

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (98) Май 2003



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (98), 2003

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

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

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

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

ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Website:

www.geomednews.org.ge

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

COUNCIL OF TRUSTEES

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org.ge
www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

2. Размер статьи не должен превышать десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Кацигадзе Г.А., Тедеев А.А.
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ И
ПОСТОЯННО-ВОЗВРАТНОЙ ФОРМАМИ ОРТОДРОМНОЙ АВ ТАХИКАРДИИ стр. 7

Ходели Н.Г.
ИСКУССТВЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧКИ СЕРДЦА НОВОГО ТИПА
В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПЕРФУЗИОННЫХ СИСТЕМАХ стр. 10

Арвеладзе А.М., Арчвадзе Б.К.
ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ
ОСЛОЖНЕННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ стр. 13

Тваладзе М.Г., Гачечиладзе Д.Р., Авазашвили Д.Н.
ЛЕЧЕНИЕ РАНЕНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ стр. 17

Букия П.Г., Гургенадзе М.Т.
КОМБИНИРОВАННАЯ ТОРАКОСКОПИЯ ПРИ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ стр. 19

Kikvidze K.R., Kaladze Kh.Z., Pipia G.V., Khazaradze D.V., Aroshidze T.G.
CLASSIFICATION OF CLINICAL FORMS OF CHOLELITHIASIS
COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE стр. 22

Сулханишвили В.А.
ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА НА ФУНКЦИЮ И МЕТАБОЛИЗМ ПОЧЕК КРЫС,
ИШЕМИЗИРОВАННЫХ В ТЕЧЕНИЕ 90 МИНУТ стр. 25

Човелидзе Ш.Г., Гегта Тьерн
РЕЗУЛЬТАТЫ АССИСТИРОВАННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТЕХНИКИ (ART)
У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН С ДВУСТОРОННИМ ВАРИКОЦЕЛЕ ПОСЛЕ
МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ стр. 28

Бодокня М.Т., Мухадзе И.Г., Джинчарадзе Д.А.
ФОТОНЫ В СОЧЕТАНИИ С СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИЕЙ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ стр. 31

Долидзе М.Н., Шакарашвили М.В., Джанелидзе Ц.Ш., Монцелидзе Т.О.
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ И ПАРОДОНТОЗОМ стр. 34

Турманидзе Т.Р., Чиквиладзе Д.П.
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКЕНА стр. 37

Чантладзе В.Г.
ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ
ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА стр. 40

Chapidze G.E., Kapanadze S.D., Dolidze N.K., Shengelia E.T.
THE SHORT-TERM RESULTS OF THE SIMGAL (SIMVASTATIN) USE
IN SECONDARY PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE стр. 47

Nikolaishvili N.D., Kakauridze N.G., Kipshidze N.N.
IMPORTANCE OF ATHEROGENIC NUTRITIONAL
LOAD IN PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS стр. 50

Маматтавиришвили Н.Д., Саникидзе Т.В., Нарсиа Э.В., Миндадзе М.М.
КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА стр. 54

Миндиашвили Л.Б. ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНА IV ПОКОЛЕНИЯ - ЦЕФЕПИМА (МАКСИПИМ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА	стр. 56
Гветадзе Л.Г., Кавтарадзе Г.В., Квачадзе Т.К., Тугуши М.В. СВЯЗЬ ИСХОДА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ С МЕХАНИЗМАМИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ	стр. 60
Беридзе К.М. МЕТОД ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ДИСФУНКЦИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ВЛИЯЮЩИЙ НА НОРМАЛИЗАЦИЮ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА	стр. 64
Kamkamidze G.K., Butsashvili M.J., Barbakadze G.G., Alatrakchi N.S. DIFFERENT PATTERNS OF SPECIFIC T CELL RESPONSES IN DIFFERENT CLINICAL FORMS OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION	стр. 67
Пагава К.И., Кавтарадзе С.Н., Чикобава Е.А., Сукоян Г.В. РОЛЬ НАРУШЕНИЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЗМА У ПОДРОСТКОВ	стр. 71
Кобахидзе-Ониани М.А., Жвания М.А. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ	стр. 74
Цхакая Н.Н. ОКИСЬ АЗОТА – ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ПЕРВИЧНОГО РЕСПИРАТОРНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ	стр. 77
Убриа И.С., Телиа А.З., Манджавидзе Н.Ш. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ С ИНТЕРМИТИРУЮЩЕЙ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	стр. 80
Джгушия Х.Д. ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, СТРАДАЮЩИМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	стр. 84
Чантурия Н.Ю., Манджавидзе Н.Ш., Русидзе В.Л. ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРФЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ, РАЗВИВШЕМСЯ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 0-5 ЛЕТ	стр. 87
Навадзе Н.Н., Гонгадзе М.Т., Гамрекелашвили Д.Д., Саникидзе Т.В., Бахуташвили В.В. НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ	стр. 91
Павлиашвили Н.С., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Рухадзе Р.Р. ИЗМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРИОДЕ КОМПРЕССИИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛИВАНИЯ	стр. 94
Кинтрая Н.П., Макашвили Л.Г., Пейкришвили М.А. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КОНТРАКТИЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОМЕТРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 97
Диасамидзе Г.М., Сакварелидзе Н.А., Небиеридзе М.И., Григорашвили Е.Д., Бекая Г.Л. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В НАРУШЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ЛИНГВАЛЬНОЙ АРТЕРИИ	стр. 100
Гварамия Г.С. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ ДЕРМЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАДИОВОЛНОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	стр. 105
Кочламазашвили Б.К. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ БЕЗМИКРОБНЫХ И КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ КРЫС	стр. 109
Микадзе Г.А., Пагава И.И., Григорашвили Г.З. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ИЗ ВЫЖИМОК ВИНОГРАДА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЦИНКОМ	стр. 112

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ И ПОСТОЯННО-ВОЗВРАТНОЙ ФОРМАМИ ОРТОДРОМНОЙ АВ ТАХИКАРДИИ

Кацитадзе Г.А., Тедеев А.А.

Статья представлена действ. членом АН и АМН Грузии, проф. Н.Н. Кипшидзе

Национальный центр терапии МЗ Грузии, отделение хирургии аритмий сердца

Медленные заднесептальные дополнительные проводящие пути представляют собой довольно редкую патологию. По данным различных авторов они составляют 3-5% от дополнительных проводящих путей другой локализации [1,2,5]. Ортодромная АВ тахикардия (ОАВТ), протекающая с их участием, в цепи re-entry носит постоянный или постоянно - возвратный характер (“incessant tachycardia”) [1-5]. Несмотря на то, что данный тип тахикардии впервые описан L. Gallavardin-ом и P. Veil в 1927 г., её механизм оставался неизвестным до 1967 г., когда Ph. Coumel и соавт. описали характерные для данной тахикардии клинико-электрофизиологические свойства [1,3]. Авторы предложили термин “перманентная реципрокная АВ тахикардия”, подчеркнув тем самым, что тахикардия имеет постоянно-рецидивирующий или постоянный характер, в большинстве случаев наблюдается у молодых пациентов и часто ошибочно ставится диагноз нижнепредсердной эктопической тахикардии. В отличие от пароксизмальных АВ реципрокных тахикардий данная тахикардия носит постоянный или постоянно-возвратный характер. В большинстве случаев у пациентов со временем отмечается дилатация камер сердца и развивается “аритмогенная” дилатационная кардиомиопатия [1,2,3,5]. Для данной тахикардии характерен тот факт, что она начинается не с предсердной экстрасистолы, а с учащения синусового ритма до определенной критической частоты. Антеградным коленом петли re-entry является АВ соединение, а ретроградным - медленный заднесептальный дополнительный проводящий путь. Частота сердечных сокращений при тахикардии колеблется в пределах 120 - 220 уд. в мин.

Для тахикардии характерно наличие отрицательных зубцов P' в отведениях II, III, а VF; положительного зубца P' в отведении V1 и длинный интервал R-P', причем $R-P' > P'-R$ [1-5]. Медикаментозная антиаритмическая терапия во всех случаях бывает неэффективной. Единственным методом лечения данных пациентов (операцией выбора) по сей день является катетерная радиочастотная абляция (РЧА) медленного заднесептального дополнительного проводящего пути (ДПП) [2-5].

Целью исследования явилось установление эффективности хирургического лечения пациентов с постоянной и постоянно-возвратной формами ортодромной АВ тахикардии.

Материал и методы. Нами обследованы 14 пациентов в возрасте от 21 до 45 лет (9 мужчин и 5 женщин) с постоянной и постоянно-возвратной формами ОАВТ. Всем пациентам проведено инвазивное электрофизиологическое исследование с последующей катетерной РЧА медленного заднесептального ДПП. Медикаментозная антиаритмическая терапия была неэффективна во всех случаях. Эхокардиографическое исследование сердца проводили всем пациентам до и после операции. Следует отметить, что до операции у всех пациентов отмечалась дилатация камер сердца. В двух случаях фракция выброса левого желудочка до операции составила 25-28 %. Перед инвазивным электрофизиологическим исследованием всем пациентам проводили чрезпищеводное электрофизиологическое исследование, во время которого проводился тест с аденозинтрифосфатом (АТФ). Внутривенно струйно вводили 2 гр. АТФ, в ре-

зультате чего наблюдалось кратко-временное восстановление синусового ритма, после чего тахикардия возобновлялась. Во время инвазивного электрофизиологического исследования путем пункции *v. subclavia sinistra* и *v. femoralis dextra*, в правые отделы сердца вводили 4 электрода и под телерентгеноскопическим контролем устанавливали в следующих позициях: 4-х полюсный электрод в области пучка Гисса для регистрации НВd и НВr электрограмм; 2-х полюсный электрод размещали в области верхушки правого желудочка (позиция RV) для его программируемой электростимуляции. 10-и полюсный электрод размещали в коронарном синусе таким образом, чтобы проксимальная пара полюсов находилась в области устья коронарного синуса, что подтверждалось ретроградным контрастированием коронарного синуса. Записывали 5 электрограмм коронарного синуса (Csd, Cs2, Cs3, Cs4, Csp). 2-х полюсный электрод размещали в высоких отделах правого предсердия (позиция HRA). Во время тахикардии в 9 случаях самая ранняя ретроградная активация предсердий наблюдалась в области устья коронарного синуса (отведение Csp), в 5 случаях - на паре полюсов Cs4. С целью подтверждения участия дополнительного проводящего пути в цепи re - entry мы осуществляли программированную электростимуляцию правого желудочка в тот момент, когда пучок Гисса находился в эффективном рефракторном состоянии от anterogradно проведенного импульса. Экстрастимул проводился ретроградно в той же последовательности, что и во время тахикардии (наиболее ранняя ретроградная активация в области Csp). Это являлось точным подтверждением наличия медленного заднесептального дополнительного проводящего пути. Электрод для радиочастотной абляции ("MEDTRONIC MARINR MC - XL" либо "CORDIS - WEBSTER CELSIUS") вводили через бедренную вену (в случае левостороннего доступа через бедренную артерию ретроградным доступом в левый желудочек и размещали в левой заднесептальной области) и размещали в области устья коронарного синуса.

Абляция осуществлялась в области, где предсердная активация на дистальном полюсе абляционного электрода опережала предсердную активацию в отведении Csp (либо на другой паре

полюсов электрода в коронарном синусе, регистрирующих наиболее раннюю предсердную активацию) более чем на 20 миллисекунд (рис.). Абляция осуществлялась в температурном режиме - t 55-65°C, P35W. Если при достижении температуры 55°C на дистальном полюсе абляционного электрода в течение 10 секунд развивалась блокада проведения по дополнительному пути и восстанавливался синусовый ритм, то мы продолжали аппликацию радиочастотного тока еще в течение 30 секунд и наносили еще 3-5 аппликаций. Если при отсутствии эффекта в течение 10 секунд при температуре 55°C не развивалась блокада проведения по дополнительному пути, то мы прекращали аппликацию радиочастотного тока и продолжали картирование для поиска оптимальной позиции.



Рис. Восстановление синусового ритма через 5 секунд от начала аппликации радиочастотного тока при достижении температуры 50°C на дистальном полюсе абляционного электрода. Предсердная активация на дистальном полюсе абляционного электрода опережает таковую в области устья коронарного синуса на 29 мс.

Результаты и их обсуждение. Положительный результат был достигнут во всех случаях. Только у одного пациента на 5-е сутки наблюдалось восстановление проведения по дополнительному пути, вследствие чего ему потребовалось повторное вмешательство. После повторного вмешательства у данного пациента восстановления проведения по дополнительному пути не наблюдалось. Во время инвазивного электрофизиологического исследования особое внимание уделялось раз-

ности длительностей V-A интервалов, зафиксированных в области пучка Гисса и на паре полюсов электрода в коронарном синусе, регистрирующей наиболее раннюю ретроградную активацию предсердий. В этой связи пациенты были разделены на две группы. У 9 пациентов, вошедших в первую группу, эта разность составила $12,7 \pm 8,3$ миллисекунд ($p < 0,05$). Во второй группе, в которую вошли 5 пациентов, данная разность длительностей V-A интервалов составила $19,5 \pm 7,9$ миллисекунд. У пациентов первой группы катетерная абляция была успешно выполнена справа из области устья коронарного синуса (в 3 случаях непосредственно из коронарного синуса). У пациентов второй группы правосторонним доступом положительный эффект не достигнут. Успешная катетерная абляция была осуществлена лишь с помощью левостороннего ретроградного доступа. На основе анализа полученных данных нами установлено, что разность длительностей V-A интервалов, зафиксированных в области пучка Гисса и на паре полюсов электрода в коронарном синусе, регистрирующей наиболее раннюю ретроградную активацию предсердий более 23 миллисекунд ($p < 0,01$) свидетельствует о более левостороннем расположении медленного скрытого дополнительного пути проведения. В таких случаях для катетерной радиочастотной абляции дополнительного проводящего пути предпочтительно сразу использовать левосторонний ретроградный доступ.

Из вышеизложенного следует, что всем пациентам до и после операции проводилось эхокардиографическое исследование. У всех пациентов после операции отмечалось статистически достоверное ($p < 0,01$) увеличение показателей сократимости миокарда и уменьшение размеров камер сердца. У двух пациентов с наибольшей дилатацией камер сердца и низкой фракцией выброса левого желудочка до операции (аритмогенная дилатационная кардиомиопатия), после операции отмечался выраженный рост фракции выброса левого желудочка (с 25% до 41% в первом случае и с 28% до 47%, соответственно).

После операции ни один из пациентов не принимал каких-либо антиаритмических препаратов.

Таким образом, катетерная радиочастотная абляция медленных скрытых заднесептальных дополнительных проводящих путей является единственным радикальным способом лечения пациентов с постоянной и постоянно - возвратной формами ортодромной АВ тахикардии. Во время проведения катетерной абляции медленных скрытых заднесептальных дополнительных проводящих путей при разности длительностей V-A интервалов, зафиксированных в области пучка Гисса и на паре полюсов электрода в коронарном синусе, регистрирующей наиболее раннюю ретроградную активацию предсердий более 23 мс, предпочтительнее пользоваться левосторонним ретроградным доступом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - Санкт-Петербург: 1999. - С.279-284.
2. Ревитшвили А.Ш. Катетерная абляция аритмий у пациентов детского и юношеского возраста. - Издательство НЦССХ им. А.М. Бакулева РАМН. - М.: 1999. - С. 28-33.
3. Cruz F.E.S., Cheriez E.C., Smeets H.R.M. et al. Reversibility of tachycardia - induced cardiomyopathy after cure of incessant junctional tachycardia // J. Am. Coll. Cardiol. - 1990. - N16. - P.739-744.
4. Gritelli G, Gallagher J.J., Monda V. et al. Anatomic and electrophysiologic substrate of the permanent form of junctional reciprocating tachycardia // J. Am. Coll. Cardiol. - 1984. - N4. - P. 601.
5. Gaita F., Haissaguerre M., Giustetto C., Fischer B., Riccardi R., Richiardi E., Scaglione M., Lamberti F., Warin J.F. Catheter ablation of permanent junctional reciprocating tachycardia with radiofrequency current. // J. Am. Coll. Cardiol. - 1995. - N25. - P.648-654.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH INCESSANT AND INCESSANTLY - RELAPTING FORMS OF ORTHODROMIC AV TACHYCARDIA

Katsitadze G.A., Tedeev A.A.

Department of Heart Arrhythmia Surgery, National Centre of Therapy of the Ministry of Health of Georgia

Concealed slow conductioning posteroseptal accessory pathways (CSCPAP) occurs rather rarely. Ortodromic AV tachycardia that involves

these passways in the re-entry circuit is either of incessant or incessantly-relapting character. During the period from 1999 to 2003 year we examined 14 cases (9 males, 5 females) at the age from 21 to 45 years suffering from incessant and incessantly - relapting forms of orthodromic AV tachycardia. All the cases were subjected to invasive electrophysiological investigation followed by catheter radiofrequency ablation (CRA) of the CSCAP.

Positive results were obtained in all the cases. After the operation statistically proved ($p < 0,01$) increase in the miocardium contractivity and diminishing of the heart chamber volumes were observed in all the cases.

Having analyzed the results, we concluded, that the difference between the V-A intervals detected in His bundle area and at the pair of electrode

poles in the coronary sinus, manifested the earliest retrograde activation of the atria of over 23 milliseconds ($p < 0,01$), which is indicative of a more leftward location of the concealed slow conductioning posteroseptal accessory passway. In such cases it is preferable to use the left - side retrograde access for catheter radiofrequency ablation of accessory pathway.

Thus catheter radiofrequency ablation of concealed slow conductioning posteroseptal accessory passways is the only radical method of treatment of patients with incessant or incessantly-relapting forms of orthodromic AV tachycardia.

Key words: incessant or incessantly-relapting ortodromic AV tachycardia, concealed slow conductioning posteroseptal accessory passway, catheter radiofrequency ablation.

Научная публикация

ИСКУССТВЕННЫЕ ЖЕЛУДОЧКИ СЕРДЦА НОВОГО ТИПА В КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПЕРФУЗИОННЫХ СИСТЕМАХ

Ходели Н.Г.

Тбилисский государственный университет им. И.Джавахишвили, кафедра нормальной анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии медицинского факультета

Искусственные желудочки сердца (ИЖС) на протяжении многих лет проходят клиническую апробацию в качестве систем вспомогательного кровообращения [1] или искусственного сердца [2] и зарекомендовали себя как надежные, максимально физиологичные и долговечные кровяные насосы [3]. Тем не менее, в системах сердечно-легочного обхода они не используются, причиной чего, по-видимому, является их технологическая и эксплуатационная дороговизна по сравнению с повсеместно используемыми роликовыми насосами. В большинстве случаев ИЖС являются одноразовыми, не подлежащими рестерилизации, насосами мембранного или мешотчатого типа, со

встроенными в их патрубки входным и выходным клапанами [4]. Именно эти характеристики и детали определяют дороговизну ИЖС и ограничивают их применение в системах искусственного кровообращения (ИК).

Целью исследования является разработка специальных, многократного использования, бесклапанных насосов мешотчатого типа для систем искусственного кровообращения и их экспериментальная апробация в опытах на животных.

Материал и методы. В качестве насоса для системы сердечно-легочного обхода разработан ИЖС мешотчатого типа, в котором корпус из-

готовлен из прозрачного оргстекла и состоит из дна (1) и крышки (2) (рис 1). Днище корпуса снабжено четырьмя отверстиями (3) для патрубков кровяной камеры. Отверстия расположены таким образом, что в корпусе может располагаться кровяная камера (4) ИЖС как с односторонне направленными (5), так и с противоположно направленными (6) входным и выходным патрубками. Крышка (2) корпуса снабжена воздушным патрубком (7) и полиуретановой мембраной (8). Кровяная камера изготовлена из силиконовой резины с ткаными сеточными прослойками. На рис.2 представлена схема кровяной камеры (вид сбоку - А;

вид сверху - Б) у которой толщина стенки (1) на поверхности соприкосновения с мембраной крышки корпуса не превышает 0,5 мм и армирована сеточной тканью, а на всем протяжении обеих патрубков (2) - составляет не менее 2,0 мм (также армирована сеткой). Щелевые клапаны (3) ИЖС вынесены в жесткие (изготовленные из оргстекла) коннекторы (4), снабженные отверстиями (5) для микрошунтов. Такая конструкция исполнительного системы ИЖС предусматривает возможность быстрой смены кровяной камеры и клапанов, в случае выхода их из строя или тромбообразования на их поверхностях и деталях.

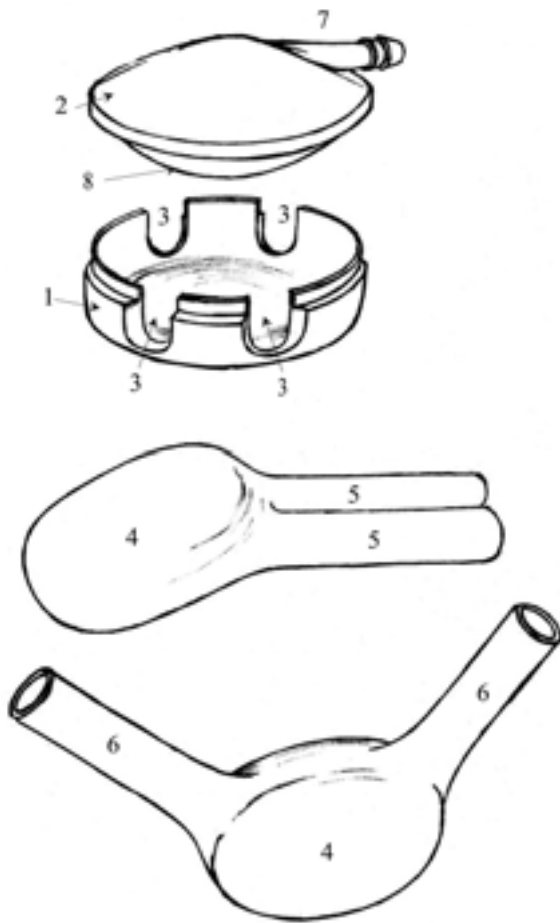


Рис 1. Схема разборного ИЖС со сменными односторонними кровяными камерами: 1. днище; 2. крышка; 3. отверстия для патрубков; 4. кровяная камера; 5. односторонне направленные патрубки; 6. противоположно направленные патрубки; 7. крышка корпуса; 8. воздушный патрубок; 9. полиуретановая мембрана

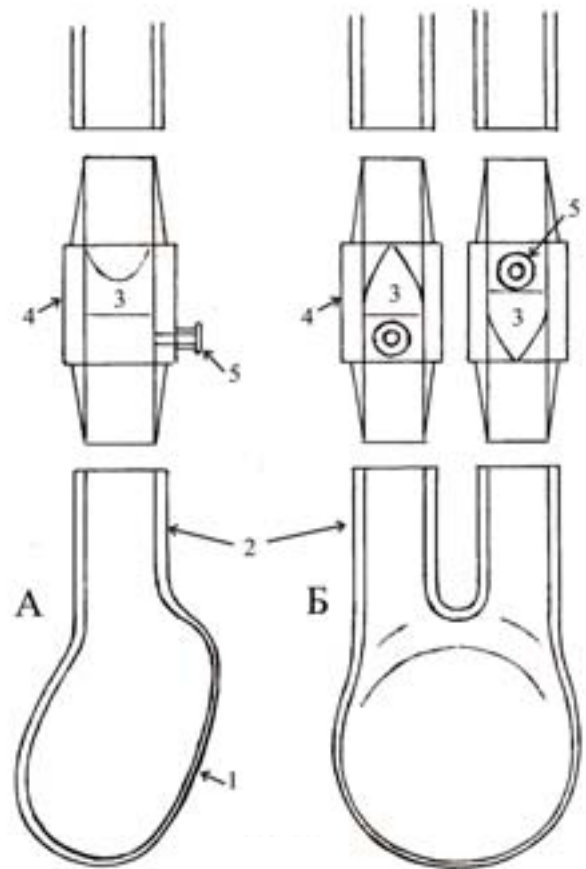


Рис. 2. Схема кровяной камеры (вид сбоку - А; вид сверху - Б) и соединительных коннекторов с клапанами: 1. поверхность камеры толщиной 0,5 мм; 2. поверхность камеры толщиной 2,0 мм; 3. щелевые клапаны; 4. коннекторы; 5. отверстия для микрошунтов

В качестве системы для искусственного сердечно-легочного обхода использовали устройство, разработанное в лаборатории экспериментальной кардиохирургии НЦХ им. К. Эристави (Грузпатент Р 2467). Для канюляции аорты, левого желудочка и предсердия использовали стандартные поливинилхлоридные канюли. Перфузионную систему собирали согласно схеме, приведенной на рис 3, на которой венозный резервуар (1) соединен с правым предсердием (или полыми венами) и роликовым насосом (2), перекачивающим кровь в оксигенатор с артериальным резервуаром (3). Из последнего кровь поступает в ИЖС (4) и через артериальный фильтр (5), соединенный с аортальной канюлей нагнетается в аорту. В составе устройства показаны система управления насосами (6) и кардиосинхронизатор (7).

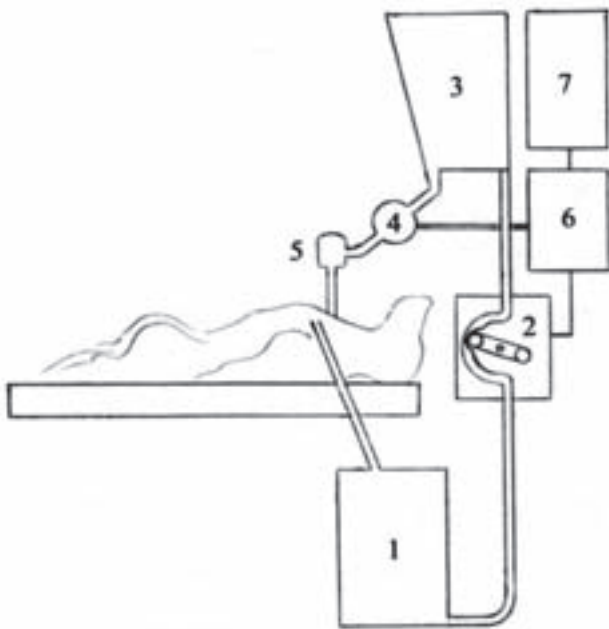


Рис 3. Схема системы сердечно-легочного обхода пульсирующего потока: 1. венозный резервуар; 2. роликовый насос; 3. оксигенатор с артериальным резервуаром; 4. ИЖС; 5. артериальный фильтр; 6. система управления насосами; 7. кардиосинхронизатор

Результаты и их обсуждение. В составе перфузионной системы ИЖС испытаны на стенде в течение 24 часов непрерывной работы в раз-

личных режимах объемной и частотной нагрузки. Максимальный объем кровотока в системе составил 8 л/мин. Уровень регургитации щелевых клапанов не превышал допустимых пределов и визуально не отличался от регургитации на дисковых и лепестковых клапанах.

В составе описанной системы ИЖС с бинаправленными патрубками использованы в 6 экспериментах на беспородных собаках обоего пола, весом 18-23 кг, на которых в условиях комбинированного наркоза и стерно-перикардотомии производили подключение системы с целью кардиоплегии для мамарокоронарного шунтирования. Кровоток в ИЖС в среднем составил 1,3 л/мин; частота ритма, задаваемого системой управления при кардиоплегии, колебалась в пределах 70-90 уд/мин; визуально турбулентность потока крови в камере ИЖС отсутствовала; общая продолжительность перфузии в среднем составила 250 мин; в аорте физиологический систоло-диастолический градиент колебался в пределах 130/85 мм рт. ст.; управляемая, искусственная гемофилия поддерживалась по показателям АСТ (в пределах 350-400).

После окончания перфузий, при разборке системы, на контактирующих с кровью поверхностях деталей ИЖС и клапанов тромбообразования, фибриновых отложений и пленок не наблюдалось. В настоящее время ИЖС успешно проходят апробацию в биотехнической модели левожелудочкового обхода сердца, в условиях низкой гемофилии и моделирования состояний, требующих быструю смену клапанов или кровяных камер.

Выводы:

Разработанные ИЖС многоразового использования со сменными кровяными камерами и вынесенными в коннекторы клапанами довольно просты, удобны и экономичны, могут успешно заменять традиционные кровяные насосы в системах ИК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рзаев Н.М. Искусственные желудочки сердца и хирургические методы их подключения: Автореф. дис-канд. мед. наук. - М.: 1985. - 23 с.

2. Cohen D.J., Genecov D.G., Clem M.F. et al. Effect of synchronous and asynchronous pulsatile flow during left, right and biventricular bypass // ASAIO-Trans. - 1991. - v.37. - N3. - P.361-364.
3. Norman J.C. Mechanical ventricular assistance: a review

- // Artif. Organs. - 1981.- Vol.5. - N2. - P.102-117.
4. Nose Y. Use of a universal cardiac prosthesis in the evolution of a completely implantable total artificial heart // Third US-USSR Symposium on Artificial Heart and Assisted Circulation. – Moscow: 1985.- P.77-83.

SUMMARY

NEW TYPE OF VENTRICULAR ASSISTING DEVICE (VAD) IN CARDIAC SURGERY PERFUSION SYSTEMS

Khodeli N.G.

*Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery,
I. Javakhishvili State University, Tbilisi, Georgia*

Current Disposable Ventricular Assisting Devices (VADs), due to their technological and operational high costs, are not used in heart-lung bypass systems. The costs of VAD are determined by the high grade of its surface finishing, installed valve systems, etc. The goal of the study is to develop special sackus-type pumps with outplanted valves, for multiple usage in artificial circulation systems. In the VAD developed by our department, the corpus is reusable. Silicon blood sacks are equipped

with elastic tubes that are joined by firm connectors. Gap-type valves are implanted in the connectors. The VADs passed the tests successfully in vitro and on animal experiments.

Key words: disposable ventricular assisting device, heart-lung bypass system, outplanted valves.

*Рецензент: действ. член АБН Грузии,
проф. Т.И. Ахметели*

Научная публикация

ОСЛОЖНЕНИЯ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Арвеладзе А.М., Арчвадзе Б.К.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра общей хирургии

Резекция желудка до сих пор остается одним из распространенных методов лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем, необходимо отметить, что после резекции желудка встречается немало осложнений, число которых колеблется в пределах 5% - 40% [1-3,6-9]. При этом летальность составляет от 1,0% до 5% [1,4,5,8]. Исходя из вышеизложенного очевидно, что вопросы осложнений и летальности после резекции же-

лудка по сей день остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения.

Целью исследования явилось на клиническом материале выявить осложнения и летальность после резекции желудка и определить закономерность их развития.

Материал и методы. Материалом исследования служили истории болезни больных, ко-

торым были проведены резекции желудка по разным модификациям. Всего за последние 20 лет прооперировано 544 больных по поводу осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди прооперированных подавляющее число (80%) были мужчины. Возраст больных колеблется в пределах 20 - 70±8 лет. Большая часть заболеваний приходится на возраст от 40 до 60 лет – 257 (47,27%) больных. Длительность заболевания от 1 до 25 лет. По поводу язвенной болезни желудка оперировано 118, по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 426 больных. “Низкие” постбульбарные язвы зарегистрированы в 44 (10,33%) случаях. Пенетрация язв в соседние органы имела место в 277 (≈51%) случаях, из них в основном были язвы дуоденальной локализации – 235 (43%). Среди желудочных язв пенетрация отмечалась у 43 (35,6%) больных из 118. В остальных случаях язвы были осложнены малигнизацией и кровотечением. Очевидно, что, пенетрация язв как со стороны желудка, так и со стороны двенадцатиперстной кишки, была довольно частой. Наше исследование также предусматривало изучение степени пенетрации. В 80 случаях нами обнаружены глубокопенетрирующие большие и гигантские язвы, которые, как видно из историй болезни, создавали трудности при мобилизации органа и закрытии культи двенадцатиперстной кишки.

Из 426 язв двенадцатиперстной кишки стеноз определен у 150 (35,2%) больных, из них полное отсутствие проходимости отмечено у 15 и значительное нарушение проходимости – у 98 больных. Желудочная тетания отмечена у 7 больных. Из 544 больных на высоте кровотечения оперировано 93 больных, из них желудочное кровотечение отмечено у 14 (15,05%), кровотечение из двенадцатиперстной кишки - у 79 (84,95%) больных; сопутствующие заболевания отмечены у 124 больных, среди которых были такие грозные заболевания, как сахарный диабет (14), гипертоническая болезнь (31) и желудочная тетания (7). Следовательно, контингент больных был сложным и требовался особый подход при обследовании, предоперационной подготовке и хирургическом лечении.

Из применяемых методов чаще – 422 больным произведена резекция желудка по модификации Гофмейстера-Финстерера, 46 – первым способом Бильрота, из них в 11 случаях применен термино-латеральный анастомоз. В 8 случаях использован метод Бальфура, в 8 случаях – метод Киршнера, селективная ваготомия с резекцией желудка по первому способу Бильрота выполнена 2-м больным, селективная ваготомия с антрумэктомией – 11 больным. Проксимальная резекция желудка с желудочно-пищеводным прямым анастомозом выполнена в 29 случаях. 21 больному произведена субтотальная резекция желудка по второму способу Бильрота.

Как известно, самым ответственным этапом резекции желудка является закрытие культи двенадцатиперстной кишки. При закрытии культи способ Мойнигема применен в 40 случаях, способ Юдина – в 3 случаях, Сапожкова – в 10, способы Русанова и Масляка – по 5 раз, механический сшивательный аппарат (УКА) применен 6 раз. В 27 случаях применен способ “улитки” Юдина с нашей модификацией [4]. В остальных случаях применены атипичные методы и комбинации методов.

С целью уменьшения случаев несостоятельности культи в последние 5-6 лет нами выработаны некоторые технические приемы, в частности: 1) изъятие из техники сквозных швов; 2) исключение остаточных инфицированных полостей между швами; 3) пристеночная мобилизация кишки с сохранением магистральных сосудов; 4) применение оптимальных методов декомпрессии и метода экстраперитонизации культи.

Результаты и их обсуждение. Одним из первых патологических симптомов после резекции желудка является нарушение моторно-эвакуаторной функции культи, причиной которого в основном может быть: 1) атония культи за счет операционной травмы и денервации желудка; 2) отек анастомоза.

Среди оперированных 544 больных стойкий анастомозит развился у 27, что составляет около 5%. Осложнения в основном лечились консервативно, после чего проявление анастомозита

у 9 больных исчезло на 5-й день, у 10 – на 6-й день, у 5 – на 8-й день, а у 4 больных – на 9-й день. В 2 случаях консервативная терапия оказалась недостаточной и потребовалась повторная операция. Одному, после операции по первому способу Бильрота, наложен гастроэнтэроанастомоз, по второму способу произведена гастрэктомия с рассечением верхнего угла анастомоза. После восстановления целостности стенки культи желудка, полоса швов укреплена приводящей петлей кишки.

Несмотря на небольшое число анастомозитов (по литературным данным число их достигает до 11%), нами изучены причины этого грозного осложнения и выяснено следующее: 1) у большинства больных применены кетгуттовые швы; 2) часто анастомозиты имели место у больных, оперированных способом резекции желудка Бильрот II на длинной петле; 3) $\frac{1}{4}$ часть их приходится на субтотальные резекции; 4) в 5-ти случаях у больных, оперированных на высоте кровотечения; 5) в 55% случаев анастомозиты выявлены у больных, оперированных малоопытными врачами, тогда как выполненные ими операции составили только лишь 11% (60) от общего числа.

Как видим, причины анастомозита совершенно разные, однако, в основном, они зависят от техники выполнения операции.

Одним из тяжелых осложнений после резекции желудка является несостоятельность культи и анастомоза. Несостоятельность анастомоза развилась у 13 (2,4%) больных. Эти осложнения, в основном, развились после субтотальной и проксимальной резекции, а также у больных, оперированных на высоте кровотечения.

Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки без экстраперитонизации развилась в 17 случаях (3,7%). Из них умерло 5 (29,4%). После экстраперитонизации, из 33 случаев, несостоятельность культи развилась в 16 случаях, только с одним летальным исходом (1,07%). Таким образом, метод экстраперитонизации увеличивает случаи несостоятельности культи, однако, снижает риск развития перитонита. Нами были исследованы причины несостоятель-

ности культи. Среди причин основными были: 1) ненадежное ушивание культи – 6 случаев (не было условий для надежного наложения второго ряда швов); 2) закрытие культи на фоне гипопроотеинемии – 5 случаев; 3) резекция желудка на высоте кровотечения – 10 случаев (резко выраженная анемия). В остальных случаях причин несостоятельности культи не найдено. Исследование показало, что после резекции желудка при низких язвах, когда анастомоз наложен на длинной петле с соустьем Бруна, ни в одном случае не отмечалась несостоятельность анастомоза.

Кроме вышеупомянутых осложнений, острая сердечная недостаточность развилась у 4 больных, острый панкреатит – у 3-х, кровотечение из анастомоза – у 5-и, послеоперационная пневмония – у 2-х, экссудативный плеврит – у 2-х, нагноение раны у 22-х и т.д. Осложнения развились всего у 79 больных, что составляет 14%, соответствует среднестатистическим данным, и является неплохим показателем после резекции осложненных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

От вышеуказанных осложнений умерло 29 больных, наибольшее число летальных исходов приходится на несостоятельность культи и анастомоза.

Основываясь на вышеизложенном, можно заключить, что резекция желудка, каким бы методом она не была выполнена, сопровождается такими осложнениями, как несостоятельность швов культи и анастомоза, нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка. Наши исследования показали, что причины этих осложнений нередко исходят от тяжести заболевания, однако, в основном, они связаны с организацией лечебного процесса. В частности, осложнения могут быть вызваны недостаточной предоперационной подготовкой больных, выбором неадекватных методов анастомозирования и ушивания культи, техническими погрешностями при выполнении операции и др. Улучшение результатов лечения возможно правильной организацией лечебного процесса и техническим совершенством операции, что и подтверждается нашими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. თელია ა., ქუთელია ა. თორმეტჯოჯა ნაწლავის ტაკვის უკმარისობის კლინიკა და მკურნალობა // საბჭოთა მედიცინა. - 1980. - №5. - გვ. 35-39.
2. Арапов Д.А., Утешев Н.С. Ближайшие осложнения после резекции желудка по поводу язвенной болезни / Сб. тр., посвященный 70-летию засл. деятеля науки Латвийской ССР, проф. А.Ф. Лепукальна. – Рига: 1963. - С. 233-242.
3. Арчвадзе Б.К. Закрытая резекция желудка с концевым желудочно-кишечным анастомозом: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Тбилиси: 1989. – 24 с.
4. Арчвадзе Б.К., Арвеладзе А.М. и др. Закрытие культи двенадцатиперстной кишки модифицированным способом // Georgian Medical News. – 1999. - N10. - С. 73-75.
5. Емельянов Е.А. Осложнения после операций на желудке // Хирургия. – 1959. - N3. - С. 38-44.
6. Сутягин А.Г. Несостоятельность дуоденальной культи после резекции желудка: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М.: 1967. – 24 с.
7. Чачава М.К., Урушадзе Т.Т. Выбор метода резекции желудка при язвенной болезни желудка // Хирургия. – 1970. - N8. - С. 99-102.
8. Черноусов А.Ф., Ануфриев А.М., Корчак А.М. Внепулочные язвы двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1987. - N5. - С. 42-47.
9. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни желудка // Клиническая хирургия. – 1987. - N8. - С. 1-3.
10. Archvadze B., Arveladze A. et al. New modified method of closed proximal stomach resection // Georgian Medical News. – 1999. - N9. – P. 31-34.
11. Cooper C. Combined antrumectomy and Roux-en Y anastomosis in the surgical treatment of peptic ulceration // World J. Surg. – 1982. - v.69. - P. 646-650.

SUMMARY

COMPLICATION AND MORTALITY RATE AFTER STOMACH RESECTION IN COMPLICATED ULCERS

Arveladze A.M., Archvadze B.K.

Department of General Surgery, Georgian State Medical Academy

The authors have studied case reports of 544 patients, who had been operated in connection with complicated ulcers of stomach and duodenum. The ulcers were complicated with bleeding, penetrations, stenosis and malignization. Apart from the above-mentioned, the operational intervention was complicated by the low dislocation of post-bulbar duodenal ulcers (44 cases) and cardial ulcers of stomach (29 cases). Removal of which demanded original approach. Therefore in treatment of such hard contingent of patients, besides 213 cases of classical stomach resection by Bilioth's 1st and 2nd method, subtotal distal and proximal stomach resections, and also vagotomy with antrumectomy were applied. 79 (14%) complications were registered in post-operation period. Among them insufficiency of the anasto-

mosis sutures was in 13, and insufficiency of the duodenal stump was in 33 cases, 29 (5%) patients died in total.

Notwithstanding the grave contingent of the operated patients, the main reasons of the complications were insufficient pre-operational preparation of the patients, choice of inadequate methods of resection and stump treatment and technical inaccuracy in performing of the operation.

Key words: complicated ulcers, stomach resection, mortality.

*Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. Т.И. Ахметели*

ЛЕЧЕНИЕ РАНЕНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Тваладзе М.Г., Гачечиладзе Д.Р., Авазашвили Д.Н.

*Тбилисская государственная медицинская академия,
кафедра сосудистой и неотложной микрохирургии*

По данным литературы, ранения магистральных артерий конечностей представляют собой тяжёлую разновидность травматических повреждений [7]. Лечение подобных травм считается важной медицинской проблемой, поскольку ранения магистральных артерий являются потенциально опасными для жизни в виду развивающегося массивного кровотечения и высокой вероятности развития ишемического повреждения тканей, в случаях неадекватного восстановления кровотока, что делает неизбежным ампутацию конечности [3,5].

Целью исследования явился анализ эффективности хирургических методов лечения ранений магистральных артерий конечностей на основе клинических материалов накопленных по данному вопросу в отделении сосудистой и неотложной микрохирургии I городской больницы г. Тбилиси.

Материал и методы. Стационарное лечение по поводу ранений магистральных артерий конечностей в 1999-2001 гг. проходили 68 больных. Возраст больных колебался в пределах 18 - 63 лет. Женщин было 12(17,64%), мужчин - 56(82,36%). Повреждения магистральных артерий конечностей, нанесённые колюще-режущими предметами, отмечались у 39 (57,35%) больных, огнестрельные ранения (пулевые и осколочные) - у 27(39,71%) больных, тупые травмы артерий с отслойкой интимы и тромбозом просвета - у 2(2,94%) больных. Средний срок госпитализации больных в клинику составил 4 часа после ранения; 9 больных были госпитализированы в клинику более чем через 10-12 часов после ранения. Ранения артерий верхней конечности были отмечены у 35 (51,47%) больных, нижней конечности - 33(48,53%). Данные о наименовании и количестве поврежденных артерий приведены в таблице 1.

Таблица 1. Наименование и количество поврежденных артерий

Вид артерии	Количество
подключичная артерия	7 (10,29 %)
подмышечная артерия	5 (7,35 %)
плечевая артерия	23 (33,82 %)
наружная подвздошная артерия	2 (2,94 %)
общая бедренная артерия	12 (17,64 %)
поверхностная бедренная артерия	10 (14,71 %)
подколенная артерия	9 (13,25 %)

Травмо-геморрагический шок, к моменту госпитализации в отделение, был диагностирован у 27(39,71%) больных.

В соответствии с классификацией Белова [1], преобладающими клиническими синдромами явились: синдром ишемии конечности - 11 больных (16,17%); синдром активного наружного кровотечения с ишемией конечности - 53 больных (77,95%); синдром артерио-венозного перетока - 4 больных (5,88%). Диагноз ставился на основании данных, полученных в результате физикального обследования боль-

ного для установления проникающего в ткань конечности ранения, его локализации и проекции магистрального сосуда. Необходимость предоперационного ультразвукового обследования больных с целью верификации диагноза возникла лишь в 2 случаях с тупыми травмами сосудов (1 плечевая и 1 бедренная артерии, в обоих случаях травма была получена в момент автоаварии).

Распределение больных в зависимости от вида произведённых оперативных вмешательств нами приведено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от вида оперативного вмешательства

Вид операции	КОЛИЧЕСТВО
Шов артерии конец в конец	40 (58,82%)
Аутопластика сосуда реверсированным венозным трансплантатом	21 (30,88%)
Ликвидация травматической аутовенозной аневризмы с пластикой артерии реверсированным аутовенозным трансплантатом	4 (5,88%)
Легирование артерии	3 (4,42%)

Во всех указанных случаях легирование артерий было произведено больным с обширными инфицированными ранами конечностей.

В постоперационном периоде все получали курс антибиотикотерапии (Роцепин 1,0г. 2 раза в сутки, Флажил 100 мл 2 раза в сутки в/в), гепаринотерапию (начальная доза - 20 000 ед. в сутки, с постепенным снижением под контролем коагулограммы), спазмолитики (но-шпа – 2 гр. 2 раза в/м), реополиглюкин - 400 мл в/в, гемотрансфузия (по показанию), дезагреганты (trombo ass - 100 мл 1 раз после отмены гепарина).

40 (58,82%) больным произведена трансфузия аутокрови, облучённой ультрафиолетовыми лучами (УФО-терапия), по разработанной авторами методике [2].

Контроль проходимости восстановленных сосудов осуществляли по данным физикального обследования (наличие пальпаторной пульсации дистальнее уровня ранения), а также с помощью ультразвукового дуплекссканирования сосуда по общепринятой методике в области анастомоза и дистальнее его с использованием ультразвукового дуплекссканера Philips SD-800 с применением мультисигментного датчика 7,5 МГц [4,6] Ангиография ни в одном из приведенных случаев не произведена.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных операций магистральное кровообращение было восстановлено у 65 больных. У всех больных при пальпации отмечалось восстановление пальпаторной пульсации дистальнее ранения, сразу же после операции, конечность приобрела нормальную окраску и температуру. При контрольном дуплекссканировании, проводимом на 3-4 день после операции, отмечался нормальный магистральный поток - трёхфазная кривая на доплерограмме дистальнее уровня сосудистого анастомоза, нормализова-

лись показатели систолической скорости: до 35-46см/с в плечевой артерии, до 38-51 см/с в общей подвздошной и бедренной артериях.

У 7 больных (10,29%) с огнестрельными ранениями в постоперационном периоде развилось нагноение операционной раны. Поверхностное нагноение, без развития сосудистых осложнений, отмечено в 4 случаях(5,88%); у 3 больных(4,42%) развилось глубокое нагноение, осложнившееся эрозивным кровотечением (во всех случаях из поверхностной бедренной артерии). Во всех 3 случаях было выполнено легирование кровоточащего сосуда с коллатеральной субкомпенсацией кровообращения в 2 случаях. В 1 (1,47%) случае после легирования сосуда развилась ишемическая гангрена конечности, приведшая к ампутации. Необходимо отметить, что все случаи гнойных осложнений имели место в группе больных, которым в постоперационном периоде не проводилась УФО-терапия. Летальных исходов не наблюдалось.

Выводы:

На основании проведенного исследования можно заключить, что повреждения магистральных артерий конечностей, по сей день, являются тяжёлой и довольно частой патологией и в мирное время.

Своевременно и правильно выполненное восстановительное вмешательство на повреждённых сосудах позволяет максимально снизить показатель летальности и количество ампутаций конечности, что указывает на необходимость госпитализации подобных больных в специализированные ангиохирургические отделения.

Использование УФО-терапии в комплексном постоперационном лечении больных с ранениями магистральных артерий конечностей позволяет свести к минимуму количество гнойно-септических осложнений и, следовательно, эрозивных кровотечений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии. – М.: Изд. Деново. – 2000.
2. Нацвлишвили Г.А., Тваладзе М.Г., Гигаури Д.Г., Табидзе Ф.Н. Реинфузия крови, облученной ультрафиолетовыми лучами в лечении больных с хронической артериальной недостаточностью // Хирургия. - 1981. - N12. - С. 57-59.
3. Роостар Л.А., Ромакин М. А. Лечение повреждений магистральных сосудов конечностей // Вестн. хирургии. –1990. - т.144. - N6. - С. 62-67.
4. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосуди-

стых заболеваний. - Под. ред. Никитина Ю.М. – М.: Медицина. - 1998.

5. Уханов А.П. Хирургическое лечение повреждений магистральных артерий конечностей // Вестн. хирургии. – 1987. - т. 139. - N9. - С. 75-76.

6. Taylor J.W., Burns P. Clinical application of Doppler Ultrasound. - 2nd Ed. - Raven Press. - New York: 1995.

7. Natswischwili G., Tvaladze M., Nanobaschwili S., Kopadze T., Nonikaschwili S. Schusswunden, Schmeidewunden, Stasswunden und auder Gefassverletzungen Osterreichische, Gesellschaft Gefasschirurgi // Gmende, Toschana Congress. - 6-8 Oktober. – 1997. - S.17.

SUMMARY

TREATMENT OF THE GUNSHOT INJURIES OF THE MAIN BLOOD VESSELS OF THE EXTREMITIES

Tvaladze M.G, Gachechiladze D.R., Avazashvili D.N.

Department of Vascular and Urgent microsurgery, State Medical Academy of Georgia

The article presents clinical experience and outcomes of surgical treatment of the gunshot injuries of the main blood vessels of the extremities. In 1999-2001 68 patients with such injuries were admitted for treatment to the department of Vascular and Urgent microsurgery of the Tbilisi First City Hospital. Among them 39 had pierced or cut wounds, 27 patients had gunshot wounds. Blunt trauma of the vessels was found only in 2 cases. Reconstructive operation were performed in 65 cases. In 40 cases direct vascular suture 'end-to-end' was performed, in 21 cases grafting of the injured artery with reversed autovenous

transplant, in 4 cases separation of the arteriovenous fistula. In all these cases restoration of blood circulation in the operated extremity was achieved. In 3 cases, due to the severe infection, surgeons were forced to ligate injured arteries. In 1 case, of these three, ligation of the artery resulted in amputation of the extremity.

Key words: main blood vessels, extremities, artery, gunshot injury.

Рецензент: действ. член АМБН Грузии, проф. Т.И. Ахметели

Научная публикация

КОМБИНИРОВАННАЯ ТОРАКОСКОПИЯ ПРИ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ

Букия П.Г., Гургенадзе М.Т.

№4 клиническая больница г. Тбилиси

В структуре травм груди торакоабдоминальные повреждения составляют 12%. Диагностические ошибки встречаются в 30-50% случаев и не проявляют тенденции к снижению. Число не-

обоснованных торакотомий достигает 15-20% случаев, что отягощает итак тяжелое состояние больных, осложняя прогноз и повышая летальность [1-3,5,6].

С целью своевременной и адекватной оценки характера и тяжести повреждений диафрагмы и органов грудной полости, в комплексе с традиционными методами диагностики, нами была использована комбинированная торакоскопия, которая включает в себя торакоскопию, торакофиброскопию, высокочастотную искусственную вентиляцию лёгких (ВЧИВЛ).

При подозрении на ранение сердца достоверность диагностической перикардиальной пункции для выявления гемоперикарда составляет 40-60%, в том числе до 80% ложноотрицательных и 33% ложноположительных результатов [4,7].

Материал и методы. Обследовано 22 пациента, имеющих торакоабдоминальные ранения, возраст составил 18-65 лет, мужчин было 17 (77,3%), женщин – 5 (22,7%). В 19 (86,4%) случаях ранения были колото-резаными, в 3-х (13,6%) – огнестрельными. 15 (68,2%) повреждений были левосторонними, 5 (22,7%) – правосторонними, 2 (8,9%) – двухсторонними. Торакоскопия (бронхофиброскопом “Olimpus BF-V₂”) проведена 18 (81,8%) пациентам. В 15 (68,2%) случаях торакоскопия проводилась под местным обезболиванием, в 7 (31,8%) случаях - трансдиафрагмальная торакоскопия (в том числе 4 – бронхофиброскопом) через лапаротомную рану в условиях ВЧИВЛ (аппарат “Ассистент-3” режим: частота – 100 циклов в минуту, продолжительность фазы инспирации – 33% дыхательного цикла, минутная вентиляция – 180-200%). Большинство ранений локализовались в VII-X межреберьях между передними и задними аксиллярными линиями.

Показанием к торакокопии мы считали частичный или тотальный пневмоторакс, малый и средний гемоторакс, подозрение на повреждение средостения, лёгких, особенно диафрагмы. При показаниях к неотложной торакотомии торакоскопия нецелесообразна. В 8 случаях процедура произведена через рану после её первичной хирургической обработки. Во время торакокопии проводили эвакуацию излившейся в плевральную полость крови, по возможности – её реинфузировали (5 случаев). Сгустки крови, предварительно расчлняя их манипулятором, удаляли электроотсосом.

Результаты и их обсуждение. У 20 пациентов (91%) ранения оказались чрезплевральными – рана, проходя плевральную полость, через диафрагму проникала в брюшную полость или ретроперитонеальное пространство. У 2-х больных (9,1%) повреждения оказались внеплевральными.

В 11 случаях (50%) отмечалось сквозное ранение диафрагмы, проникающее в брюшную полость. В 2-х случаях (9,1%) рана была частичной, несквозной. У одного пациента (4,5%) диафрагма не была повреждена. В 7 случаях (31,8%) торакоскопией выявлены: субплевральные гематомы, кровоподтеки, малый и средний гемоторакс (100-400мл крови). В 3-х случаях (13,6%) найдены повреждения, представляющие показания к неотложной торакотомии.

Трансдиафрагмальная торакоскопия через лапаротомную рану проведена в 7 случаях. У 2-х больных повреждения органов грудной полости не отмечены. В 2-х случаях, при поверхностном повреждении лёгкого и субплевральной гематоме, из плевральной полости было эвакуировано 100-200мл крови и сгустков. В одном случае с помощью торакофиброскопии была найдена рана перикарда, 2 раза повреждения оказались внеплевральными, в чём невозможно было удостовериться обычной торакоскопией.

Итак, эластичность и большой диапазон движений бронхофиброскопа при торакокопии даёт возможность более широкого и полноценного осмотра медиастинальной плевры и диафрагмы, медиастинальной и диафрагмальной поверхностей лёгкого, самой диафрагмы. При ВЧИВЛ нет необходимости в герметизации плевральной полости и однолегочной вентиляции.

Комбинированная торакоскопия при торакоабдоминальных ранениях даёт возможность адекватной оценки характера внутригрудных повреждений, тем самым, сужая показания и уменьшая число необоснованных торакотомий.

На фоне стабильной гемодинамики у 2-х пациентов с абдоминоторакальными ножевыми ранениями, с подозрением на повреждение сердца, с диагностической целью нами была произведена экстраплевральная перикардиотомия – подмечевидная фенестрация перикарда по J. Trinkle (subxiphoid window).

Больные: мужчины 23 и 25 лет. Локализация раны: 1) между мечевидным отростком и правым углом реберной дуги; 2) в области мечевидного отростка, с её повреждением. Раны были направлены спереди назад, снизу вверх и вправо. Процедуры проводились под общим наркозом, в одном случае - после лапаротомии.

Методика – манипуляцию выполняют как под местной, так и под общей анестезией. Производят вертикальный разрез по средней линии живота в верхней части эпигастрия. Мечевидный отросток поднимают или резецируют. Тупо расслаивают волокна диафрагмы и осуществляют доступ к перикардiallyному листку, который вскрывают между двумя наложенными на перикард швами-держалками или зажимами. Тем самым, создается окно диаметром до 2-х см, позволяющее выявить гемоперикард.

В обоих случаях проба оказалась положительной. Операции были продолжены правосторонней торакотомией. Найдены и ликвидированы проникающие ранения правых желудочков сердца с благоприятными исходами.

Итак, при торакоабдоминальных ранениях с подозрением на повреждения сердца, подмечевидная фенестрация перикарда по J. Trinkle является непродолжительной, менее травматичной и более достоверной диагностической процедурой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Исфакхани А.К. Хирургическая тактика при ножевых левосторонних торакоабдоминальных ранениях // Вестн. хир. – 1997. – Том 156. – N1. – С. 86-90.
2. Авилова О.М., Макаров А.В., Ватлин А.В. Торакоабдоминальные ранения мирного времени // Хирургия. – 1989. – N8. – С. 60-65.
3. Балабанов И.А., Браве Ю.И. Актуальные вопросы торакальной хирургии. – Пермь: 1998. – С.45-47.
4. Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Кизьявка М.И. Диагностика и хирургическая тактика при ранениях сердца и перикарда // Вестн. хир. – 2001. – Том 160. – N5. – С. 102-108.
5. Carrillo E.H., Richardson J.D. Thoracoscopy in the management of hemothorax and retained blood after trauma // Current Opinion in Pulmonary Medicine. – 1998. – N4(4). – P.243-6.
6. Demmy T.D., Curtis J.J., Boley Theresa et al. Diagnostic and therapeutic thoracoscopy: lessons from the learning

curve // Am J Surg. - 1993 - N166. – P.696-700.

7. Grewal H., Ivatury R., Divakar V. et al. Evaluation of subxiphoid pericardial window used in the detection of occult cardiac injury // Injury. - 1995. - Vol. 26. - N5. - P. 305-310.

SUMMARY

COMBINED THORACOSCOPY IN THORACOABDOMINAL INJURIES

Bukia P.G., Gurgenzadze M.T.

№4 Clinical Hospital, Tbilisi, Georgia

We have observed 22 patients. In 12 cases (54,5%) was performed thoracophybroscopy (by the bronchoscopy), in 7 cases (31,8%) – transdiaphragmal thoracoscopy in condition of high-frequency artificial ventilation of lungs.

By the method of thoracophybroscopy it is possible to visualize mediastinum, mediastinal and diaphragmal areas of lungs relatively widely and completely.

Combined transdiaphragmal thoracoscopy in condition of high-frequency artificial ventilation of lungs represents innovation in surgery of thoracoabdominal damages. When this method is used it is not necessary hermetisation of pleural cavity and the one-sided ventilation. In such settings more detailed revision of chest cavity's lower regions takes place and the time of investigation is reduced noticeably.

The use of thoracoscopy decreases the number of thoracotomies. This method have diagnostic and therapeutic value.

If heart damages are suspected, in the cases of thoracoabdominal injuries, the method of subxiphoid window by J. Trinkle is shorter, less traumatic and assured diagnostic procedure.

Key words: thoracoabdominal damages, thoracophybroscopy, transdiaphragmal thoracoscopy, high-frequency artificial ventilation of lungs, subxiphoid window.

Рецензент: действ. член АМБН Грузии, проф. Т.И. Ахметели

CLASSIFICATION OF CLINICAL FORMS OF CHOLELITHIASIS COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Kikvidze K.R., Kaladze Kh.Z., Pipia G.V.,
Khazaradze D.V., Aroshidze T.G.

Department of Thoracoabdominal Surgery of Tbilisi State Medical Academy

Treatment of obstructive jaundice is one of the actual problems of modern abdominal surgery. Reason for it may be both different kinds of tumors of pancreatic-duodenal zone and non - tumor pathologies. According to the findings of different authors, non - tumor mechanical jaundice is reported in 40-50% cases. Frequently, the reason for it is a gallbladder disease (61,374%) [1-6]. Mechanical jaundice can be developed on a background of chronic or acute gallbladder diseases. The clinical onset is very different. At the same time direct interpretation of these different clinical pictures is necessary. The intensive study of the cases of disease and timely selection of the treatment are very important. As it is well known this function refers to classification of clinical forms. In clinical practice is often used the classification by Rodionof V.V. [5], which is not absolutely precise.

The purpose of our work is to form full value classification and note clinical forms of cholelithiasis complicated by obstructive jaundice taking into consideration treatment methods.

Material and Methods. Our work is based on a peculiarity of clinical forms of cholelithiasis, complicated by obstructive jaundice in 432 patient case study. They underwent treatment in thoracoabdominal clinic of Tbilisi hospital No.1 during the period of 1984-2002. Age of the patients ranged from 21 to 80. There were 323 (74,7%) female and 109(25,2) male patients. Duration of jaundice fluctuated from 1 to 1.5 months. The reason for jaundice was cholelithiasis in 90% and cholelithiasis coexistent with other pathologies in 7.4%. In 10% of cases the reasons for jaundice were pathologies other than mentioned, such as: stenosis of Phater papilla, distal wide-spread stenosis of common caused by chronic pancreatitis, traumatic obstructions of bile ducts, contraction of earlier made biliary-digestive anastomoses.

We used different methods of diagnostics: laboratory tests, pre and intraoperational instrumental examination: a. ultrasonic, b. transcutaneous hepatocholangiography with Chiba needle, c. endoscopic retrograde cholangiopancreatography, d. oesophagogastroduodenoscopy, e. CT., f. intraoperational cholangography, g. intraoperational fibrocholedochoscopy, h. probong of bile ducts. Frequently for verification of diagnosis we used several investigation methods.

Results and Discussion. The patients with cholelithiasis complicated by obstructive jaundice were divided into two large groups on the basis of subjective and objective findings, results of instrumental, laboratory, and hystological investigations: patients with chronic - 302(70%) and acute - 130(30%) cholecystitis. Intensity of pain varied in both groups. In 266(88%) cases with acute cholecystitis was pronounced pain symptom, in 36 (12%) pain symptom was absent. Reasons for pain in cases of chronic cholecystitis were: bile colic in 66,5%, pancreatitis in 17,5% and cholangitis in 4%. Besides purulent cholangitis in 4 cases (1.32%) was complicated by septic fever. In cases of acute cholecystitis pain symptom was caused by biliary colic in 26%, acute pancreatitis in 26% and purulent cholangitis in 8 cases (6,2%), complicated by septic fever (Septic fever as a complication of purulent cholangitis not introduced in general number of patients).

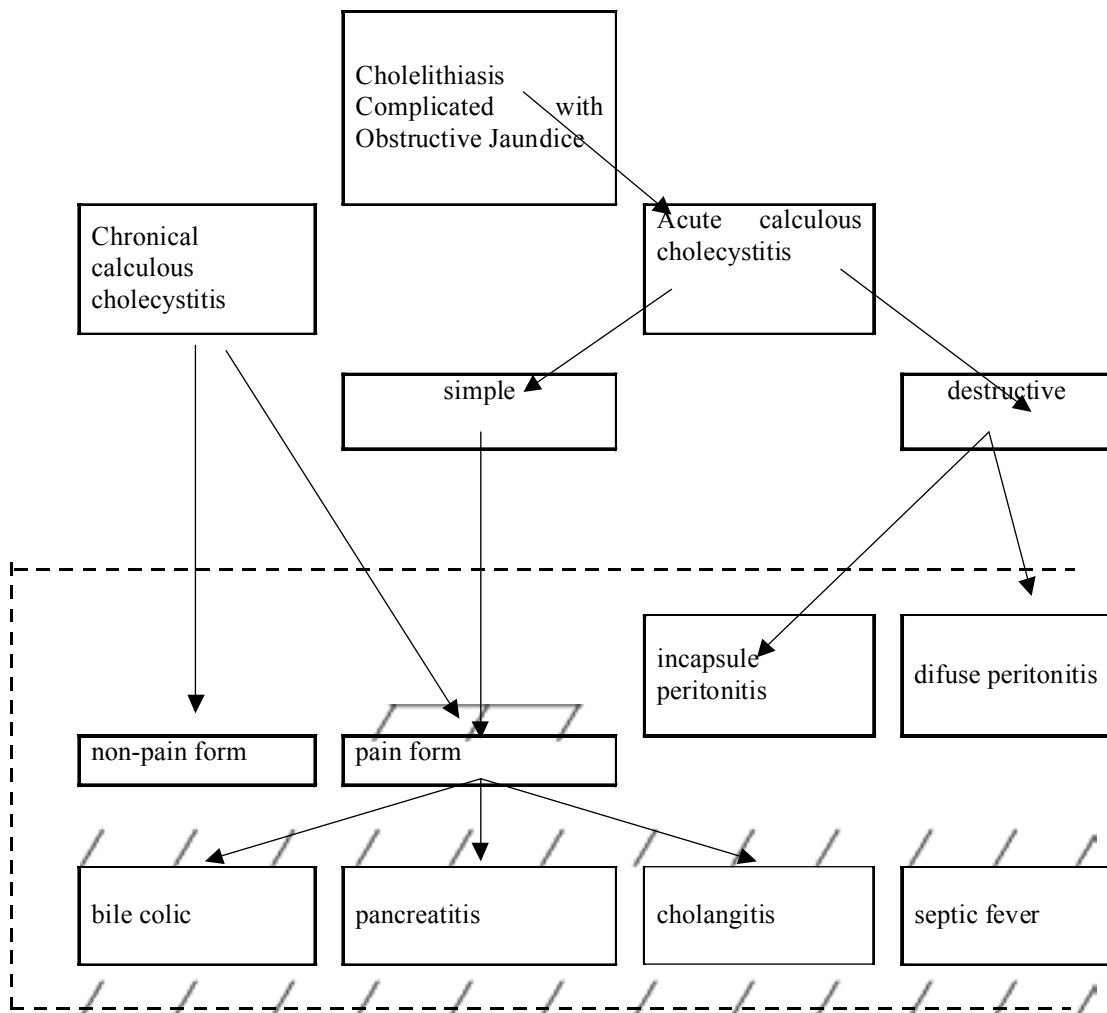
In clinical manifestation of mechanical jaundice associated with pancreatitis were the following signs: pain extending to the back and all around midsection; positive sings of Kert, Vosresenski and Mayo-Robson, high level of pancreatic enzymes in blood and amylase in urine.

Table 1. Clinical forms of Chronil calculous cholecystitis complicated by obstructive jaundice

Clinical forms	Number of patienys	% n-302
Non-pain forms	36	12
Pain-forms	266	88
a. Bile colic	201	66,5
b. Pancreatitis	53	17,5
c. Cholangitis	12	4
Septic fever	4*	1,32

Table 2. Clinical forms of acute calculous cholecystitis complicated with obstructive jaundice

Clinic forms	Number of patients	% n-130
Pain-forms	130	100
a. Bile colic	85	65
b. Pancreatitis	34	26
c. Cholangitis	11	8,5
Septic fever	8*	6,2



Picture. Clinical Forms of Cholelithiasis Complicated with Obstructive Jaundice

In cases of cholangitis were presented fever - heat and perspiration. Cases with septic fever were extremely severe. The patients were torporose, indifferent to the surroundings, contact with them was difficult, they were delirious. In the blood analysis: erythrocyte sedimentation was very rapid, leukocytes - 18-259/l, differential is abnormal.

In cases of acute cholecystitis were distinguished the following hystomorphological forms: catarrhal cholecystitis in 15% and destructive cholecystitis in 64,6% - purulent (44,6%) and gangrenous-perforative (20%) forms.

Conclusions. Manifestation of acute or chronic cholecystitis complicated by mechanical jaundice are similar (except for non-painful form of chronic cholecystitis and acute cholecystitis complicated by biliary peritonitis-(85.6%)). It is impossible to differentiate acute and chronic cholecystitis only by clinical display. Therefore, surgeons have to determine

not only reason for jaundice but also clinical forms of cholecystitis (acute or chronic) for selection of the most effective methods treatment.

REFERENCES

1. კილაძე მ. ნაღველკენჭოვანი დაავადების ქირურგიული მკურნალობის ოპტიმიზება ლაპარასკოპიული და ტრადიციული მეთოდებით: დის. მედ. მეცნ. დოქტ. - თბილისი: 2002. - P.293.
2. ფიფია გ. ექოგრაფია და ტრანსკუტანური ჰეპატოქოლანგიოგრაფია ობტურაციული სიყვითვის დროს. - თბილისი: 1998. - P.89 .
3. Борисов А.Е. Эндобилиарные вмешательства в лечение механической желтухи. -Санкт-Петербург: Эскулар. - 1997. - P.152.
4. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия. - М.: 2000. - P.5.
5. Родионов В.В. Калькулезный холецистит. - М.: Медицина. - 1991. - P.320.
6. Teplic S. et al. Interventional Radiology of the Biliary System and Pancreas // Surg. Clin. N. Amer. - 1984. - vol 64. - N1. - P.87-119.

РЕЗЮМЕ

КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Киквидзе К.Р., Каладзе Х.З., Пипия Г.В., Хазарадзе Д.В., Арошидзе Т.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра торакоабдоминальной хирургии*

В статье рассмотрены особенности клинических форм желчекаменной болезни, осложненной механической желтухой (432 больных). Выделены клинические формы острого и хронического калькулезного холецистита и разработана новая классификация заболевания. Оказалось, что клиника острого и хронического калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, часто (в 856%) проявля-

ется одинаково, поэтому для выбора правильной тактики лечения необходима тщательная дифференциация этих групп с использованием современных методов диагностики.

Key words: Cronical and acute cholecystitis, obstructive jaundice, clinical forms, classification.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Ш. Мацаберидзе

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА НА ФУНКЦИЮ И МЕТАБОЛИЗМ ПОЧЕК КРЫС, ИШЕМИЗИРОВАННЫХ В ТЕЧЕНИЕ 90 МИНУТ

Сулхანიшвили В.А.

Статья представлена член-корреспондентом АН и действительным членом АМН Грузии, проф. Л.Г. Манагадзе

Тбилисский национальный центр урологии

Проблема тепловой ишемии почки представляет большой интерес как с медицинской, так и биологической точек зрения. Ишемия почки является спутником многих урологических заболеваний [5]. В клинической урологии фармакологические препараты являются одним из основных средств борьбы с ишемическим повреждением почки [3,6].

Целью наших исследований явилось установление противоишемического действия плаферона на функцию и метаболизм единственной почки крыс, у которых моделировалась 90-минутная острая тепловая ишемия.

Материал и методы. Экспериментальные исследования произведены на 99 крысах породы Wistar обоего пола, весом 150-200 гр. Эксперименты разделены на 4 группы: I группа (n=25) служила контрольной, где производилась односторонняя нефрэктомия и 90-минутная тепловая ишемия единственной почки (таблица).

Во II группе (n=25), перед 90-минутной ишемией, крысам внутримышечно вводи-

ли плаферон в дозе 0,2 мг на 100 гр. массы тела. В обеих группах исследовались параметры функционального состояния почки до ишемии и спустя 1, 3, 5, 7, 10 суток после операционного вмешательства. Функциональное состояние почки оценивалось на основании остаточного азота, креатинина в плазме крови, минутного диуреза, клиренса креатинина.

В III и IV группах этой серии экспериментов, в острых опытах на крысах, исследовалось влияние плаферона на активность процессов перекисного окисления липидов при 90-минутной тепловой ишемии сразу и спустя 20 минут после восстановления кровотока. III группа служила контрольной (n=21), в IV группе, перед ишемией почки, внутримышечно вводили плаферон в обычной дозе (n=28).

Об уровне перекисного окисления липидов судили по малоновому диальдегиду, определяемого кинетическим методом исследования окислительного взаимодействия жирных ненасыщенных кислот [1].

Таблица. Распределение животных по группам

Цель опытов	№ группы	Экспериментальная модель	Количество животных (крысы)
Изучение влияния плаферона на функцию, метаболизм почек крыс, ишемизированных в течение 90 минут	I	ОН+90мин. ишемия (контроль)	25
	II	ОН+90 мин. ишемия+плаферон	25
	III	ОН+90 мин. ишемия (исследование ПОЛ, контроль)	21
	IV	ОН+90 мин. ишемия + плаферон (исследование пол)	28
Всего			99

Результаты и их обсуждение. Экспериментальная модель 90 минутной ишемии единственной почки у крыс абсолютным большинством авторов признана как модель, вызывающая 100% летальность животных от острой почечной недостаточности [2]. Следует отметить, что сама модель острой тепловой ишемии почки крыс, основанная на принципе танатогенеза, является признанной в экспериментальной практике. Такая модель является наиболее информативной по оценке воздействия того или иного фармакологического препарата по защите почки от ишемической альтерации [4].

В контрольной группе, ишемия с вышеуказанной продолжительностью единственной почки у крыс приводила к 100 % гибели всех животных в течение 5 дней от острой почечной недостаточности.

Остаточный азот с $25,2 \pm 2,1$ мкмол/л возрастал до $880,7 \pm 120,0$ мкмол/л. Клиренс эндогенного креатинина снижался с $0,35 \pm 0,04$ до $0,13 \pm 0,044$ мл/мин.

Таким образом, все животные I группы умерли от азотемии и уремии. Крысы II группы ($n=25$), которым вводился плаферон - выжили.

Животные наблюдались в течение 10 дней, так как именно эти сроки являлись определяющими с точки зрения выживаемости и восстановления основных параметров функции почки.

Оказалось, что у крыс II группы показатель основных азотистых шлаков в первый день после ишемии повышался, однако не в столь значительной мере, как в контрольной группе. В дальнейшем, показатели остаточного азота и креатинина в плазме крови уменьшались, нормализуясь к 10-у дню наблюдения.

Клубочковая фильтрация, определяемая по клиренсу эндогенного креатинина, в первые сутки снижалась до $0,31 \pm 0,04$ мл/мин (исходные значения $0,45 \pm 0,09$ мл/мин), в последующие дни возрастала и на 7-е сутки нормализовалась.

Что касается динамики минутного диуреза, то в первые сутки он несколько повышался до

$0,0097 \pm 0,0014$ мл/мин (исходное значение $0,0083 \pm 0,0028$), а к 7-у дню составил $0,022 \pm 0,0015$ мл/мин и статистически значимо ($p < 0,05$) отличался от такового в исходном периоде.

Таким образом, плаферон способствует восстановлению минутного диуреза, клубочковой фильтрации, азотовыделительной функции почки. Следует предполагать, что плаферон в условиях постишемического восстановления кровотока нормализует почечное кровообращение и клубочковую фильтрацию.

С целью определения динамики перекисного окисления липидов (ПОЛ), нами проведены острые эксперименты при 90-минутной ишемии единственной почки у крыс (II серия экспериментов, охватывающая III и IV группы, $n=49$).

Эта серия экспериментов разделена на три подгруппы (А,В,С).

В подгруппе А ($n=21$) исследовали динамику изменения концентрации малондиальдегида (МДА) в ткани интактных почек в течение часа после изъятия почек. В этой же группе проводились эксперименты по изучению концентрации МДА в нормальных почках, через 30 минут и 2 часа после введения плаферона.

В В подгруппе исследование концентрации МДА производилось в тканях почки при ее ишемии в течение 90 минут. У одной части животных ($n=14$), почки брали для исследования сразу после ишемии, у остальных ($n=7$), спустя 20 минут после восстановления почечного кровотока.

В С подгруппе, перед 90-минутной ишемией единственной почки, животным вводили плаферон. Ткань почки исследовалась на содержание МДА, сразу после окончания 90-минутной ишемии ($n=7$) без восстановления кровотока, и спустя 20 минут после восстановления кровотока ($n=7$).

Следует отметить, что во всех случаях малондиальдегид исследовался в течение 1 часа, через каждый 10 минут.

Оказалось, что в подгруппе А (интактные почки) концентрация МДА в ткани почки возрастала от $18,9 \pm 1,12$ до $825,1 \pm 7,77$ нмол/л. При этом кинетическая кривая имела Т-образный характер. По всей видимости, это было связано с наличием в ткани почек животных природных антиоксидантов.

На фоне введения плаферона, динамика нарастания МДА в ткани интактных почек значительно снизилась.

Во подгруппе В экспериментов, при 90-минутной ишемии почек, без введения плаферона, определялось увеличение концентрации МДА. При этом динамика изменений была характерна, как для почек, взятых сразу после ишемии, так и через 20 минут после восстановления кровотока.

У крыс подгруппы С, которым перед ишемией вводился плаферон, концентрация МДА в ткани почки повышалась в значительно меньшей степени, чем в подгруппе В. При этом кривая кинетики нарастания МДА была приближенной к норме. Эта устойчивость формируется за счет антиоксидантов, в результате чего ингибируется нарастание МДА как в интактной, так и в ишемизированной почке.

Основываясь на полученных данных, следует отметить, что плаферон обладает выраженным противоишемическим и антиоксидантным действием. При 90-минутной острой тепловой ишемии единственной почки у крыс, введение плаферона предотвращает гибель животных и способствует восстановлению основных показателей функции почки в постишемическом периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейфах Е.А., Буробина С.А. Количественный метод определения токоферола и его производных в тканях животных // Вопросы мед. химии. – 1967. - т. XIII. - вып. I. - С.94-97.
2. Aperia A., Arendshorst W.i., Finn W., Gottschalk C.W. Pathogenesis of acute renal failure following temporary renal ischemia in the rat // Circ.Res. – 1975. - N37. – P.558-568.
3. Bonventre J.V., Kidney ischemic preconditioning // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2002. - N11(1). – P. 43-8. Review.

4. Denton K.M., Shweta A., Anderson W.P. Preglomerular and postglomerular resistance responses to different levels of sympathetic activation by hypoxia // J Am Soc Nephrol. – 2002. - N13(1). – P. 27-34.

5. Khirmanov V.N. Ischemic disease of. the kidneys // Ter Arkh. – 2001. - N73(6). – P. 61-4.

6. Mashiach E., Sela S., Winaver J., Shasha S.M., Kristal B. Renal ischemia-reperfusion injury: contribution of nitric oxide and renal blood flow // Nephron. – 1998. - N80(4). – P.458-67.

SUMMARY

INFLUENCE OF PLAFERON ON FUNCTION AND METABOLISM OF KIDNEYS IN RATS WITH ISCHEMIA DURING 90 MINUTES

Sulhanishvili V.A.

National Center Of Urology, Tbilisi, Georgia

The study of influence of Plaferon on the function and metabolism of a kidney during 90 minute ischemia have been performed . Experiments were divided into 4 groups:

The first group served as a control. In the second group before 90-minute ischemia, intramuscular Plaferon has been administered. Parameters of a functional condition of a kidney up to ischemia and through 1, 3, 5, 7, 10 days after operational intervention were investigated. In the third and fourth groups, the influence of Plaferon on activity of processes peroxide of oxidation of lipids have been investigated.

In the first group all animals died from azotemia and uremia. In the second group all animals have survived. In the second group basic parameters of azotic slags, the lumping filtration was normalized at the seventh day after operative intervention.

In the group, where Plaferon has been administered before ischemia, the concentration of МДА in the kidney tissue raised in considerably smaller degree, than in the control group. Plaferon expressed anti-ischemic and anti-oxidant action.

Key words: Plaferon, anti-ischemic, anti-oxidant action, functional condition of a kidney.

РЕЗУЛЬТАТЫ АССИСТИРОВАННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТЕХНИКИ (АРТ) У БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН С ДВУСТОРОННИМ ВАРИКОЦЕЛЕ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Човелидзе Ш.Г., Гетга Тьерри

Парижский урологический центр

Зависимость между варикоцеле и бесплодием широко обсуждается в литературе. Варикозное расширение вен семенного канатика – варикоцеле встречается у 15-20% бесплодных мужчин [2,3]. Несмотря на многочисленные исследования в этой области, по сей день, нет единого мнения относительно физиопатологии, лечения и особенно влияния этой патологии на способность к оплодотворению. По данным многочисленных авторов, в случаях, когда варикоцеле является доминирующим среди факторов вызывающих бесплодие, хирургическая коррекция варикоцеле значительно улучшает сперматогенез и результаты в основном обнадеживающие [1,2,4,5,6]. Микрохирургическая паховая варикоцелэктомия, широко популяризированная Goldstein M. [2], улучшила послеоперационные показатели по сравнению с классической варикоцелэктомией. На сегодняшний день применение Ассистированной Репродуктивной Техники (Assisted Reproductive Technic – ART) расширяет терапевтические возможности лечения бесплодия мужчин. В зависимости от стадии нарушения сперматогенеза и изменения спермограммы, используются следующие методы ART: внутриматочная инъекция спермы (Intrauterine insemination – IUI), оплодотворение in vitro (In vitro fertilization - IVF), интрацитоплазматическая инъекция спермы (Intracytoplasmic sperm injection – ICSI) с помощью эжекулированной спермы, аспирацией спермы с биоптата (Testicular Sperm extraction – TESE) или аспирацией спермы с придатка (Microsurgical Epididymis Sperm Aspiration – MESA), которые произвели революцию в лечении мужского бесплодия [1,3,4].

В нашей работе мы осуществили ретроспективное исследование пациентов с двусторонним варикоцеле со сниженной способностью к

оплодотворению, леченых с помощью микрохирургической техники [6]. Оценка пациентов осуществлялась с учетом двойной двусторонней биопсии (регулярно применяемая в нашем отделении) и спермограммы, все бесплодные пары прослежены, результаты классифицированы в соответствии с применяемой вышеописанной Ассистированной Репродуктивной Техникой (ART).

Материал и методы. В настоящее исследование мы включили 197 пациентов с двусторонним варикоцеле, которые проконсультировались и оперировались (микрохирургическая коррекция варикоцеле) с 1993 по 2002 гг. в отделении урологии – андрологии больницы St. Antoine (1993-1994) и больницы Tenon г. Париж (1994-2002) по поводу первичного или вторичного бесплодия. Все больные систематически обследовались соответственно протоколу, который включал клиническое обследование, дополнительные методы обследования - эхография, цветной эходопплер, скинтиграфия мошонки, лабораторные исследования (FSH, LH, E 2, T, P) и двойную двустороннюю биопсию яичка. Средний возраст этих пациентов 32,5 лет (в пределах 19 - 59 лет). Первичное бесплодие отмечалось у 171 больного, вторичное - у 26. На основе осмотра, пальпации, манёвра Valsalva, доплерографии дооперационное состояние варикоцеле было классифицировано по 4 стадиям.

Сперму получали после 3-4 дневной обстипенции. Исследование или применение спермы производилось в течение одного часа после эжекуляции, по критериям соответствующим ВОЗ. У всех больных спермограммы контролировались 3, 6, 12 месяцев после операции. Через 6 или 12 месяцев после операции производилось исследование яичек цветным

эходопплером для исключения рецидива варикоцеле.

Варикоцелэктомия при помощи микрохирургической техники осуществляется под общей анестезией после эксплорации мошонки с нижним поперечным паховым доступом (разрез 3-4см). Используя хирургический микроскоп, лигируются все вены гроздьевидного сплетения, оберегаются лимфатические сосуды и особенно артерия, которую даже под микроскопом трудно идентифицировать. В настоящем исследовании учитывалась и женская сторона пары, а именно пары, среди которых отмечались значительные проблемы женского бесплодия (предшествующая гинекологическая хирургия или овуляционные нарушения), были исключены из исследования. На основании количественных данных и подвижности сперматозоидов боль-

ные были сгруппированы в следующие четыре группы. Количество сперматозоидов 0-1,5 мил/мл (кандидаты на ICSI) 79 больных, 1,5-5 мил/мл (кандидаты на IVF) 32 больных, 5-20 мил/мл (кандидаты на IUI) 47 пациентов, выше 20 мил/мл (кандидаты на оплодотворение натуральным путем) 39 пациентов.

Результаты и их обсуждение. В серии наших больных получены следующие результаты. Из 197 больных 103 (52,3%) улучшили спермограмму, 44 больных (22,4%) ухудшили спермограмму, спермограмма осталась без изменений у 49 больных (25,3%). Послеоперационное наблюдение, в среднем, составляет 34,6+21,9 месяцев (от 14 до 72 месяцев). Общее количество спермы возросло от 14,02+-1,16 мил/мл, до операции до 26,15+-1,65 мил/мл после операции, результаты статистически достоверны ($p<0,001$).

Таблица. Изменения количественных показателей спермы и распределение кандидатов ART после микрохирургической варикоцелэктомии

Предоперационное кол-во спермы Группы ART мил/мл	Кол-во больных	Послеоперационное количество спермы %			
		ICSI 0-1,5	IVF 1,5-5	IUI 5-20	Опл. нат . пут >20
ICSI 0-1,5	79	53 (67,1)	15 (18,9)	9 (11,3)	2 (2,7)
IVF 1,5-5	32	6 (18,7)	10 (31,3)	11 (34,3)	5 (15,7)
IUI 5-20	47	5 (10,6)	7 (14,5)	20 (42,5)	15 (32,4)
Опл.натур.путем>20	39	1 (2,6)	3 (7,7)	9 (23,6)	26 (66,1)
Всего	197	65	35	49	48

Как видно из таблицы, среди тяжелой группы кандидатов ICSI после микрохирургической коррекции варикоцеле 24 (30,2%) больных попадают в группы IVF и IUI. Из 32 кандидатов IVF до операции 16 (50%) после операции включены в группы IUI и группы оплодотворения натуральным путем. Из 47 больных 15 (32,2%) группы IUI переходят в группу оплодотворения натуральным путем. Улучшение спермограммы наблюдается больше чем у половины больных - 55,3%. В нашем исследовании беременность наступила у 82 из 197. В группе ICSI - 16(20,3%) пациентов, в группе IVF - 9(28,1%) пациентов, в группе IUI - 24(51,1%) пациентов и в группе оплодотворения натуральным путем 33 (84,6%) пациентов. Даже если микрохирургическая варикоцелэктомия не всегда вызывает увеличение процента спонтанных опло-

дотворений, она создает благоприятные условия для искусственного оплодотворения. Исследования последних лет показали, что окончательное восстановление сперматогенеза после микрохирургической операции варикоцелэктомии может достигнуть 37% при азооспермии [3,5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Cayan S, Edmemir F, Ozbey I, et al Can Varicolectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? // J of Urology. - 2002. - Vol. 167. - P.1749-1752.
2. Goldstein M, Gilbert B.R., Dicker A.P., et al. Microsurgical inguinal varicolectomy with delivery of the testis: an artery and lymphatic sparing technique // J. of Urology. - 1992. - vol 148. - P.1808-1811.
3. Kass E.J. Adolescent varicocele // Pediatric Clin. North America. -2001. - N48(1). - P.1559-69.

4. Schatte E.C, Hirshberg S.J., Fallick M.L., Lipschultz L.I., Kim E.D. Varicocelectomy improves sperm strict morphology and motility // J Urol. – 1998. - N160(4). – P.1338-40.
5. Seftel A.D., Rutchik S.D., Chen H., Stovsky M., Goldfarb J., Desai N. Effets of subinguinal varicocele ligation on sperm concentration, motility and Kruger morphology // J Urol. – 1997. - N158(5). – P.1800-3.
6. Tchovelidze Ch., Guetta Thierry, Sibony Mathilde, Kirsch-Noir Freder, Arvis Gabriel. Bilateral microsurgical inguinal varicocelectomy with bilateral testicular biopsy of infertile men – spermatogenesis and altered semen quality // Georgian Medical News. - Tbilisi-New-York. – 2003. - N2(95). - P.31-37.

SUMMARY

RESULTS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY (ART) IN INFERTIL MEN AFTER BILATERAL MICROSURGICAL INGUINAL VARICOCELECTOMY

Tchovelidze Ch.G., Guetta Thierry

Centre of Urology, Paris, France

We assessed how microsurgical varicocelectomy alters semen quality of infertile men and determined whether it can change indications for assisted reproductive technology procedures (ART).

From 1993 until 2002 in the urology and andrology department of St. Antoine hospital (1993-1994) and the Tenon hospital (1994-2002) 197 patients with bilateral varicocele and male infertility were submitted to microsurgical correction and bilateral testicular biopsies and were followed more then 1 and 5 years postoperatively for alterations in semen quality and concentration, respectively. All patients were divided into 4 groups according to the type of ART

for which they qualified, including 0 to 1,5 million/ml (Intracytoplasmatic sperm injection – ICSI) 79 patients, 1,5 to 5 million/ml (In vitro fertilization - IVF) 32 patients, 5 to 20 million/ml (Intrauterine insemination – IUI) 47 patients and 20 million/ml or greater sperm (spontaneous pregnancy candidates) 39 patients. Mean patient age was 31,2 years (range 19 to 62). With the purpose of measuring the sperm quality the spermogram was studied 3, 6 and 12 month after the operation.

Postoperative sperm concentration increased significantly compared to that before the varicocelectomy. In the group of our patients the results were the following: of 197 patients 103 (52,3%) improved the spermogram, 44 (22,4%) worsened the spermogram, the spermogram was not changed in 49 (25,3%). An overall spontaneous pregnancy rate of 36,6 % was achieved after varicocelectomy with a mean time to conception of months (range 2 to 21). Of preoperative ICSI candidates 24 (30,2%) became IVF or IUI candidates after varicocelectomy. Of IVF candidates 16 (50%) became IUI or spontaneous pregnancy candidates and 15 (32,2%) IUI candidates gained the spontaneous pregnancy.

Microscopic varicocelectomy has minimal morbidity and recurrence and may be beneficial for certain of the patients. The drastic improvement of the sperm quality after varicocelectomy increases the ART chances to spontaneous pregnancy.

Key words: infertility, varicocele, sperm motility, semen, reproductive techniques-ART.

Рецензент: чл. корр. АН и действ. член АМН Грузии, проф. Л.Г. Манагадзе

ФОТОНЫ В СОЧЕТАНИИ С СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Бодокия М.Т., Мухадзе И.Г., Джинчарадзе Д.А.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии №1

В последние годы частота гестозов не имеет тенденции к снижению и составляет 16-17% [2,7].

Доля гестозов в структуре причин развития недостаточности функции плаценты составляет 60% [10].

Недостаточность функции плаценты в динамике беременности остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей. По данным различных авторов [3,8] частота этой патологии колеблется в пределах 33 - 77%.

При гестозе хроническая гипоксия плода и асфиксия новорожденного отмечается в 17-58,3% случаев, гипотрофия плода и новорожденного в 14,6-20,8 % [5,6].

Исследования ряда авторов [7,9,11,12] указывают, что у беременных с гестозом важно правильно оценить функцию плаценты и провести адекватную терапию ее недостаточности с целью пролонгирования беременности до срока, с которого возможно выхаживание ребенка.

При лечении гестозов применение огромного арсенала медикаментозных препаратов привело к росту аллергии и осложнений, связанных с их побочным действием. При многокомпонентном и длительном медикаментозном лечении в большинстве случаев возникает необходимость устранения или уменьшения побочных эффектов.

В этом плане актуальным и перспективным является применение немедикаментозных методов терапии. Достичь этого можно заменой лекарственных средств средствами и методами, обладающими аналогичным действием, но более физиологичными.

В Грузии вопросы применения системной энзимотерапии в акушерстве освещены недостаточно. В течение нескольких десятилетий системная энзимотерапия (СЭТ) используется как самостоятельное направление при лечении многих тяжелых заболеваний.

Установлено [4], что использование СЭТ (вобензима) способствует нормализации как плацентарного кровообращения, так и микроциркуляции в целом, о чем свидетельствуют клинико-лабораторные показатели, в частности, показатели реологии крови.

Тяжелые последствия гестозов для матери и плода ставят перед необходимостью изыскания новых эффективных методов лечения. В этом плане заслуживает внимания такой современный метод лечения, как терапия фотонами (т.н. квантовая, «Фазеротерапия»), которая нашла применение в клинической практике.

В доступной нам литературе мы не обнаружили работ, посвященных применению фотонов с целью лечения фето-плацентарной недостаточности при гестозе.

В развитии плацентарной недостаточности ведущим патогенетическим механизмом являются морфо-функциональные нарушения в системе мать-плацента-плод, которые приводят к нарушению маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики, транспорта питательных веществ к плоду.

На сегодняшний день в акушерской практике нет эффективных этиотропных методов профилактики и терапии указанной патологии. В этом плане заслуживает внимания применение такого метода лечения, каковым является квантовая терапия, так как она способствует улучшению мик-

роциркуляции, ускоряет биохимические реакции, корректирует иммунные процессы в организме.

Включение в комплекс лечения фето-плацентарной недостаточности на фоне гестоза СЭТ имеет иммунонормализующее действие, влияет на процессы в иммунной системе на самых различных ее уровнях. Вышеуказанное определило цель и задачи нашего исследования.

Целью исследования является установление эффективности квантовой терапии в сочетании с вобензимом при хронической фето-плацентарной недостаточности у беременных с гестозом.

Задачами исследования явились изучение динамики беременности (по триместрам) и исхода родов среди женщин с хронической фето-плацентарной недостаточностью на фоне гестоза, сравнительный анализ данных исхода беременности родов женщин, леченных предложенным методом (квантовая терапия в комплексе с вобензимом) и женщин, которым была проведена терапия хронической фето-плацентарной недостаточности традиционными методами.

Материал и методы. С целью изучения влияния квантовой терапии в комплексе с вобензимом на перинатальные исходы при хронической фето-плацентарной недостаточности у беременных с гестозом, нами проведено рандомизированное исследование 85 беременных с гестозом в динамике беременности. Беременные в зависимости от степени тяжести гестоза были подразделены на 2 клинические группы: основную (65) и контрольную (20).

Беременные основной группы и контрольной не отличались по возрасту, числу беременностей и родов (в обеих группах преобладали первобеременные и первородящие). Соматический, акушерско-гинекологический анамнез и детородная функция не имели существенных различий. Достоверных различий в длительности гестоза, величине среднего систолического и диастолического давления, степени протеинурии у беременных основной и контрольной групп не отмечалось.

Квантовая терапия проводилась по методике, предложенной М.Долидзе и И.Мухадзе [1]. Препарат вобензим применялся в дозе по 5 драже 3 раза в

день в течение двух недель. Проводилось патогенетически обоснованное, комплексное обследование вышеуказанного контингента женщин.

Проводили: 1. Ультразвуковую плацентографию и оценку околоплодных вод; 2. Ультразвуковое исследование (УЗИ) с измерением основных фетометрических параметров (бипариетальный размер головки плода, средний диаметр живота и длина бедренной кости), а также расширенную фетометрию с вычислением окружностей головки и живота. 3. Кардиотокографическое (КТГ) исследование, позволяющее оценить наличие и степень тяжести внутриутробной гипоксии. Определяли локализацию плаценты, ее толщину и структуру, степень зрелости.

Состояние новорожденных оценивалось по данным физического развития, оценке по шкале Апгар при рождении и через пять минут.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с использованием критериев достоверности по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение. Обследование 85 пациенток показало, что квантовая терапия в сочетании с вобензимом позволила пролонгировать беременность до срочных родов. Срок гестации, при котором была начата терапия, в обеих группах составил 35-37 недель. Различия в частоте отеков на фоне лечения было статистически достоверным ($p < 0,01$). Ко времени родоразрешения протеинурия сохранилась только у 7% беременных основной группы. В этой группе женщин повышение артериального давления в родах отмечалось достоверно реже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. В 75,4% случаев роды произошли через естественные родовые пути, в 24,6% - путем кесарева сечения по показаниям, не связанным с гестозом (перенесенное ранее кесарево сечение, узкий таз и др.).

Немаловажно отметить, что в основной группе пациенток ни в случаях естественных родов, ни при оперативном родоразрешении увеличения объема кровопотери не наблюдалось.

В группе беременных, получавших традиционную терапию, у 9 % было проведено досроч-

ное родоразрешение, у 24% - оперативное, что было связано, в основном, с нарастанием степени тяжести гестоза.

Положительная динамика у пациенток с гестозом на фоне квантовой терапии в сочетании с вобензимом подтверждалась данными ультразвукового исследования плаценты: до лечения плацентарная недостаточность, в том числе и выраженная, выявлена у 69% обследованных, после лечения - у 41 %, субкомпенсированная - у 20% и 7%, соответственно. Кроме того, у женщин, получавших традиционную терапию, достоверно чаще отмечалась гипоксия плода в родах (34,2% и 5,8%, соответственно).

В основной группе большинство детей родились с оценкой по шкале Апгар в первую минуту жизни 8/9 баллов, лишь 8% имели оценку по шкале Апгар при рождении 7 баллов. В контрольной группе имелись более низкие оценки новорожденных по шкале Апгар - 7/8 баллов.

У 14,2% детей из основной группы и 22% детей из контрольной группы имелась гипотрофия. У новорожденных контрольной группы чаще наблюдалась медленная прибавка массы тела (74,0% и 32,2% соответственно) и нарушение процесса адаптации в раннем неонатальном периоде.

Резюмируя данные, полученные в результате проведенных клинических и параклинических методов исследований, установлена высокая эффективность и целесообразность применения предложенной комплексной терапии беременных с хронической фето-плацентарной недостаточностью на фоне гестоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долидзе М., Мухадзе И. Квантовая терапия в акушерстве // Georgian Medical News. - 2002. - N1. - С. 64-67.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Чернуха Е.А., Баранов И.И., Федорова Т.А. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. - М.: 2000. - С. 287-386.
3. Кулаков В.И., Прошина И.В. Экстренное родоразрешение. - Н. Новгород: 1996. - 276 с.
4. Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Репина М.А. и др. Пособие для врачей. - М.: 2002. - С. 4-24.
5. Репина М.А. Системная энзимотерапия в комплексном лечении акушерско-гинекологической патологии. - Информационное письмо. - Санкт - Петербург: 2000. - С. 3-7.
6. Репина М.А. Сборник системной энзимотерапии. -

- Кноринг Г.Ю. - Санкт - Петербург: 2002. - С. 12-29.
7. Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998 - N2. - С. 21-26.
8. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. - 1998. - N5. - С. 3-6.
9. Сидорова И.С., Макаров И.О., Блудов А.А. Биофизический профиль плода при гестозе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - N1. - С. 14-20.
10. Стрыжаков А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. - М.: 2000. - С. 34-60.
11. Perloff D. Hypertension and pregnancy related hypertension // Cardiology Clinics. - 1998. - v.16. - P. 79-102.
12. Van Beck E., Peeters L.L. Pathogenesis at preeclampsia: a comprehensive model // Obstet Gynecol Surv. - 1998. - v.53. - N4. - P. 233-239.

SUMMARY

PHOTONS IN CORRELATION WITH THE SYSTEM OF ENZYMOTHERAPY IN CONDITIONS OF CHRONIC FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS

Bodokia M.T., Mukhadze I.G., Jincharadze D.A.

Department of Obstetrics and Gynecology N1, Tbilisi State Medical Academy

85 pregnant women with gestosis, having a chronic fetoplacental insufficiency have been examined. Photons (Quantum Therapy) together with vobensime were applied to 55 patients from this cohort. 20 pregnant women with the pathology, who had been treated by traditional methods, were included in the control group.

A comparative analysis of the data of the results of pregnancy and births in all patients have been carried out.

The proposed method is recommended for the complex therapy of the pregnant women with a chronic fetoplacental insufficiency on the background of gestosis.

Key words: quantum therapy, fetoplacental insufficiency, pregnant women, gestosis.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,
проф. П.Я. Кинтрая*

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ И ПАРОДОНТОЗОМ

Долидзе М.Н., Шакарашвили М.В., Джанелидзе Ц.Ш., Монцелидзе Т.О.

ООО «Лечебный комбинат» г. Тбилиси

Любая болезнь является болезнью не одного органа и отдельной системы, а всего организма. Изучение болезней, в происхождении которых немаловажное значение принадлежит психосоматическим явлениям, по сей день остается весьма актуальным [1,3].

В этиологии пародонтита и пародонтоза значительную роль играют стрессорные воздействия, в связи с чем эти заболевания нередко рассматриваются как «болезни адаптации».

В патогенезе указанных заболеваний ведущее значение принадлежит нарушению региональной гемодинамики, микроциркуляции и развитию ишемии.

Именно тяжесть гипоксии является определяющим фактором, решающим течение и исход заболевания. Универсальным методом ликвидации гипоксии является применение кислорода под повышенным давлением [2,4].

Целью исследования явилось установить действие гипербарической оксигенации на психофизиологические функции организма больных пародонтитом и пародонтозом.

Материал и методы. Клиническое исследование основано на анализе данных 112 больных пародонтитом и пародонтозом, проходивших лечение в отделении гипербарической оксигенации (ГБО) ООО «Лечебного комбината», из них мужчин - 51 (57,12%), женщин - 61 (68,32%). Возраст больных колебался в пределах 25 - 70 лет.

Сеансы ГБО проводили в отделении гипербарической оксигенации в одноместных барокамерах типа «ОКА-МТ». В барокамерах этого типа лечение проводится в 100% кислородной среде. Регулирование давления

(компрессия, декомпрессия, изопрессия) осуществлялось в полуавтоматическом режиме. Канал связи с барокамерой работал постоянно, что позволяло поддерживать двухстороннюю связь с пациентом. Перед началом первого пробного сеанса больные проходили специальный инструктаж.

При проведении лечения придерживались рекомендаций о показаниях и противопоказаниях к назначению сеансов ГБО (Аксельрод А.Ю., Бобрышева В.С. 1986). Сеансы ГБО проводили в режиме 1,7-2,0 ата в течение 45 минут.

С помощью автоматизированного комплекса «Пфк-01» исследовали следующие психофизиологические функции человека: концентрация внимания с помощью корректурной пробы по показателям: время реакции, количество стимулов, количество неверных ответов. Количество возникающих стимулов зависит от времени реакции на отдельный стимул в течение 1 минуты; переключение внимания с помощью методики «красно-черные таблицы Шульте» по показателям: количество реакций, количество неверных ответов, общее время ответов; кратковременная (оперативная) память с помощью методики «память на числа», по показателям: общее количество воспроизводимых (10 двухзначных чисел с экспозицией за 3 минуты) ответов, время воспроизведения ответов - 300 секунд, количество верных ответов; скорость выполнения логических операций с помощью методики «арифметические вычисления», по показателям: общее количество ответов за 3 минуты, количество неверных ответов; сенсомоторные реакции. Простая сенсомоторная реакция изучалась по показателям: количество стимулов, количество ошибочных ответов, латентное и моторное время возникновения ответов на различие квадратов трех цветов; микромоторика верхних

конечностей измерялась по показателям: время реакции, количество касаний; ритмические реакции верхних конечностей изучались при помощи теппинг-теста по показателям: количество реакции в заданное время, среднее количество реакции.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения у больных пародонтитом и пародонтозом выявлены гиперемия и отек слизистой, неприятный запах изо рта, кровотечение из десен и наличие патологических зубодесневых карманов.

Анализ результатов показал, что влияние ГБО на течение заболевания оказалось весьма эффективным.

У всех пациентов улучшилось общее состояние, нормализовался сон и аппетит, повысилась работоспособность. К 7 сеансу у 98% больных десна приобрела бледно-розовую окраску, более плотную консистенцию, исчез зуд, неприятный запах изо рта. К концу курса лечения отмечено заметное уменьшение патологических зубодесневых карманов и подвижности зубов. Однако эффект лечения зависел от тяжести патологического процесса. Чем меньше была степень тяжести заболевания, тем исход лечения был позитивнее.

Изучение психофизиологических функций показало статистически достоверное улучшение показателей параметров концентрации и переключение внимания скорости выполнения логической операции и микромоторики (таблица). Изучение концентрации внимания выявило, что до сеансов количество стимулов в мин. было $26,4 \pm 1,8$, а после проведения курса ГБО количество стимулов в мин статистически достоверно увеличилось и достигло $31,1 \pm 1,7$ ($p < 0,02$). Число ошибок до лечения составило $2,9 \pm 0,8$, после курса ГБО - $2 \pm 0,5$. Время реакции на 1 стимул составило соответственно $2,78 \pm 1,3$ и $2,26 \pm 0,1$. Изучение скорости переключения внимания выявило, что число реакций до и после проведения сеансов ГБО статистически достоверно не отличалось. Статистически достоверно отличались данные ошибочных реакций до и после лечения ГБО. До лечения количество ошибоч-

ных реакций составило $13 \pm 2,0$, а после проведения лечения - $2,9 \pm 1,2$ ($p < 0,01$). Не изменилось после лечения и среднее время одной реакции. До лечения среднее время одной реакции было $8,4 \pm 0,3$, после лечения - $7,9 \pm 0,3$. Статистически достоверно улучшалась микромоторика: количество касаний до проведения курса ГБО составило $9,2 \pm 0,4$, после 10 сеансов - $4 \pm 0,1$ ($p < 0,02$). Что касается показателей оперативной памяти (запоминание цифр из 10 и количество ошибок) и сложных сенсомоторных реакций (латентное и моторное время), то их показатели проявили тенденцию к улучшению. Статистической достоверной разницы этих показателей до и после проведения курса ГБО не выявлено.

В целях установления истинного влияния ГБО на улучшение вышеуказанных показателей и исключения эффекта привыкания при решении задач, нами проведено исследование этих функций на практически здоровых испытуемых дважды. Анализ полученных результатов показал, что при повторном исследовании психофизиологических функций у практически здоровых испытуемых ни эффекта привыкания при решении задач, ни увеличения продуктивности не наблюдалось.

Процессы, происходящие в организме при воздействии ГБО, составляющие основу механизма его действия при пародонтите и пародонтозе, можно свести к следующему: создание благоприятных условий для ликвидации гипоксии за счет повышения содержания кислорода в плазме и увеличения кислородной емкости крови под влиянием избыточного барометрического давления; нормализация биоэнергетических процессов в пораженных органах и тканях, (аккумуляция и депонирование энергии в виде АТФ и др.), а также энергозависимых процессов в клетках; формирование неспецифических и специфических адаптационных реакций организма в ответ на изменение внешней (давление, газовый состав, замкнутый объем) и внутренней (гипероксемия) сред, что приводит опосредованно, через гипоталамо-гипофизарную и симпато-адреналовую систему, к функциональным и метаболическим перестройкам в организме; улучшение функции ЦНС.

Таблица. Исследование влияния гипербарооксигенотерапии на показатели психофизиологических функций у больных

Показатели	до ГБО	после ГБО	P
<i>Концентрация внимания</i>			
Количество стимулов в 1 мин.	26,4±1,8	31,1±1,7	p<0,02
Количество ошибок	2,9±0,8	2±0,5	
Ср. время реакции на 1 стимул	2,78±0,3	2,26±0,1	
<i>Оперативная память</i>			
Запомненные цифры из 10	5,7±0,3	6,3±0,4	
Количество ошибок	1,5±0,4	1,8±0,4	
<i>Скорость выполнения логических операций</i>			
Количество арифметических вычислений за 3 минуты	61,7±5,1	77±3,4	p<0,01 p<0,02
Количество ошибок	6,7±0,8	2,5±0,5	
<i>Переключения внимания</i>			
Количество реакций	56±62	55,5±1,3	
Ошибочные реакции	13±2,0	2,9±1,2	p<0,01
Среднее время 1 реакции	8,4±0,3	7,9±0,3	
<i>Микромоторика</i>			
Количество касаний	9,2±0,4	4±0,1	p<0,02
<i>Сложная сенсомоторная реакций</i>			
Латентное время	0,7±0,08	0,9±0,07	
Моторное время	0,4±0,09	0,5±0,1	

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что гипербарическая оксигенация улучшает такие психофизиологические функции организма, как концентрация и переключение внимания, скорость выполнения логических операций и микромоторика. Отмеченное позволяет рекомендовать метод ГБО включить в комплекс лечения больных с пародонтитом и пародонтозом с целью ликвидации гипоксии и стабилизации регуляторной системы ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джanelидзе Ц.Ш., Шакарашвили М.И., Сохашвили М.Г. Улучшение психического риска и реализации основных психофизиологических функций у здоровых испытуемых и больных. - Вопросы биологической и медицинской техники. - Труды Грузинского Медико-технического общества. – Тбилиси: 1991. – С. 227-333.
2. Ефуни С.Н., Шпектор В.А. Гипоксические состояния. Механизм развития и пути коррекции. - Руководство по гипербарической оксигенации. - М.: 1986. - С. 415.
3. Канарейкин К.Р., Балур В.Г. Эволюция психосоматической медицины // Клиническая медицина. – 1989. - N12. - С. 16-21.
4. Киселев С.О. Новая версия саногенеза оксигенотерапии // Гипербарическая физиология и медицина. – 1998. - N2. - С. 12-14.

SUMMARY

INFLUENCE OF HYPERBARIC OXYGENATION ON PSYCHOPHYSIOLOGICAL FUNCTIONS OF PATIENTS WITH PARODONTITIS AND PARODONTOSIS

Dolidze M.N., Shakarashvili M.V., Janelidze Ts.Sh., Montselidze T.O.

Medical Combinat, Tbilisi, Georgia

Clinical examination had been carried out in 112 patients with parodontitis and parodontosis. Hyperbaric oxygenation was applied simultaneously with the traditional treatment. Data of the study of psychophysiological reactions, micromotorics of upper limbs and rhythm of their reaction are presented.

Key words: parodontitis, parodontosis, hyperbaric oxygenation, psychophysiological function.

Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Маргвелашвили

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКЕНА

Турманидзе Т.Р., Чиквиладзе Д.П.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии*

В последнее время продолжительность жизни больных с лимфомами заметно повысилась благодаря внедрению в клинические схемы лечения новых эффективных противоопухолевых препаратов, а также совершенствованию методов поддерживающей терапии больных в период внедрения цитостатических препаратов и последующей фазы агранулоцитоза. Химиотерапия является основным методом лечения таких больных и позволяет 20-30% из них прожить без рецидива относительно долгий срок [6,8,10,11,13,15]. Однако, применение в достаточной высокой дозах цитостатических химио-препаратов, используемых в современных стандартных программах, неизбежно сопровождается токсическими эффектами, которые возникают вследствие повреждающего действия на органы и ткани как самих медикаментов, так и токсических продуктов, образующихся в процессе массивного распада клеток и белков [1,3,4].

Высококочувствительны к разрушающему действию цитостатических препаратов слизистые оболочки полости рта (СОПР). Стоматиты не только отягощают состояние больных, но и создают благоприятные условия для распространения локальных, тяжелых генерализованных инфекций, путем проникновения микроорганизмов через поврежденную СОПР.

В некоторых случаях стоматиты приобретают особо тяжелое течение и могут привести к летальному исходу. Тем не менее, проблеме стоматитов у иммунодепрессивных больных уделяется недостаточное внимание – авторы, в основном, обсуждают результаты лечения стоматитов с помощью тех или иных препаратов, а детальному анализу стоматитов, развивающихся у таких больных под влиянием химиотерапии, посвящены только единичные работы [5,7,12].

Целью настоящего исследования является клинико-микробиологическая оценка состояния слизистой оболочки полости рта у больных с лимфомой Ходжкена.

Материал и методы. Нами обследован 41 пациент с патологией СОПР при злокачественных лимфомах и 20 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу. Материал для бактериологического исследования забирали стерильным ватным тампоном со слизистой зева, щек и подъязычной области или очага поражения утром, натощак, до антисептической обработки полости рта и помещали в стерильную пробирку. В лаборатории тампон опускали в стерильный флакон с бусами, содержащий 5 мл стерильного физиологического раствора и энергично встряхивали в течение 10 мин. Для определения обсемененности слизистых оболочек по 1 мл или 0,1 мл содержимого флакона переносили в чашки Петри и заливали охлажденной до 45°C средой "Columbia", инкубировали 24 часа и далее подсчитывали количество выросших колоний. Микробиологические методы включали в себя как качественное (доведение до вида), так и количественное определение микрофлоры СОПР [2,14].

Результаты и их обсуждение. В задачи исследования входила клинико-микробиологическая характеристика поражений СОПР. Клиническая оценка предусматривала установление степени поражения, взаимосвязь с глубиной и длительностью лейкоцитопении. При анализе состояния СОПР, прежде всего, обращали внимание на характер имеющихся поражений: отмечали изменение цвета СОПР (белесоватый или эритематозный при бледно-розовом в норме), наличие отека, десквамации эпителия, элементов, признаков кератинизации (гипер-

пара-, дискератоз), лихеноидных изменений. Во время осмотра оценивали состояние малых и больших слюнных желез (гипер- и гипопродукция слюны, ее вязкость), поверхность языка (сглаженная поверхность, глубокая и поверхностная десквамация эпителия, наличие складок и трещин, налета) и его сосочков (нитевидные, грибовидные, желобоватые, листовидные), а также изменения красной каймы губ и кожи приротовой области. Проведенные наблюдения показали, что практически у всех больных со злокачественными лимфомами имеют место поражение СОПР в виде ее отека, изменение ее цвета, атрофические процессы, эрозивно-язвенный стоматит, нарушение слюноотделения и т.д.

Результаты микробиологического исследования группы больных с лимфомой Ходжкена и лиц контрольной группы приведены в таблице.

В общей микробной структуре всех исследуемых лиц было выделено 224 микробных штаммов разных видов, из них к грамположительной микрофлоре принадлежали 180 (80,36%) микробных штаммов, а к грамотрицательной - 44 (19,64%), т.е. выделяемость грамположительной микрофлоры более чем в 4 раза превосходила выделяемость грамотри-

цательных микроорганизмов. Среди больных лимфомой Ходжкена было выделено 184 штамма разных видов микроорганизмов, среди которых 146 (79,35%) были грамположительные микроорганизмы и 38 (20,65%) - грамотрицательные. В данном случае выделяемость грамположительных микроорганизмов над грамотрицательными превалировала почти в 4 раза. В контрольной группе было выделено 40 микробных штаммов разных видов, среди которых 34 (85%) штамма принадлежали к грамположительным и 6 (15%) штаммов - к грамотрицательным микроорганизмам, т.е., в этой группе исследуемых лиц так же превалировала грамположительная флора, причем почти в 6 раз. Из полученных данных можно заключить, что микрофлора полости рта больных с лимфомой Ходжкена представлена как грамположительными, так и грамотрицательными микроорганизмами, в основном условно-патогенными, причем, чаще других видов высевались грибы рода *Candida* - 35 штаммов (19,02%). При этом следует отметить, что в рассматриваемой группе все микробные виды характеризовались массивным ростом, в то время как в контрольной группе выделенная схожая микробная структура характеризовалась незначительным ростом, вследствие чего не приводила к развитию повреждений СОПР.

Таблица. Микробная структура СОПР у больных со злокачественными лимфомами в %

Вид микроорганизмов	Больные (n=41)	Контрольная группа (n=20)	Всего
<i>S.aureus</i>	29 - 15,76	-	29 - 12,95
<i>S.epidermidis</i>	6 - 3,26	7 - 17,5	13 - 5,80
<i>Str.pyogenes</i>	4 - 2,17	2 - 5	6 - 2,68
<i>Str.salivarium</i>	15 - 8,15	2 - 5	17 - 7,59
<i>Str.mutans</i>	23 - 12,5	4 - 10	27 - 12,05
<i>Str.pneumoniae</i>	22 - 11,96	3 - 7,5	25 - 11,16
<i>Neisseria spp</i>	7 - 3,80	-	7 - 3,13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 - 2,17	1 - 2,5	5 - 2,23
<i>Enterobacter spp</i>	5 - 2,72	1 - 2,5	6 - 2,68
<i>E.coli</i>	12 - 6,52	-	12 - 5,36
<i>E.vulneris</i>	1 - 0,54	4 - 10	5 - 2,23
<i>Lactobacillus spp</i>	12 - 6,52	10 - 25	22 - 9,82
<i>Citrobacter spp</i>	5 - 2,72	-	5 - 2,23
<i>Ps.aeruginosa</i>	4 - 2,17	-	4 - 1,79
<i>Candida albicans</i>	35 - 19,02	6 - 15	41 - 18,30
	184	40	224

Обобщая результаты проведенных клинико-микробиологических исследований, можно сделать вывод, что микробиологический статус пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта должен конкретно влиять на течение, исход и прогноз основного заболевания и, следовательно, коррекция микробиологических нарушений должна быть рассмотрена обязательным элементом в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.Е., Бриллиант М.Д., Воробьев А.И. Клиника и лечение цитостатической болезни. // В кн. Новое в гематологии. - М.: Медицина. - 1974. - С. 218-242.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. - М.: "Медицина". - 1982. - 462 с.
3. Ковалева Л.Г. Острые лейкозы. - М.: Медицина. - 1990. - С. 204-206.
4. Любимова Л.С., Савченко В.Г. Токические осложнения у реципиентов костного мозга // Тер. архив. - 1990. - N7. - С. 120-127.
5. Потруженко М.В. Клиника, диагностика и лечение стоматитов у детей больных острым лимфобластным лейкозом: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Минск: 1993. - 25 с.
6. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Исаев В.Г. и др. Лечение острых лимфобластных лейкозов взрослых // Тер. архив. - 1997. - N11. - С.7-5.
7. Barrett A.P. a long-term prospective clinical study of oral complications during conventional chemotherapy for acute leukemia // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. - 1987. - N63 - P.313-316.
8. Berman E. Chemotherapy in acute myelogenous leukemia: High dose higher expectation? // J. Clin. Oncol. - 1995. - N13. - P.1-5.
9. Dreizen S. Mc Credie K.B., Budey G.P., Keating M.G. Quantitative analysis of the oral complications of antileukemia chemotherapy // Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol. - 1986. - N62. - P. 650-653.
10. Hewlett J., Kapecky K.Y., Hend D. et al. A prospective evaluation of the roles of allogeneic marrow transplantation and low-dose monthly maintenance chemotherapy in the treatment of adult acute myelogenous leukemia (AML): a Southwest Oncology Group Study // Leukemia. - 1995. - N9. - P.562-569.
11. Gale R.P., Buchner T., Harowiz M.M., Zhang M.J. Chemotherapy versus bone marrow transplants for adults with acute myelogenous leukemia (AML) in first remission // Blood. - 1993. - N82(10). - Suppl. 1. - P.168a (abstr).
12. Galbraith L.K., Bailey D., Kelly L. et al. Treatment for alteration in oral mucosa related to chemotherapy // Pediat. Nurs. - 1991. - N17(3). - P. 233-236.
13. Puravichnikova E., Savchenko V., Klisova G. et al. "7+3" versus "7+3+VP-16" as remission induction in acute myeloid leukemia patients under the age of sixty years: preliminary results of a Russian multicenter trial. / / In: Acute Leukemia VJ "Prognostic factors and treatment strategies". - Ed. T. Buchner et al. - Springer - Verlag. - Berlin Heidelberg: 1997. - P.837-845.
14. Rosenberg S.W. Oral complication of cancer chemotherapy - a review of 398 patients // J. Oral Med. - 1986. - N44(2). - P. 93-97.
15. Vaole S.J. Oral complications of cancer chemotherapy and dental care for the cancer patients receiving antineoplastic drug therapy: a literature review // NY J. Dent. - 1987. - N57. - P. 50-59.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL EVALUATION OF MUCOUS LAYER OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH HODGKIN LYMPHOMA

Turmanidze T.R., Chikviladze D.P.

Department of Microbiology, Virology and Immunology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Microbiological studies of mucous layer of oral cavity (MLOC) of the patients with Hodgkin's lymphoma (41 patients) and practically healthy persons (control group - 20 persons) have been performed. 224 microbes species of different types have been detected. In both group, patients and control, revealing ability of Gram-positive microbes exceeded that of gramm-negatives. The microbial structure was presented by temporary pathogenic microbes of different types.

According to the occurrence frequency, on the first place was *Candida*. The evident difference of microbial massive grow in both groups should be considered as one of the causes of MLOC damage in patients with Hodgkin lymphoma.

Key words: Hodgkin lymphoma, microflora of oral cavity, gramm-positive and gramm-negative microorganisms.

Рецензент: д.м.н., проф. М.В. Ивериели

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ И ПРИОБРЕТЕННЫХ ДЕФЕКТОВ И ДЕФОРМАЦИЙ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

Чантладзе В.Г.

*Тбилисский национальный институт «Гаенати», кафедра стоматологии;
Первая городская больница г. Батуми*

Хирургическое лечение врожденных и приобретенных дефектов и деформаций костей лицевого черепа является одним из сложнейших разделов челюстно-лицевой хирургии, требующих применение высокотехнологических оперативных методов в условиях специализированного стационара.

Целью настоящего исследования явился анализ собственного клинического опыта хирургического лечения врожденных и приобретенных дефектов и деформаций костей лица.

Материал и методы. В течение последних 25 лет (с 1977 по 2001 гг.) специализированная стационарная стоматологическая помощь населению Аджарии и значительной части западной Грузии оказывалась на челюстно-лицевых койках общих хирургических отделений г. Батуми. За указанный период специализированная больничная помощь оказана более 3,5 тысячам больных с различной хирургической патологией челюстно-лицевой области.

В общем контингенте пролеченных доля больных, страдающих врожденными и приобретенными дефектами, деформациями и уродствами челюстно-лицевой области и шеи, относитель-

но невелика и составляет 5,9%. Тем не менее, считаем, что общее количество больных данной группы (219) и проведенных им операций (368) дает возможность анализа и обобщения накопленного опыта и получить определенные практические выводы. Тем более, если учесть, что наш опыт накапливался не в специализированных клиниках, а в хирургических стационарах общего профиля.

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что издержки периода перехода с оказания бесплатной медицинской помощи на рыночные экономические отношения возымели особенно негативные действия для больных данной группы. В частности, в период за 1992-2001 гг. доля указанных больных в общей структуре госпитализированных челюстно-лицевых больных по сравнению с периодом за 1977-1991 гг. почти в три раза сократилась (соответственно 7,2% и 2,6%). Более чем в семь раз сократилось общее количество больных этой группы, в 6,5 раз – количество проведенных им операций.

Об этом свидетельствуют динамические показатели госпитализации больных и проведенных пластических и реконструктивных операций, приведенные в таблице.

Таблица. Показатели обращаемости и количества проведенных пластических и реконструктивных операций за 1977-1991 и 1992-2001 гг.

Метод пластической операции	1977-1991		1992-2001	
	Больные	Операции	Больные	Операции
Пластика местными тканями	63	93	19	32
Пластика круглым стеблем	23	26	2	11
Свободная пересадка кожи	45	63	3	3
Миопластика	4	7	0	0
Остеотомия челюстей	35	36	2	3
Костная пластика	22	23	1	1
Итого	192	318	27	50

Из материалов таблицы следует, что для больных с дефектами и деформациями костей лицевого скелета, нуждающихся в проведении различных методов остеотомии или костной пластики, эти показатели еще более ухудшились. В частности, число госпитализации этих групп больных сократилось почти в 20 раз, количество операций - в 15 раз, а их удельный вес среди общего количества госпитализированных по поводу дефектов, деформаций и уродств снизился с 29,9% до 10,8%.

Разумеется, столь резкий спад количества госпитализированных больных с дефектами, деформациями и уродствами, а также проведенных операций и доли этой группы в общей структуре хирургических заболеваний челюстно-лицевой области свидетельствуют вовсе не об уменьшении данной патологии, а о недоступности получения необходимой специализированной больничной помощи. Это не вызывает особого удивления на фоне сложившихся в Грузии реалий после распада СССР, в частности, тяжелого экономического кризиса, полного развала институтов социальной защиты и неплатежеспособности населения [2].

В связи с этим следует остановиться на других материалах вышеуказанной таблицы, из которых видно, что 37 больным с врожденными деформациями челюстей проведены 39 операций остеотомии челюстей, а 23 больным с приобретенными дефектами и деформациями – 24 операции костной пластики. Среди общего количества указанных больных было 29 мужчин и 32 женщины.

Подавляющее большинство врожденных деформаций челюстей сопровождалось различными аномалиями прикуса и были сочетанными, но, как правило, превалировала патология нижней челюсти. Для хирургического лечения врожденных деформаций челюстей, предпочтение отдавалось остеотомиям в области восходящих ветвей нижней челюсти. Предложенный в 1955 г. Obwegezer метод нашёл дальнейшее развитие в исследованиях Dal Pont [6]; Рудько В.В. [4]; Цвиго Ф. [5]; Немсадзе О. [3] и других. Предложен ряд модификаций метода.

Мы приверженцы метода плоскостной остеотомии ветвей нижней челюсти по модификации В.В.

Рудько [4]. Эта костная реконструктивная операция, по нашим наблюдениям, универсальна и обеспечивает получение адекватных результатов при хирургическом лечении как нижней прогнатии, так и нижней ретрогнатии и микрогнатии, а также и ряда сочетанных деформаций челюстей. Легкий доступ и хорошая обзоримость операционного поля, возможность перемещения кпереди от обычного места прикрепления культи жевательной мышцы с целью предотвращения рецидива при смещении кзади нижней челюсти – значительные преимущества этого метода. Поэтому из общего количества проведенных нами остеотомий (39), подавляющее большинство (29) приходится на эту операцию. В двух случаях аналогичную операцию провели вестибулярным доступом. Остальные остеотомии проведены на верхнюю челюсть (2 операции) - для устранения верхней микрогнатии по методике В.М. Безрукова [1] и на чрезмерно выступающем подбородке (4 операции), как дополнение основной операции.

Ниже приводим несколько наиболее ярких примеров из наших наблюдений лечения сочетанных деформаций челюстей

Больной С-е, 19 л., и/б № 148, находился на стационарном лечении с 11 апреля по 6 июня 1977 года с диагнозом сочетанной деформации челюстей. Заболевание врожденное, в детском возрасте проводилось ортодонтическое лечение, но безрезультатно. Отмечается резкая деформация нижней зоны лица за счёт чрезмерного развития нижней и недоразвития верхней челюстей. Типичное «птичье лицо». Прикус - открытый, обратный, расстояние между центральными верхними и нижними резцами - 12 мм; контакт между зубами верхней и нижней челюстей только в области моляров (рис. 1-3). Резко нарушены функции приема пищи, дыхания и речи. После детального предварительного анализа телерентгенограммы и моделей челюстей, сочли достаточным проведение плоскостной остеотомии ветвей нижней челюсти со смещением её кзади. Операция под назоэндотрахеальным наркозом проведена 20 апреля. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Интермаксиллярная шина снята через 40 дней после операции. Получен удовлетворительный функциональный и косметический результат (рис. 4-6).



Рис.1-2. Б-ной С-е, 19 л., врожденная сочетанная деформация челюстей, чрезмерное развитие нижней челюсти и недоразвитие верхней челюсти. Резкая деформация нижней зоны лица. Типичное «птичье лицо». Состояние до хирургического лечения



Рис. 3. Тот же больной; прикус глубокий, обратный. Состояние до хирургического лечения



Рис. 4. Тот же больной, состояние через 3 месяца после плоскостной остеотомии ветвей нижней челюсти. Деформация нижней зоны лица устранена



Рис. 5. Тот же больной, состояние через 3 месяца после плоскостной остеотомии ветвей нижней челюсти. Деформация нижней зоны лица устранена



Рис. 6. Тот же больной. Прикус после оперативного вмешательства



Рис. 7. Б-ная Ч-а, 22 л., сочетанная деформация челюстей с превалированием нижней прогнатии. Состояние до хирургического лечения



Рис. 8. Прикус той же больной до хирургического лечения



Рис. 9. Та же больная через 2,5 месяца после операции. Эстетический изъян лица устранен



Рис. 10. Прикус той же больной после хирургического лечения, близкий к ортогнатическому



Рис. 11. Б-ной М-е, 17 л., резко выраженная сочетанная деформация челюстей, состояние до лечения



Рис. 12. Прикус того же больного. Расстояние между центральными резцами более 10 мм



Рис.13. Спустя 3 месяца после операции. Получен удовлетворительный эстетический и функциональный результат

На рис. 7-13 проиллюстрированы результаты лечения еще двух больных с применением вышеуказанной методики оперативного вмешательства на ветвях нижней челюсти.

Костная пластика для устранения дефектов костей лица различного происхождения была предпринята при хирургическом лечении 23 наших больных. В том числе, 8 операций были проведены первично, т.е., сразу после образования дефекта (удаления костного новообразования или раздробленного фрагмента кости). В остальных наблюдениях костная пластика

проводилась вторично, для восполнения уже имеющихся послеоперационных или прочих дефектов, а также ложных суставов нижней челюсти, либо устранения деформаций, возникших вследствие врожденного недоразвития кости (подбородка).

Чаще остальных костей, костную пластику применяли для устранения дефектов нижней челюсти с нарушением её непрерывности (17 больных, 18 операций). Остальным больным костная пластика проводилась для восстановления скуло-орбитального комплекса после застаре-

лой травмы с дефектом подглазничного края (3 больных) или контурной костной пластики подбородка. В качестве пластического материала мы отдавали предпочтение костным ауто-трансплантатам из гребешка подвздошной кости (18 трансплантатов), реже применяли расщеплённое ребро (3 трансплантата), или рёберный хрящ (2 трансплантата). Размеры дефектов нижней челюсти колебались от 2,5 до 9 см., то есть, от средней линии до ретромолярного пространства. После удаления новообразований размеры дефектов обычно были больше, чем после травм.

Больной К-е, 19 лет, и/б № 58, поступил в стационар 13 мая 1986 года с диагнозом аденоиднома тела нижней челюсти слева. При поступлении отмечалась асимметрия лица за счёт припухлости мягких тканей в области тела и угла нижней челюсти слева. При пальпации – вздутие тела челюсти с участками пергаментного хруста, бугристости. Кожа в цвете и тургоре не изменена, в складку собирается. Реги-

ональные лимфатические узлы не увеличены. Тело челюсти вздуто и с язычной стороны. Но здесь уже отмечается не только крепитация, но и очаги флюктуации. Слизистая оболочка истончена и цианотична. Зубы устойчивы, не расшатаны. На рентгенограмме определяется одна крупная кистозная полость местами с неровными краями, нижний край челюсти предельно истончен (рис. 14-15). 18 мая под эндотрахеальным наркозом проведена резекция тела нижней челюсти слева от второго резца до ретромолярного пространства (рис.16) с одномоментной пластикой костного дефекта ауто-трансплантатом из гребешка левой подвздошной кости. Внеочаговая фиксация нижней челюсти осуществлена с помощью аппарата В.Ф. Рудько и межчелюстного шинирования с использованием оставшихся зубов. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений, клинико-рентгенологический диагноз подтверждён гистологически. Больной выписался из стационара 7 июня в удовлетворительном состоянии (рис.17-19).



Рис. 14. Б-ной К-е, 19 л., Деформация лица за счет аденоидиномы тела нижней челюсти слева



Рис. 15. Рентгенограмма того же больного. Объемный патологический процесс с деструкцией костной ткани

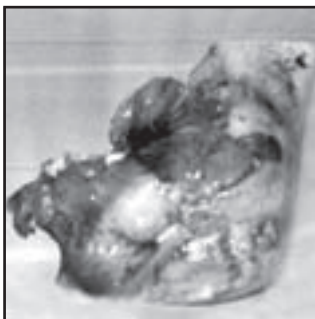


Рис. 16. Препарат резецированного тела нижней челюсти того же больного



Рис.17. Состояние того же больного через 4 месяца после резекции нижней челюсти с одномоментной костной пластикой ауто-трансплантатом из гребешка подвздошной кости



Рис.18. На рентгенограмме через 2,5 месяца отмечается хорошее приживление костного трансплантата



Рис.19. Тот же больной, через 4 месяца после операции, полость рта готова к протезированию

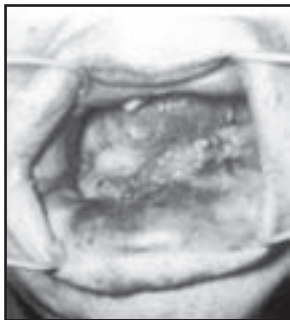


Рис.20 Б-ной Г-е, 23 л., вид аналогичной опухоли со стороны полости рта перед операцией

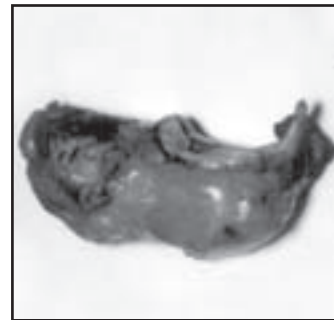


Рис. 21 Операционный препарат того же больного



Рис. 22. Состояние того же больного через 5 месяцев после операции

На рисунках 20-22 представлен вид со стороны полости рта аналогичной опухоли, препарат и состояние больного через 2 месяца после операции.

Для оценки результатов хирургического лечения, прежде всего, руководствовались общим состоянием пациента до и после лечения, его субъективной оценкой эффективности проведенного лечения. Надо сказать, что в группе больных с дефектами и деформациями эта субъективная оценка далеко не всегда соответствовала истинному положению вещей. Известно, что такие больные редко остаются полностью удов-

летворёнными исходом пластических операций. В таких случаях приходилось с участием родственников обращаться к фотоматериалу, отображающему объективное состояние пациента до проведенного лечения. Объективная оценка исходов лечения основывалась на критическом изучении клинко-лабораторных, рентгенологических, фото, а иногда и антропометрических данных до и после лечения. Изучалось функциональное состояние органов и систем в целом после лечения, тщательно анализировалось послеоперационное состояние оперированных тканей, их функциональное и косметическое соответствие с окружающими тканями. Одними из

составляющих в оценке результатов лечения являлись продолжительность стационарного лечения и сроки полной реабилитации больных. Эти критерии приобрели особую значимость за последнее десятилетие, когда каждый лишний день пребывания на больничной койке связан с лишними денежными расходами, а пользование больничным листом нетрудоспособности доступно лишь для единичных больных. С другой стороны, преждевременный выход на работу, что очень характерно для последнего периода, может обернуться осложнением или рецидивом заболевания. В целом средние сроки пребывания данной группы больных на стационарном лечении составили 18,5 дней, и они мало отличаются от данных других авторов.

Анализ результатов лечения больных с врожденными и приобретенными дефектами, деформациями челюстей показывает, что осложнения в данной группе были минимальными. Рецидивов деформаций челюстей после остеотомии мы не наблюдали. В трёх случаях после плоскостной остеотомии ветвей нижней челюсти возникла необходимость удаления костного проволочного шва ввиду его нагноения. Неудачей закончилась одна операция костной пластики дефекта нижней челюсти после огнестрельного ранения и травматического остеомиелита. Причиной нагноения и последующего некроза костного трансплантата, по нашему мнению, является дремлющая инфекция в поствоспалительных рубцовых тканях. Больному через 6 месяцев проведена повторная операция с удовлетворительным результатом. Эти осложнения не отразились на окончательных результатах лечения. Об этом свидетельствуют и удовлетворительные отдалённые результаты лечения, прослеженные нами в сроки до 15 и более лет для отдельных больных.

Исходя из вышесказанного, считаем возможным сделать вывод о том, что, при правильной организации, указанные выше костнопластические операции с успехом могут применяться не только в специализированных клиниках, но и в хирургических стационарах соматических больниц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков В.М. Методика оперативного лечения верхней микрогнатии // Стоматология. – 1976. - N6. - С.29-32.

2. Джорбенадзе А. Национальная политика здравоохранения Грузии // Демография. – 2001. - N2. - С.3-8. (на грузинском языке).
3. Немсадзе О. Хирургическая стоматология. – Тб.: 1999. - С. 538-541. (на грузинском языке).
4. Рудько В.В. Хирургическое лечение чрезмерного развития нижней челюсти методом плоскостной остеотомии её ветвей: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1975.
5. Цвиго Ф. Опыт оперативного лечения прогении // Стоматология. – 1978. - N5. - С. 33-36.
6. Dal Pont G. Retromolar osteotomy for the correction of prognatism // J. Oral surgery. – 1961. - v.19. - N1. - P.42-43.

SUMMARY

EXPERIENCE OF SURGERY TREATMENT OF CONGENITALED AND ACQUIRED DEFECTS AND DEFORMATIONS OF THE FACE SKELETON BONES

Chantladze. V.G.

Tbilisi National Institute "Gaenati"

The clinical material about observations after 60 patients with congenitaled and acquired defects end deformations of the face skeleton bones is generalized. There were made 63 bone-plastic operations in the conditions of general surgery stationeries in the somatic hospitals with satisfied results. While choosing the methods on surgery treatment of congenitaled combined deformations of jaws preference was given to the operations of the low jam branches, in particular, their sagittal osteotomy according to the methodic of V.V.Rudko (4). Upper micrognatia and retrognatia was operated according to the methodic of V.M.Bezrukov (1). Treatment of acquired defects and face bones deformations was carried out as directly after their occurrence (oncological operations, fire abruption of bones), as well as secondarily. As plastic materials were used autografts from crest of ileal bone, splitted osteo or osteochondral cartilage. The article illustrated by I table and 22 photos, indicated the process of treatment of 6 patients.

Key words: face bones, defects, deformations, surgery treatment.

Рецензент: д.м.н., проф. З.В. Гвенетадзе

THE SHORT-TERM RESULTS OF THE SIMGAL (SIMVASTATIN) USE IN SECONDARY PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE

Chapidze G.E., Kapanadze S.D., Dolidze N.K., Shengelia E.T.

Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

Coronary heart disease (CHD) – the result of coronary atherosclerosis, is a major cause of morbidity and mortality. Central to the pathogenesis of atherosclerosis are the deposition and retention of atherogenic cholesterol-rich lipoproteins in the sub-endothelial space within the arterial wall.

According to the National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP-ATP III) guidelines an elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level is the major target for cholesterol-lowering therapy [4]. Other blood lipid fractions, including high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG) also are involved in the progression of atherosclerotic process. Because of beneficial antiatherogenic effect, the NCEP-ATP III guidelines identify HDL-C level ≥ 60 mg/dL as a negative risk factor for CHD. Epidemiologic studies have found that elevated TG levels are an independent risk factor for CHD as well [5].

The 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors, or statins are currently the first-line pharmacologic therapy in secondary coronary prevention (SCP). Statins are the safest and most effective lipid-modifying drugs, significantly reducing coronary mortality, subsequent coronary events and need for recurrent revascularization procedures such as coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) [3,7].

PCI and CABG are well-established methods of treatment of CHD. Unfortunately, after these myocardial revascularization procedures the progress of existing atherosclerosis may cause new stenosis and occlusion in coronary arteries and bypass grafts. The same problem in our clinic, where approximately 350 procedures of PCI and 250 operations of CABG have been carried out, has created the system of SC [3].

Simvastatin is one of the most experienced HMG-CoA reductase inhibitors. Multiple studies have reported about lots of positive properties of this class of statins [2,6,9]. The goal of our investigation was the evaluation of lipid-modifying efficacy (basically on the most important lipid risk factors for CHD - elevated LDL-C and TG and reduced HDL-C levels), safety of a new simvastatin-simgal in patients undergoing PCI and CABG. Simgal (IVAX Corporation) has been introduced into pharmaceutical market of our country recently. The treatment was considered effective in case of achieving the following levels of investigated parameters: LDL-C < 100 mg/dL, TG < 150 mg/dL, HDL-C > 40 mg/dL.

Material and methods. 29 postintervention outpatients were enrolled into the study. PCI was performed in 8 patients and 21 patients have undergone CABG. 26 were male, 3 - female (mean age $57 \pm 5,4$ years). After 4-week period on hypolipidemic diet all patients received 10mg simgal administered once daily at bedtime. Inclusion criteria were: LDL-C > 100 mg/dL and TG < 400 mg/dL. There was no other limit in lipid profile values. Exclusion criteria were contraindications to statin therapy and prior hypolipidemic treatment. Laboratory testing was performed before and after 4 weeks of the initiation of simgal. Patients with liver enzyme increases > 2 -fold the upper limit of normal, creatine kinase 5 to 10 times the upper limit of normal or myalgia with serum creatine kinase elevation would be removed from the study. After overnight fast total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, β and pre- β lipoproteins (β and pre- β L) and atherogenic ratio (AR) were assessed. TC and TG were determined enzymatically with "Lab-system" (FP-9) analyzer. LDL-C was calculated by the Friedwald formula: $LDL-C = TC - (TG/5 + HDL-C)$. HDL-C was estimated after LDL-C and very LDL-C was selectively removed from the plasma sample. β and pre- β L were determined by turbidimetry.

dimetry. AR was calculated by the Klimov formula: $AR = (TC - HDL-C) / HDL-C$. To compare values at baseline and after the treatment Student's t-test was used. Differences were considered to be significant at $p < 0,05$.

Results and Discussion. The mean changes from the baseline to the end of the follow-up in measured parameters of lipid profile are shown in the table. Simgal had a beneficial effect on TC, HDL-C, LDL-C, TG, β and pre- β L and AR. Compared with the

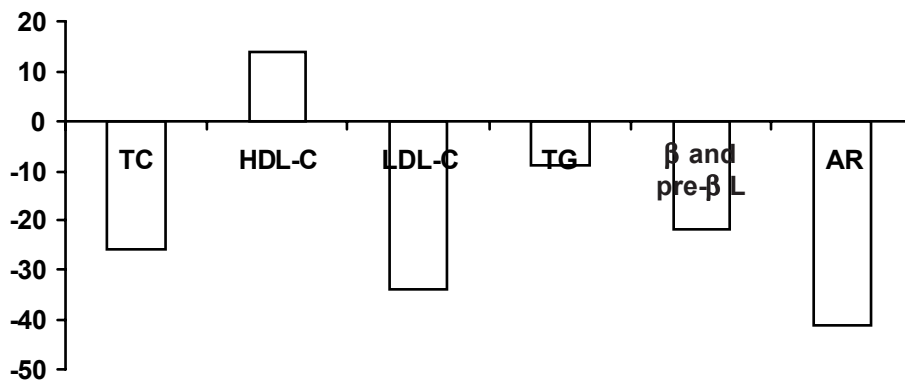
baseline all changes were statistically significant except TG. During 4-week period of the treatment with simgal their mean level decreased slightly. The target levels of HDL-C (>40 mg/dL) and LDL-C (<100 mg/dL) were achieved in 93% ($n=27$) and 90% ($n=26$) of cases respectively. At the end of the supervised period mean level of HDL-C was 41 mg/dL. What concerns TG, after 4 weeks of therapy with simgal, changes in them were minor. The target levels of this atherogenic fraction of lipids were reached only in 7 patients (24%).

Table. Measured Parameters of Lipid Profile at Baseline and after 4 Weeks of Treatment with Simgal ($n=29$)

Parameters	Baseline value	Mean on-treatment value	P-Value
TC (mg/dL)	246 \pm 5,8	183 \pm 6,1	< 0,001
HDL-C (mg/dL)	36 \pm 1,6	41 \pm 1,8	< 0,05
LDL-C (mg/dL)	161 \pm 5,9	106 \pm 4,7	< 0,001
TG (mg/dL)	178 \pm 6,7	162 \pm 7,3	-
β and pre- β L (cond. unit)	694 \pm 13,8	542 \pm 12,1	< 0,001
AR	5,8 \pm 0,18	3,4 \pm 0,11	< 0,001

The mean per cent changes versus the baseline in all lipid parameters are demonstrated on the picture. According to our investigation during the 4-

week study period simgal lowered TC, LDL-C, TG, β and pre- β L and AR by 26%, 34%, 9%, 22% and 41% respectively. HDL-C was increased by 14%.



Picture. Per Cent Changes in Lipid Parameters after 4 Weeks of Treatment with Simgal ($n=29$)

Simgal was well tolerated and safe for patients. No serious adverse event occurred during the 4-week study period. One patient had myalgia of inferior limbs without creatine kinase elevation. There were no liver enzyme increases above 2 upper limit of normal registered, no documented cases of myositis as well.

The short-term results of the present study suggest that the treatment with simgal of CHD pa-

tients undergoing myocardial revascularization - PCI and CABG is beneficial in connection with correction of dyslipidemia. On the background of therapy with 10mg/daily simgal given during 4-week period we observed significant reductions in atherogenic lipid fractions of lipid profile. Lipid-lowering efficacy of simgal was mainly expressed in relation to one of the most important lipid risk factors and a predictor of development of new stenosis and occlusion in coronary arteries and

bypass grafts - elevated levels of LDL-C. During the short period of therapy this parameter decreased by 34%. In achieving the NCEP lipid goals simgal was the most effective in association with antiatherogenic lipid fraction - HDL-C, which level reached 41 mg/dL at the end of the supervised period. Simgal had a minor effect on TG levels (9% reduction). AR which reflects the density profile of lipids, and consequently is quite informative indicator for the evaluation of progression of atherosclerotic process, has reduced by 41% during the experienced period.

Statins exhibit beneficial effects beyond lipid-lowering, they have so-called pleiotropic effects [1,8]. Thus our investigation with simgal should not be limited by only its lipid-modifying efficacy. Moreover, statins are considered as one of the first line agents in SCP, as they can delay the progress of existing atherosclerotic process in both coronary arteries and bypass grafts. Taking into consideration a low social-economic status of our population, it is very important fact that simgal is the cheapest statin introduced into our local market. Major steps should be taken to convince Georgian physicians of the benefits of this cost-effective statin treatment in secondary CHD prevention.

In conclusion the short-term treatment of CHD patients after myocardial revascularization with 10mg/daily simgal to achieve the NCEP lipid targets is safe, cost-effective and can be successfully used in SCP.

REFERENCES

1. Аронов Д.М. Плеотропные эффекты статинов // Русский медицинский журнал. - 2001. - N3. - С. 2-7.
2. Сусеков А.В., Соловьева Е. Ю., Рожкова Л.А. и др. Симва-статин при лечении больных с первичной гиперхолестеринемией: переносимость и эффективность суточных доз 10-80мг // Кардиология. - 2002. - N1. - С. 33-36.
3. Chapidze G. E., Dolidze N.K., Kapanadze S.D. Secondary coronary prevention (General principles and first data) // Georg. Med. News. - 2002 - N11(92). - P. 55-58.
4. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA, 2001. - v.285. - N19(16). - P.2486-2509.
5. Ginsberg H.N. Hypertriglyceridemia: new insights and new approaches to pharmacologic therapy // Am Cardiol. - 2001. - N15. - v.87. - P. 1174-1180.

6. Heart protection Study Collaborative Group, MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // Lancet. - 2002. - v.360. - P. 7-22.

7. Knatterud G., Rosenberg Y., Campeau L, et al. For the Post CABG Investigators. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the Post Coronary Artery bypass Graft Trial // Circulation. - 2000. - v.102. - P. 157-165.

8. Kolovou G. The treatment of coronary heart disease: Statins beyond cholesterol lowering // Curr Med Res Opin. - 2001. - v.17. - P. 34-7.

9. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // Lancet. - 1994. - v.344. - P. 1383-1389.

РЕЗЮМЕ

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИМГАЛА (СИМВАСТАТИНА) ВО ВТОРИЧНОЙ ПРЕВЕНЦИИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Чапидзе Г.Е., Капанадзе С.Д., Долидзе Н.К., Шенгелия Е.Т.

Центр неотложной кардиологии

Статины являются препаратами первого ряда во вторичной коронарной превенции (ВКП), так как они могут задержать прогрессирование атеросклеротического процесса в коронарных артериях и аутотрансплантатах после реваскуляризации миокарда.

Целью настоящего исследования явилось изучение липидкорректирующего эффекта нового, до настоящего времени неизученного, препарата из класса симвастатинов - симгала, в суточной дозе 10 мг. У 29 больных после коронарной ангиопластики (КА) и операции коронарного шунтирования (КШ). Продолжительность наблюдения составила 4 недели. Критерии включения больных в исследование: холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) > 100 мг/дл и триглицериды (ТГ) < 400 мг/дл. На фоне лечения симгалом отмечено снижение общего холестерина, ХС ЛПНП, β и пре- β липопротеинов и индекса атерогенности (ИА)

на 26%, 34%, 22% и 41% соответственно. Снижение ТГ оказалось наименьшим и статически недостоверным (9%). Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) увеличился на 14%. Наибольший гиполипидемический эффект симгала был зафиксирован в отношении ХС ЛПНП - повышение которого является одним из самых значительных факторов риска развития новых стенозов и окклюзии в коронарных артериях и аутокоронарных шунтах после КА и операции КШ. ИА, отражающий соотношение атеро- и антиатерогенных плотностей липидного профиля в крови и являющийся достаточно информативным маркером для оценки эффективности какого-либо липидкорректирующего препарата, к концу четвёртой недели наблюдения снизился на 41%.

Основной задачей нашего исследования явилось достижение целевых уровней ХС ЛПНП (<100 мг/дл), ХС ЛПВП (>40 мг/дл) и ТГ (<150 мг/дл), что соответствует современным принципам вторичной превенции коронарной недостаточности, была достигнута в 90%, 93% и 24% случаев соответственно. Средний уровень ХС ЛПВП на конечном этапе наблюдения составил 41 мг/дл.

Следует отметить, что симгал хорошо переносился больными. Ни одного случая отмены препарата из-за каких-либо нежелательных побочных явлений не зарегистрировано. У одного больного наблюдалась миалгия нижних конечностей без повышения креатин-фосфокиназы в крови. Повышение активности печёночных трансаминаз не отмечено.

Таким образом, симгал оказался эффективным и безопасным препаратом для лечения больных с коронарной болезнью сердца в ВКП с целью достижения желаемых уровней параметров липидного профиля. С учётом экономического уровня населения нашей страны, особо следует отметить, что по сравнению с другими антиатерогенными средствами цена препарата симгал самая низкая и исходя из этого, он более доступен нашим больным. Исследование препарата в Центре неотложной кардиологии продолжается и в настоящее время. Препарат предоставлен нашей клинике компанией производителем — IVAX Corporataion.

Key words: CHD, Simgal, SCP, PCI, CABG, lipids.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Б. Чумбуридзе

Научная публикация

IMPORTANCE OF ATHEROGENIC NUTRITIONAL LOAD IN PREVENTION OF ATHEROSCLEROSIS

Nikolaishvili N.D., Kakauridze N.G., Kipshidze N.N.

(N.N. Kipshidze – member of Academy of Science and Academy of Medical Science of Georgia)

National Center of Therapy

It is well-known that nutrition plays important role in the development of coronary heart disease (CHD) and its fatal complications, due to the effect of nutrients on the blood lipid profile [4,5]. According to some authors, cholesterol rich nutrition load may be used as a test for revealing latent CHD [2,6], though there are only few works dealing with the study of nutrition load effects on the lipid profile, thrombogenic and arrhythmogenic factors [14].

The aim of the present work is to study the effect of the atherogenic food product (e.i.saturated fatty acids and cholesterol rich food) load on atherogenic factors (lipid profile) and fibrinogen.

Material and methods: 34 patients (54,03±10,2 yr) with atherosclerosis (Gr.1) were enrolled in the study. The disease diagnoses bases on the results of history, ECG, echocardiography, stress-test and in some cases coronarography; 13 practically healthy vol-

unteers (32,62±13,4 yr.) were enrolled into control group - (Gr.2), where clinical examinations exclude the presence of atherosclerosis [19].

All patients blood samples are obtained after 13 - hour fasting and then 3 - hours post (triglycerids and cholesterol picks) atherogenic food intake. Lipids are measured in serum on "Janway 4500" spectrophotometer. Enzyme methods are used for revealing of levels: total cholesterol (TC) (cholesterol CHOD-PAP Kit, Code SFBC: E6, BIOLABO, France); Triglycerides (TG) (GPO Kit, Code SFBC: KO, BiOLABO, France-bc), High density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) after precipitation (HDL Cholesterol - Precipitant, SFBC Code:

MI, BIOLABO, France). For apoB-lipoproteins (apoB-Lp) Burstain's method [6] and for blood fibrinogen (Fb) Rutberg's method [1] were used. Atherogenic index (AI) and LDL-C by Friedwald were calculated [3,24]. Data achieved were processed statistically: M±SD (M-mean, SD-standard deviation), Student-t test was used for the analysis of the data obtained for the groups. Statistical appearance was determined as P<0,05. Correlation was tested according to the Pearson's correlation.

Results and Discussion: There are statistically evident differences in lipid metabolism and fibrinogen indices between the groups' pre- and post-nutritional load (Table).

Table. Lipid Profile (mg/dl) and Fibrinogen(mg/dl) Indices Pre- and Post- Nutritional Load

	Group1 n=34, AGE(54.03±10.20)		Group2 n=13 AGE~32.62±13.40)		P1	P2
	Pre	Post	Pre	Post		
TC	241±51	291±65***	190±55	206±54	<0.004	<0.0001
TG	189±55	254±84***	147±17	167±55	<0.01	<0.0013
HDL-C	53±17	45±11*	56±20	52±18	>0.604	0.14
apoB-LP	7.8±1.6	8.49±2.27	4.7±1.4	5.6±1.8	<2E-07	<2E-04
Fb	353±68	404.82±76**	311±66	339±66	>0.1	<0.01
VLDL-C	37±11	51±17***	29±3	33±11	<0.009	<0.001
LDL-C	150±50	196±68**	105±44	121±70	<0.005	<0.002
IA	3.87±1.47	5.87±2.39***	2.56±1.12	3.79±3.17	<0.01	<0.02

TC-Total Cholesterol; TG-Triglycerides; HDL-C-High density lipoprotein cholesterol; apoB-Lp-apoB-Lipoprotei; Fb-Fibrinogen(g/l); VLDL-C-Very low density lipoprotein cholesterol(mg/dl); LDL-C-low density lipoprotein cholesterol; IA- Atherogenic Index; P-evidence significance between pre-and post nutritional load indices (*P<0,05, **P< 0,01, ***P<0,001)

P₁- evidence significance of pre- nutritional load indices between Gr.1 and Gr.2

P₂- evidence significance of post- nutritional load indices between 1 and 2 group

In patients with atherosclerosis (Gr.1) saturated fatty acids and cholesterol rich food intakes increase TC (21%), TG (35%), LDL-C (34%), FB (15%), VLDL-C (34%) levels and decrease HDL-C (14%) levels. The differences are statistically confident (tab1). In healthy persons (Gr.2) only tendency (Table) elevation of TC (8%), TG (14%), LDL-C (15%), Fb (9%) and HDL-C (7%) levels decline are observed, though these changes don't exceed the normal range [13].

In healthy persons (Gr.2) the age is in positive correlation with fasting TC levels (r=0,61*), LDL-C (r=0,63*) and apoB-Lp (r=0,83**).Some au-

thors present the same suggestion [9]. There is also a post-load correlation between the age and apoB-Lp (r=0,63*) in Gr.2, controversially in patients with atherosclerosis in such correlation isn't observed. These results are in accordance with Framingham study: in both, males and females over the age of 55 correlation between the TC levels and CHD becomes less pronounced [15].

Concerning the correlation between other independent atherosclerosis factors the following was found: in Gr.1 TC is in positive correlation with LDL-C and apoB-Lp levels (r=0,94**, r=0,76**respectively).

It is interesting that in fasting there is a positive correlation between TC and HDL-C ($r=0,65^*$) in both groups pre-nutritional load ($r=0,40^*$). This indicates the role of HDL-C in lipid homeostasis preservation. Though in Gr.1 this adaptation mechanism is fragile in the conditions of atherosclerosis in nutritional load of the patients from atherosclerosis provokes the suppression of the mentioned above mechanism. And vice versa correlations between TC, LDL-C and AI ($r=0,98^*$, $0,79^*$ respectively), existing already pre-load, became more pronounced in this condition. Under nutritional load thrombogenic risk was elevated; statistically evident increase post-nutritional load Fb(15%), observed in patients, supports this observation. It is well-estimated, that such changes enhance the atherosclerotic vessel damage and / or atherosclerosis aggravation. It is known that after food intake high levels of atherogenic LP activate their oxidative modification [8,10-12]. Besides, changes in LP utilization velocity may also become the activating factors for hypercoagulation and thrombogenesis [16,18].

We suggest, that nutritional load in control group triggered other adaptation mechanisms, such as negative correlation between TG, LDL-C and AI ($r=0,72^{**}$ and $r=0,71^{**}$, respectively) and positive correlation between HDL-C and TG ($r=0,59^*$).

Controversial, in atherosclerosis group, in both pre-and post-nutritional load condition, negative correlation between TG and HDL-C ($r=-0,54^{**}$, and $r=-0,58^{**}$, respectively) was observed, indicating that elevated TG levels only in association with HDL-C low concentrations increase risk of CHD development [21]. Food intake effects identical results on the lipid metabolism were obtained in other studies carried out in patients with CHD: it is established that post-alimentary lipaemia, especially if LP metabolism is rich in TG, may be used as one of the CHD progression markers even in patients with fasting normolipidemia [21]. Post-alimentary indices of LP, TC and TG remnant particles may be considered as independent CHD risk factors and some important such risk factors as age and TC levels [7,23].

Taking into consideration the transport function of ApoB-Lp, becomes obvious pre-nutritional load ApoB-Lp positive correlation with TC and LDL-

C ($r=0,45^{**}$ and $0,46^{**}$, respectively). Besides, it is registered that TG rich LP metabolism after food intake can be used as an independent predictor of atherosclerosis development, due to their prolonged exposition in the vessel walls, promoting of vessel atherosclerotic damage [11].

The human organism through lipid-transport system gets exposed to natural lipid loads several times a day - after each food intake. So, like many other researchers, we paid special attention to measuring elevated blood lipid levels postprandially, as this is an important factor for atherosclerosis enhancement [4,10,18]. Data achieved testifies for the presence of atherogenic effect of exogenous fats and reveals activation of the line adaptation mechanism in practically healthy individuals.

Summary. 1. Saturated fatty acids and cholesterol rich food load provokes pronounced changes in lipid metabolism indices and fibrinogen in patients with atherosclerosis - this is the risk marker of the thrombogenic status.

2. Fasting HDL-C level elevation preserves lipid metabolism homeostasis both in patients with atherosclerosis and healthy individuals. Nutritional load of patients with atherosclerosis blocks this adaptation mechanism in them, while in healthy individuals it enhances increase of the defense reaction of the organism through triggering other defense mechanisms.

3. Nutritional load can be used for revealing CHD and its complications.

4. Individuals, showing reactions to Nutritional load identical to that of the atherosclerosis group may be considered as high risk group for atherosclerosis prevention (development).

REFERENCES

1. Балуда В.Л. Лабораторные методы для изучения системы гемостаза. – Томск: 1980. – 189 с.
2. Ильинский И.М. Атеросклероз. - Вопросы этиологии и патогенеза и приложение их к клинике. – Медгиз: 1960. - 330 с.
3. Климов А.Н, Никульчева Н.Г. Липиды липопротеиды и атеросклероз. - СПб.: Питер Пресс. - 1995.
4. Assman G. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. - Martin Dunitz Ltd: 1993.
5. Betteridge D.J. Lipid metabolism current and perspective. - Martin Dunitz Ltd: 1996.

6. Burstein M., Scholnik R., Morton R. Rapid Method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polations // J.Lipid Res. - 1970. - v.11 - N16. - P.583-586.
7. Delphlange B., Le Roy B., Blouquit M. et al // Intern. Res. Invest. Atheroscl. Relat. Dis. - 1997. - N134. - P.338.
8. Goldstein J.L., Yo Y.K., Brown M.S. et al. Cholesteryl ester accumulation in macrophages resulting from receptor-mediated uptake and degradation of hypercholesterolaemic canine beta-VLDL // J. Boil. Chem. - 1980. - N255. - P.1839-1848.
9. Green M.S., Heiss G, Rifkind B.M., Cooper G.R. at al. The ratio of plasma high density lipoprotein cholesterol to total and low density lipoprotein cholesterol: age-related changes and race and sex differences in selected North American populations: the lipid Research Clinics Program Prevalence Study // Circulation. - 1985. - N72. - P.93-104.
10. Hamsten A. Wiman B., de Faire U., Blomback M.N. Increased plasma levels of a rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction // Engl. J. Med. - 1985. - N313. - P.1557-1563.
11. Hamsten A., Bjorkegen J., Boquist S. et al. Postprandial lipaemia and CHD. // In: Atherosclerosis XI. - Amsterdam: Elsevier. - 1998. - P.141-147.
12. Hamsten A., de Faire U., Walldius G. et al. Plasminogen activator inhibitor in plasma: risk factor for recurrent myocardial infraction // Lancet. - 1987. - N2. - P. 3-9.
13. International Task Force. Coronary Heart Disease: Reducing the Risk. // NMCD. - 1998. - v.8. - N4. - P. 206-268.
14. Kakauridze N. Kipshidze N. Dietary fat influence on the Total Cholesterol. Fibrinogen and Prolongation of QT // Moambe. - 1998. - N3. - P.158.
15. Kannel W. B., Dawber T. R., Kagan A. at al : Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience: the Framingham Study.// Ann.Intern.Med. -1961. - N55. - P.33-50.
16. Lechleiter M., Hoppichler F., Foger B. et al. Low-density lipoproteins of the postprandial state induce cellular cholesterol ester accumulation in macrophages // Atheroscl Thromb. - 1994. - N14. - P.1799-1807.
17. Miller G.J.-Risk of thrombosis and prethrombic state atherosclerosis. - 1995. - P.801-803. 18. Patch J.R., Miesenbock G., Hopferwieser T. et. al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease: studies in the postprandial state // Arterioscl. Thromb. - 1992. - N12. - P.1336-1345.
19. Ross R. Black N. Epidemiological methods for study CVD. Cardiovascular survey methods. - Who. - Geneva: 1984. - 56 p.
20. Smith E.B., Slater R.S. Relationship between LDL in

aortic intima and serum lipid levels // Lancet. - 1972. - v.I. - P. 463-466.

21. Shepherd J. betteridge D.J., Durrington P. at al. Strategies for reducing heart disease and disirable limits for blood lipid concentrations: guidelines of the Brithish Hiperlipidemia Association // BR.Med J. - 1987. - N295. - P.1245-1246.

22. Tremoli E et al. Triglycerids and the fibrinilitic system: in vitro regulation of the syntesis of plasminogen activator type 1 by triglicerid-rich lipoproteins in Heg G2 cells. - Atherosclerosis. - 1995. - P.797-800.

23. Tada N. Ikevaki t., Iwasaki R. et al. // In: Atherosclerosis XI. - Amsterdam: Elsevier. - 1997. - P.342.

24. Thompson G.R. A Handbook of hyperlipidemia. - MSD. - Merk Sharp & Dohme Chibret: 1991.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ АТЕРОГЕННОЙ ПИЩЕВОЙ НАГРУЗКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Николаишвили Н.Д., Какауридзе Н.Г., Кипшидзе Н.Н.

(Н.Н. Кипшидзе – действ. член АН и АМН Грузии)

Национальный центр терапии

Целью исследования является установление влияния пищевой (богатой насыщенными жирными кислотами и холестерином) нагрузки на атерогенные факторы и фибриноген. Полученные данные подтверждают атерогенное влияние экзогенных жиров и выявляют задействия утонченных адаптационных механизмов в организме. Как у больных с атеросклерозом, так и у практически здоровых лиц гомеостаз липидного обмена натощак поддерживается повышением холестерина липопротеидов высокой плотности, а пищевая нагрузка у больных атеросклерозом блокирует этот адаптационный механизм.

Тест пищевой нагрузки позволяет выявить латентное течение ИБС и ее осложнений.

Key words: atherosclerosis, lipid metabolism, nutritional load.

КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Мамамтавршвили Н.Д., Саникидзе Т.В., Нарсиа Э.В., Миндадзе М.М.

Статья представлена действ. членом АН Грузии, проф. В.И. Бахуташивили

*Институт кардиологии им. акад. М. Цинамдзгвршвили;
НИИ экспериментальной и клинической медицины*

Данные эпидемиологических исследований однозначно свидетельствуют, что сердечная недостаточность по сей день остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных патологий сердечно-сосудистой системы [2,4,8]. Сопутствующая этому активация симпатической и ренин-анготензиновой систем приводит к различным функциональным и морфологическим изменениям в кардиомиоците. Это индукция апоптоза, развитие гипертрофии, молекулярные повреждения, токсические воздействия на миокард, нарушение региональной гемодинамики, прогрессирующее ремоделирование. Все это определяет клиническую симптоматику и смертность, которые связаны с нарушением ритма, прогрессирующим снижением инотропной функции левого желудочка, [6]. Как клеточные, так и метаболические изменения способствуют появлению у больных этого контингента таких процессов, как станирование, гибернация, нарушение адаптации миокарда к гипоксии [5,6].

Особенностями метаболизма при станировании являются образование свободных радикалов, которые обладают выраженным повреждающим действием, изменения концентрации внутриклеточного кальция, которые приводят к повреждению сократительного миокарда, нарушению способности кардиомиоцитов синтезировать АТФ [6].

Актуальность рассматриваемого вопроса диктует необходимость поиска путей дальнейшего изучения данной проблемы. В связи с этим мы задались целью изучить на нашем клиническом материале окислительно-антиокислительный баланс крови больных сердечной недостаточнос-

тью ишемического генеза (II-III ф. к. NYHA) и влияние отечественного препарата плаферон на их динамику с использованием метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Материал и методы. Обследованы 16 больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) в возрасте от 35 до 82 лет. Больные были подразделены на две группы: I группа, состоящая из 7(43%)больных, которой проводилась стандартная терапия и II группа - 9(57%) больных, которым наряду со стандартной терапией сублингвально назначался плаферон в дозе эквивалентной 1,6 мг белка в сутки в течение 1 недели.

Следует отметить, что многостороннее изучение плаферона подтвердило его антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие [1,7].

Отдельно была изучена контрольная группа здоровых лиц, состоящая из 10 человек.

Кровь из локтевой вены брали на 1 и 8 сутки лечения, загружали в пластиковые контейнеры диаметром 0,5 см, длиной 2 см и сразу же замораживали в жидком азоте при температуре -196°C. Для фиксации молекулы NO использовали спин-метку диэтилдитиокарбамат натрия (SIGMA) [3]. ЭПР сигналы крови регистрировались на радиоспектрометре РЭ-1307. Исследования проводились двойным слепым методом с соблюдением правил рандомизации. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные приведены в таблице.

Таблица. Изменение парамагнитных центров крови больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

N	Группа пациентов	N	g=2,01	g=2,003	Fe ²⁺	Fe ³⁺ Tr	MetHb	Cp	Mn ²⁺	HbNO	FeSNO	NO
1	Контроль	10	-	-	-	30,00±2,50	-	20,00±1.8	-	-	-	16.0±1.0
2	ИБС, ХСН, Стенокардия (до лечения)	16	11,9±1,0	-	-	22,57±2,32 P ₁₋₂ <0,001	25,0±1,0	23,47±5,6 P ₁₋₂ >0,1	14,0±0,48	12,5±1,0	14,6±1,2	12,65±1,65 P ₁₋₂ <0,01
3	ИБС, ХСН Стенокардия (стандартное лечение)	7	11,0±1,1 P ₂₋₃ >0,1	-	-	22,0±1,5 P ₂₋₃ >0,1	22,0±1,5 P ₂₋₃ >0,1	23,8±2,3 P ₂₋₃ >0,1	13,06±0,5 P ₂₋₃ >0,1	10,5±1,3 P ₂₋₃ >0,1	10,6±1,2 P ₂₋₃ >0,05	12,6±1,3 P ₂₋₃ >0,1
4	ИБС, ХСН Стенокардия (стандартное лечение+плаферон ЛБ)	9	8,3±1,0 P ₂₋₄ <0,05	-	-	28,3±2,0 P ₂₋₄ >0,1	12,0±1,3 P ₂₋₄ <0,001	21,0±1,0 P ₂₋₄ >0,1	9,0±0,6 P ₂₋₄ <0,02	5,0±1,3 P ₂₋₄ <0,001	6,0±1,3 P ₂₋₄ <0,001	16,5±1,2 P ₂₋₄ >0,1

Анализ полученных данных показал, что у больных I группы в результате лечения содержание окисленного церулоплазмينا и Fe³⁺ трансферина не претерпевает существенных изменений, практически не меняется также концентрация Mn²⁺. Сигнал метгемоглобина при этом снижался на 12%, HbNO комплексов - на 16%, а содержание FeSNO комплексов - на 30% по сравнению с исходными данными (таблица). Исходя из приведенных в таблице данных, явствует, что на фоне стандартной терапии статистически достоверно не меняется интенсивность сигналов ЭПР свободного оксида азота и g=2,01, который характерен для инактивированного состояния адренорецепторов форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов).

Во второй группе больных, которым проводилось комбинированное лечение, в спектре ЭПР крови отмечалось снижение интенсивности сигнала окисленного церулоплазмينا на 11%, а интенсивность сигнала Fe³⁺ трансферина повышалась по сравнению с исходными данными на 20%. При этом резко снижалось содержание метгемоглобина (52%), концентрация ионов Mn²⁺ (36%), а содержание комплексов HbNO и FeSNO снижалось на 60% и 59% соответственно. На фоне применения плаферона ЛБ отмечалось повышение свободного оксида азота на 31%, в то время как интенсивность сигнала, характерного для инактивации адренорецепторов форменных элементов крови снижалась на 30% по сравнению с исходными данными.

Таким образом, исходя из вышеизложенного очевидно, что лечение стандартными препаратами больных сердечной недостаточностью ишемического генеза значительно не меняет состояния про- и антиоксидантной системы крови, а под действием плаферона ЛБ в крови значительно увеличивается содержание Fe³⁺ трансферина, снижается содержание метгемоглобина, ионов Mn²⁺ и HbNO комплексов, что способствует снижению интенсивности свободно-радикальных процессов в организме, восстановлению метаболизма железа и кислородно-транспортной функции эритроцитов. Последнее обеспечивает снижение уровня гипоксии в организме.

Уменьшение содержания нитрозильных комплексов гемового и негемового железа в крови (HbNO, FeSNO) способствует нормализации транспортной функции гемовых и негемовых белков крови и увеличению содержания свободного оксида азота, что является одним из факторов, способствующим восстановлению релогических свойств крови и гомеостаза всего организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Б. ჯავახიშვილი, ზ. ცაგარელი, თ. სანიკიძე, მ. მაჭავარიანი, ზ. ბახუტაშვილი, მ. ენუქიძე, გ. ხარებავა, ვლ. ბახუტაშვილი // ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. - 2001. - 5-6. - გვ. 11-14.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Журнал сердечная недостаточ-

ность. – 2002. - т.3. - N2. - С. 57-59.

3. Галаган М.Е., Киладзе С.В., Ванин А.Ф. Реакция динитрозильных комплексов негемового железа с диэтилдитиокарбаматом в крови анестезированных крыс: ее специфическое проявление на физико-химическом и физиологических уровнях // Биофизика. – 1997. - т. 42. - вып. 3. - С. 687-692.

4. Гиляревский С.Р. Клинические центры по лечению хронической сердечной недостаточности: новое организационное направление современной кардиологии / Кардиология. – 2000. - N3. - С. 78-89.

5. Маколкин В.И., Глезен М.Г., Жарова и др. Ишемия

миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению // Кардиология. – 2000. - N9. - С. 106-118.

6. Шляхто Е.В. Метаболизм миокарда у больных ИБС // Журнал сердечная недостаточность. – 2003. - т. 4. - N16. – С. 19-21.

7. Chavchanidze D., Sanikidze T., Bakhutashvili V. Protective effects of Plaferon LB during ESWL BJU INTERNATIONAL. – 2000. - vol. 86. - suppl. 3. – P. 213.

8. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. the epidemiology of heart failure // Eur. Heart J. – 1997. - N18. – P. 208-223.

SUMMARY

CORRECTION OF OXIDATIVE PROCESSES IN BLOOD OF PATIENTS WITH CARDIAC INSUFFICIENCY OF ISCHEMIC GENESIS

Mamamtavrishvili N.D., Sanikidze T.V., Narsia E.V., Mindadze M.M.

*M.Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia;
Research Institute of experimental and clinical medicine, Tbilisi, Georgia*

The aim of the present investigation was study of Plaferon LB's effect on pro- and antioxidant system in blood of patients with cardiac insufficiency of ischemic genesis. It has been revealed that when adding Plaferon LB to the standard preparations content of Fe³⁺ transferrine in blood considerably increased, content of MetHb, Mn²⁺ ions and HbNO complexes decreased, promoting decline in intensity of free-radical processes in the organism, restoration of iron metabolism and oxygen-transporting function of erythrocytes. The latter contributes to the reduction of hypoxia in the organism.

The decrease in content of nitrosile groups of haemin and nonhaemin iron (HbNO, FeSNO) in blood causes normalization of transporting functions of haemin and nonhaemin proteins of blood and the increase in free NO content, which is one of the reasons promoting restoration of rheologic properties of blood and the homeostasis of the whole organism

Key words: cardiac insufficiency, ischemic heart disease, Plaferon LB, nitric oxide, blood electron paramagnetic spectra.

Научная публикация

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНА IV ПОКОЛЕНИЯ - ЦЕФЕПИМА (МАКСИПИМ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Миндиашвили Л.Б.

Противосепсисный центр, Тбилиси

Применение антибиотиков при тяжёлых, угрожающих жизни инфекционных заболеваниях, в том числе и при сепсисе и септическом шоке

(СШ), преследует, как правило, две цели: лечение ведущего патологического процесса и нозокомиальной инфекции.

В обоих случаях эффективность проводимой терапии в основном зависит от целенаправленного и соответственного этиотропного и патогенетического лечения, а также состояния макроорганизма.

В последние годы цефалоспориновые антибиотики занимают лидирующие позиции в клинической практике, особенно в лечении тяжёлых инфекций различной локализации.

Неправильно широкое и бесконтрольное применение цефалоспоринов III-го поколения привело в конечном итоге к появлению резистентных госпитальных штаммов, что и стало единственным, но очень серьёзным ограничением в использовании этой группы антибиотиков [4].

В настоящее время ведущими возбудителями различных инфекций являются грамотрицательные микроорганизмы, прежде всего энтеробактерии с множественной антибактериальной устойчивостью и гипепродуценты бета-лактамаз. В этом случае традиционные схемы терапии на основе цефалоспоринов III поколения, даже в комбинациях с аминогликозидами или фторхинолонами, неэффективны. В таких ситуациях своевременное применение цефалоспоринов IV поколения не только показано, но может оказаться жизнеспасующим [2].

После исследований, проводимых в стационарах Европейских стран и России, было принято решение осуществить ротацию в антибактериальной политике: отказаться от цефалоспоринов III поколения, заменив их цефепимом, который по показаниям используют в комбинации с амикином [5,8].

Амикин (Bristol Myers Squibb Company) эффективен в отношении полимикробного мультирезистентного спектра, включая метициллин-резистентные штаммы стафилококков (MRS).

В последние годы всё чаще встречаются случаи, когда СШ развивается после предшествующей терапии пенициллинами или цефалоспоринов I, II, III поколений в комбинации с аминогликозидами. В таких случаях цефепим может играть важнейшую роль - причём и в случае доминирования полирезистентной грамотрицательной флоры, и в случае СШ с лидирующей грамположительной микрофлорой [4].

Важно своевременно оценить участие анаэробных бактерий в септическом процессе, что, в свою очередь, подразумевает добавление к схеме лечения метронидазола. Эмпирически метронидазол включается в терапию абдоминального сепсиса (перитонит, абсцессы брюшной полости, кишечные свищи), при глубоких нагноительных процессах грудной клетки (медиастанит, эмпиема плевры), при разрывах внутренних органов, гематомах, абсцессах мозга и др. [4].

Значительно повышается эффективность лечения псевдомониазных инфекций при применении цефепима в комбинации с азтреонамом (бета-лактамный монобактам)б а при особенно тяжёлых псевдомониазных госпитальных инфекциях добавляется к этой схеме амикин [1,9].

Риск развития стафилококковых суперинфекций при лечении цефепимом значительно ниже [6,7].

Целью исследования явилось установить эффективность цефепима в виде моно или комбинированной терапии в лечении септического шока.

Материал и методы. Нами исследованы 92 больных с септическим шоком (СШ), в возрасте от 16 до 72 лет. У 38 (41,3%) СШ развивался при хирургических, у 26 (28,3%) при гинекологических, а у 28 (30,4%) при терапевтических патологиях.

С целью изучения клинического материала больных разделили на три группы: В I группе – 26 больных (28,3%) – лечение проводилось цефалоспорином III поколения-цефтазидимом в комбинациях с амикином, цiproфлоксацином или клиндамицином. Во II группе – 34 больных (36,9%) – карбапенемами – имипенемом или меропенемом. В III группе – 32 больных (34,8%) цефепимом в виде монотерапии или в комбинациях с амикином, метронидазолом или азтреонамом.

Тактика лечения больных СШ вместе с антибактериальной терапией включает рациональное и своевременное хирургическое вмешательство, восстановление метаболизма, антикоагулянтное и антитромботическое лечение.

Результаты и их обсуждение. Итоги исследования показали, что средняя продолжительность ле-

чения больных I группы составила 29 дней, II группы – 16, III группы – 14 дней, (диаграмма 1).

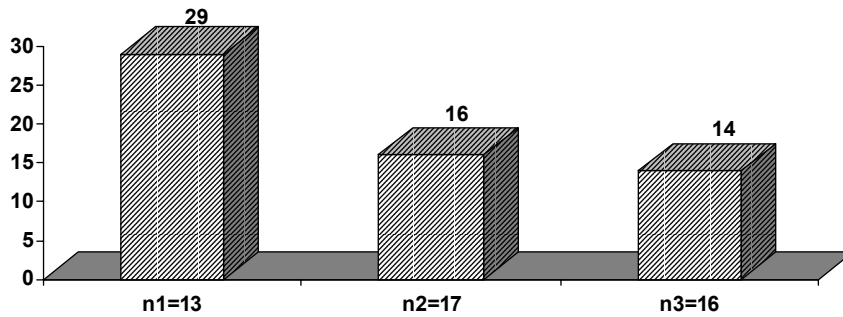


Диаграмма 1. Количество койко-дней

Летальность в I группе составила 46,2% (из 26 больных умерло 12), во II группе – 14,7% (из

34 умерло 5), в III группе – 12,5% (из 32 умерло 4) (диаграмма 2).

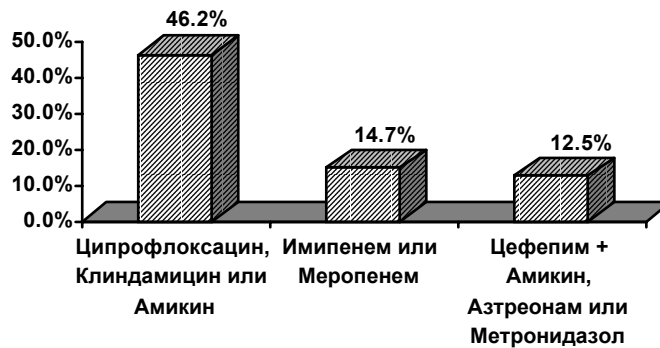


Диаграмма 2. Летальность в %

Стафилококковая суперинфекция не отмечалась у больных III группы, у больных I группы встречалась в 19,2%, а II группы - в 8,8% случаев.

вызванного энтеробактериями (Klebsiella, E.coli) составляет 100% при применении цефепима, 83,3% при комбинации цефтазидима и амикина, 94,7% при применении ими- пенема (диаграмма 3).

Клиническая эффективность лечения СШ

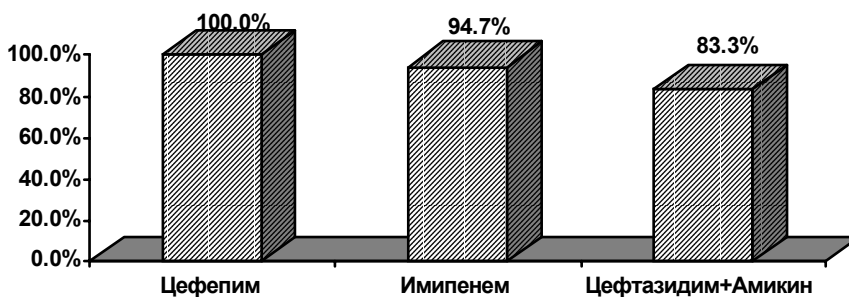


Диаграмма 3. Клиническая эффективность антибиотиков при энтеробактериальном СШ

Особого внимания заслуживает СШ, вызванный бактерией Ps.aeruginosa. Самым эффективным в этом случае является цефепим с азтреонамом (100%). Почти одинаковый клинический эффект даёт применение цефепима

с амикином (87,5%) и монотерапия ими- пенемом (88,8%), так как при комбинации цеф- тазидима с амикином составляет 83,3%, а цефтизидима с ципрофлоксацином – 75% (диаграмма 4).

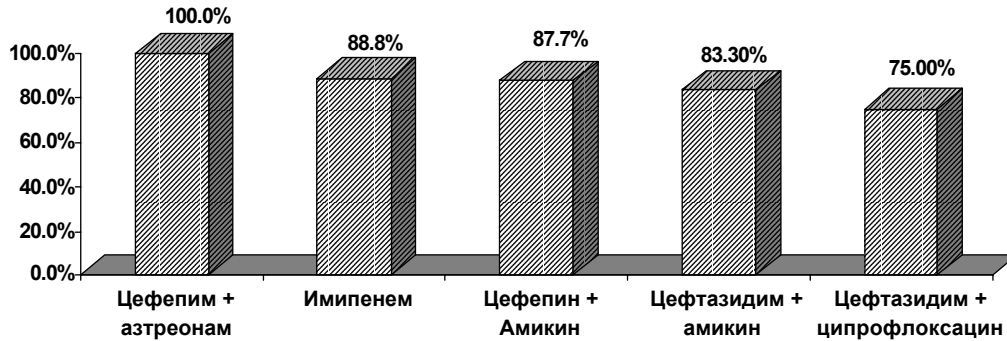


Диаграмма 4. Клиническая эффективность антибиотиков при псевдомоназном СШ

В большинстве случаев хирургического и гинекологического СШ, учитывая комбинированную аэробно-анаэробную флору, к цефалоспорином III или IV поколения добавляем антианаэробные препараты: амикин, клиндамицин, метронидазол. Особенно в тяжёлых случаях применяем меропенем в комбинации с метронидазолом или ами-

кином. Самая высокая клиническая эффективность при анаэробном СШ достигается при применении цефепима с метронидазолом (85,7%) и меропенема с метронидазолом (85,7%), в случаях назначения цефтазидима с клиндамицином или с метронидазолом клиническая эффективность составляет 75% (диаграмма 5).

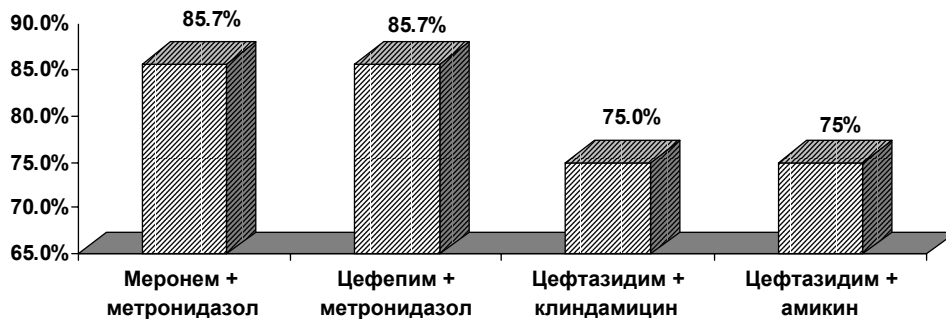


Диаграмма 5. Клиническая эффективность антибиотиков при анаэробном СШ

Таким образом, на основании наших исследований, мы можем сформулировать несколько значительных рекомендаций для лечения СШ.

При СШ, вызванном грамотрицательными бактериями, активность цефепима сравнима с активностью карбапенемов и превышает активность цефтазидима, даже при комбинированном применении цефтазидима с амикином.

При псевдомоназной инфекции самой эффективной является комбинация цефепима с азтреонамом.

Лечение неклостридиальных анаэробных инфекций одинаково эффективно меропенемом и цефепимом при добавлении к каждому метронидазола.

Применение цефепима в виде моно или комбинированной терапии охватывает весь полимикробный и мультирезистентный спектр, снижая риск стафилококковой суперинфекции.

Применение цефепима с амикином или карбапенемов значительно повышает клиническую эффективность при СШ (88,8-100%), снижает показатель летальности (12,5-14,7%) и срок пребывания больных в стационаре, что в свою очередь, повышает качество медицинского обслуживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. ნანუაშვილი ა. რაციონალური ანტიბიოტიკული ქიმიოთერაპია. - მთბ. - 1999. - 136 გვ.
2. Белобородов В.Б. Антибактериальная терапия инфекционных заболеваний в отделениях реанимации и

интенсивной терапии // Ж. инфекции и антимикробная терапия. - 2000. - N1. - том 2. - С. 4-6.
3. Белобородов В.Б., Буянова С.И., Гельфанд Б.Р. и др. Современное значение цефалоспоринов IV поколения // Ж. инфекции и антимикробная терапия. - 2001. - N2. - том 3. - С. 36-37.
4. Белобородова И.В. Цефалоспорин IV поколения в лечении тяжёлых инфекций у детей // Consilium medicum. - 2000. - N4. - v2. - С.166-169.
5. Фомина И.П. Опыт применения в России цефалоспоринов IV поколения цефепима (Максипима) при лечении больных с тяжёлыми инфекциями // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. - N46(9). - С. 45-47.
6. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспори-

новых антибиотиков при лечении инфекций в стационаре // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. - N46(9). - С. 4-11.
7. Hancock R.E., Bellido F. Antibacterial in vitro activity of fourth generation cephalosporins // J. Chemotherapy. - 1996. - N8(Suppl.2). - P.31-6.
8. Mebis J., Goossens N., Bruyneel P. et al. Decreasing antibiotic resistance of Enterobacteriaceae by introducing a new antibiotic combination therapy for neutropenic fever patients // Leukemia. - 1998. - N12. - P.1627-9.
9. Sofianou D., Tsoufla S., Kontoumou L., Polydorou F., Malaka E. Comparative in vitro activity of cefepime against nosocomial isolates // J. Chemotherapy. - 1977. - N9(5). - P.341-6.

SUMMARY

UTILIZATION OF 4TH GENERATION CEPHALOSPORIN – CEFEPIM (MAXYPIM) FOR TREATMENT OF SEPTIC SHOCK

Mindiashvili L.B.

Anti-Sepsis Centre, Tbilisi

There were 92 patients participating in the study. Clinical trials approved Cefepim to be highly effective medication for treatment of septic shock. The drug affects Gram-negative microbes in similar way as carbapenems group medications do. While during pseudomonade infections Cefepim combination with Aztreonam show mostly effective (100%), the same time for treatment of non-clostric, anaerobic infections Cefepim combined with Metronidazol is recommended. Usage of Cefepim greatly decreases the risk of enterococcus or staphylococcus su-

per-infection development. The joint usage of Cefepim with Amykin affects poly-microbe resistant spectrum including methylin-resistant staphylococcus. Treatment of septic shock with Cefepim decreases mortality (12,5%), rehabilitation period and treatment costs.

Key words: septic shock, Cefepim, antibacterial therapy, pseudomonade infection, poly-microbe resistant spectrum.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Махвиладзе

Научная публикация

СВЯЗЬ ИСХОДА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ С МЕХАНИЗМАМИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ

Гветадзе Л.Г., Кавтарадзе Г.В., Квачадзе Т.К., Тугуши М.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра внутренней медицины лечебного факультета*

Обсуждение вопроса проявления, течения и исхода заболеваний органов пищеварительной системы подразумевает необходимость учета, с

одной стороны, степени поражения одного органа, а с другой - той физиологической (анатомической и функциональной) взаимосвязи, ко-

торая существует между органами данной системы и которая при поражении одного из органов соответствующим образом влияет на функционирование всей системы [4,5]. К тому же, при гастроэнтерологических болезнях ясно прослеживается тесная взаимосвязь с психологическим фактором. Исследователи давно указывают на развитие функциональных поражений пищеварительной системы при первично измененном эмоциональном фоне больного [3,7]. При этом характерна варибельность как симптоматики поражения пищеварительной системы, так и эмоциональных симптомов. Параллельно отмечается наличие хронических стрессоров [6,8]. Непосредственная связь поражения пищеварительной системы с психоэмоциональным статусом индивида разносторонне исследована при структурном поражении любого органа данной системы [2,9,10]. Несмотря на то, что в научной литературе с разных сторон рассматривается связь психологических факторов с проявлением и течением гастроэнтерологических болезней, нет указаний на то, как сказывается исход конкретного заболевания (компенсация, декомпенсация, выздоровление) на индивидуальный психологический профиль больного.

Целью данного исследования явилось изучение исхода заболеваний гастроэнтерологической системы в связи с психотравмой и структурой механизмов адаптации.

Материал и методы. Материалом для изучения влияния психологического фона на течение и исход гастроэнтерологических болезней послужил явно стрессированный контингент - беженцы и вынужденно переселенцы из Абхазии (233 больных старше 18 лет, из них 138 женщин 95 мужчин) со следующими клиническими диагнозами: цирроз печени 6% (n=17), хронический гепатит 12% (n=28), хронический холецистит 20% (n=45), хронический гастродуоденит вместе с язвенной болезнью 40% (n=94), хронический колит 18% (n=41), язвенный колит 4% (n=8).

Установление психологической стрессированности пациентов (во время военных действий в семье, на работе) и психологического статуса в момент обследования происходило с по-

мощью психосоциальной анкеты (разработана в лаборатории клинической психологии при Тбилисском государственном медицинском университете). Общеадаптационные способности личности установлены с помощью метода фиксированной установки по Д. Узнадзе [1].

Соматический статус больных устанавливался с помощью клинического обследования больных в сочетании с дополнительным проведением клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования секреторной функции желудка, экзокринной секреции поджелудочной железы, моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей (методом дуоденального зондирования, одномоментно); при необходимости проводились гастроскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, колоноскопия.

Полученные данные обработаны непараметрическими и параметрическими методами статистического анализа на компьютере.

Результаты и их обсуждение. Адаптационная способность пациентов, выявленная с помощью основных показателей фиксированной установки, выглядит следующим образом: у 72% (155) больных установлен динамичный тип фиксированной установки, статичный и варибельный типы установки встречаются с одинаковой частотой, соответственно 13% (28) и 14% (30); пластичность установки имеется в 81% (172) случаев. Установка стабильна у 70% (150) пациентов и в 62% (131) случаев отмечается слабость установки. Т.е. хорошая адаптационная способность пластично-динамичного типа установки со стабильным характером резко понижена за счет слабости фиксированной установки. Выявление гастроэнтерологических патологий (цирроз печени, хронический гепатит, хронический холецистит, язвенная болезнь, хронический колит, язвенный колит) по отношению к основным параметрам фиксированной установки наблюдается фактически в том же %-ом соотношении, как в обследованном контингенте в целом.

Исследование психоэмоционального фона выявило следующее: 51% (118) обследованных находились в зоне военных действий, хотя непосредственное участие в военных действиях

принимало 7% (15) обследованных; 89% (197) подчеркивали пережитые трагические стрессовые ситуации в прошлом. На данном этапе частое нервное напряжение в семье отмечает 27% (61) обследованных, 23% (53) отрицает, а 50% (114) указывает на редкий характер нервного напряжения в семье. Диссомния наблюдалась у 49% (113) пациентов. С психоэмоциональной перегрузкой связывают диссомнию 32% (38) обследованных. Психопатологическая картина выглядит следующим образом: из исследованных пациентов у 33% (76) выявлен депрессивный синдром, у 54% (125) астенический, у остальных 13% отмечается обсессивно-фобический и ипохондрические синдромы. Таким образом, у обследованного контингента выявлено перенапряжение психоэмоционального фона, обусловленное как пережитым в прошлом острым стрессом, так и на-

личием на данном этапе хронической стрессовой ситуации.

Обострение имеющихся гастроэнтерологических патологий обнаруживало связь с психотравмой в среднем в 20% случаев. Систематически лечились 27% больных (61). В 69% (158) случаев отмечалась кратковременная ремиссия, длительная ремиссия наблюдалась у 20% больных (46), состояние здоровья остальных было без изменений. Кратковременность ремиссии превалировала при всех диагностированных гастроэнтерологических патологиях (диаграмма).

У пациентов с длительной ремиссией в 61% (28) случаев в основную схему лечения были включены психотропные средства (транквилизаторы).

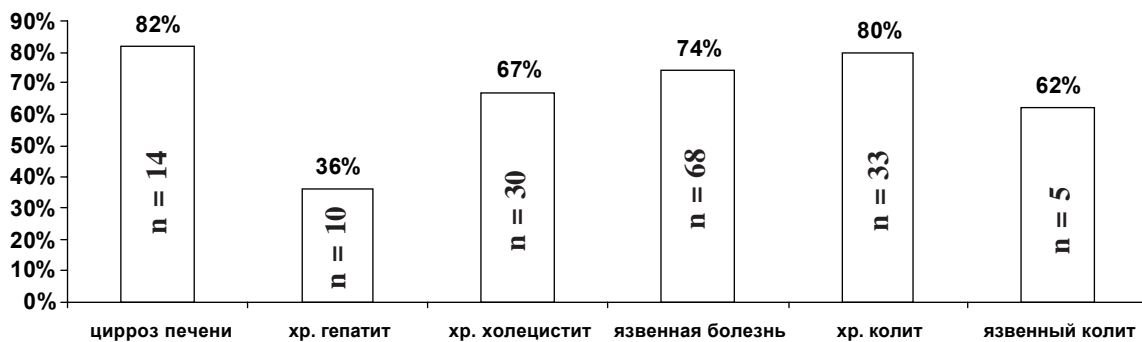


Диаграмма. Кратковременная ремиссия при основных гастроэнтерологических болезнях

Результаты лечения в отношении к основным типам фиксированной установки (таблица) проявились в превалировании кратковременной ремиссии, хотя взаимосвязь между этими параметрами статистически не достоверна.

Самый низкий показатель длительной ремиссии (7%) наблюдается при статичной установке. При грубости установки также отмечен довольно низкий показатель (6%) длительной ремиссии.

Таблица. Результаты лечения по отношению к основным типам фиксированной установки

	Длительная ремиссия	Кратковременная ремиссия	Без фактических изменений
Динамичный тип	22% (34)	66% (103)	12% (18)
Статичный тип	7% (2)	79% (22)	14% (4)
Вариабельный тип	20% (6)	67% (20)	13% (4)

($\kappa=4$, $p>0,05$)

Таким образом, проведенные исследования установили наличие у обследованного контингента, с одной стороны, перенапряжение психоэмоциональной сферы (пережитый в прошлом острый стресс в сочетании с хро-

нической стрессовой ситуацией на данном этапе) наряду с пониженной адаптационной способностью (связанную с высоким показателем слабости фиксированной установки), а с другой - превалирование кратковремен-

ности ремиссии при обследованных гастроэнтерологических заболеваниях, которая тесно связана с состоянием психоэмоциональной сферы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. უბნაძე დ. ბ. "მრავლობა" – თბ.: 1977. - ტ. VI. - გვ. 330.
2. Груздков А.А., Гусев В. М. и др. Адаптационно – компенсаторные процессы. - Л.: 1991.-С.282.
3. Скул Н.А. Заболевания холангло-дуодено-панкреатической зоны. – Рига: 1981. -С. 215.
4. Полак Дж.М., Блум С.Р., Райт Н.А., Батлер А.Г. Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта. - М.: 1989. - С.495.

5. Лурия Р.А. Болезни пищевода и желудка. - М.-Л.: 1941. - С. 480.
6. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь: 1992. - С.336.
7. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. - te Aufl. – Berlin: 1920. – 539 s.
8. Bennett E.G., Jannant C.C., et al. Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome // Gut. – 1998. - N43(2). – P.256-61.
9. Levenstein S., Kaplan G.A., Smith M.W. Psychological predictors of peptic ulcer incidence in the Alameda Country Study // J. of Clinical Gastroenterology. – 1997. - N24(3). – P.140-6.
10. Liedtke R., Jager B. Aggressive behavior of patients with psychosomatic disorders // Psychotherapie, Psychosomatic, Medizinische Psychologie. – 1993. - N43(5). – P.178-82.

SUMMARY

THE STRUCTURE OF PSYCHOPATHOLOGICAL SYNDROMES AMONG PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES

Gvetadze L.G., Kavtaradze G.V., Kvachadze T.K. Tugushi M.V.

Department of internal medicine, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

The study of people who went through similar stress conditions (refugees from Abkhazia) enabled us to study the nature of psychopathological deviations developed through gastrointestinal diseases. The psychological condition of examined people is as follows: inability to sleep or insomnia in 49% (while sleep is one of the main mechanisms of psychological relaxation) points to the instability of psychopathological condition which develops from the chronic nervous overstrain (34%). The development of the gastrointestinal diseases (cirrhosis of the liver, chronic hepatitis, ulcerous disease, chronic cholecystitis, and chronic colitis) causes the development of psychological

adaptation failure which appears in psychopathological syndromes - generally aestic and depressive syndromes. Aesthetic syndrome mainly develops among men 65% (60), as for women the frequency of the depression is higher 40% (55). On the other hand, asthenia more often appears with ulcerous diseases, chronic cholecystitis and chronic hepatitis, as for the depression it accompanies chronic colitis and ulcerous colitis.

Key words: psychopathology, gastrointestinal diseases, adaptation.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.И. Татишвили

МЕТОД ДИЕТОТЕРАПИИ ПРИ ДИСФУНКЦИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ВЛИЯЮЩИЙ НА НОРМАЛИЗАЦИЮ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

Беридзе К.М.

НИИ педиатрии им. И. Пагава, отделение социальной гигиены и организации здравоохранения

Одной из наиболее важных проблем педиатрии является функциональное нарушение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с сопутствующим дисбактериозом кишечника [1,2].

По данным литературы последних лет, ключевым моментом лечения и профилактики функциональных нарушений ЖКТ (ФНЖКТ) является диетотерапия, нормализация режима питания, исключение из рациона некоторых пищевых продуктов, способствующих развитию кишечных патологий, применение натуральных пищевых продуктов, способствующих восстановлению нарушенных процессов пищеварения и всасывания, устранению гипо- и авитаминозов и дефицита микро и макроэлементов, нормализацию моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и акта дефекации. Считается необходимым применение молочнокислых продуктов, способствующих росту нормальной флоры кишечника или про- и пребиотиков [4,7,10].

Несмотря на многообразие предложенных методов лечения ФНЖКТ, они часто противоречивы, а эффект лечения – односторонний.

Целью исследования явилась оценка эффективности метода диетотерапии, способствующего восстановлению состава нормальной микрофлоры и устранению функциональных нарушений кишечника.

На основании литературных данных, с учетом собственного опыта, в лечебно-профилактических целях нами были использованы фруктово-овощные пюре и соки, молочная сыворотка.

Различные фруктово-овощные пюре и соки приготавливались в домашних условиях непосредственно перед употреблением. Для облегчения лечебного процесса, путем отбора сырья с оп-

ределенными химическими свойствами, использованием специально ориентированных технологических методов и методов купажирования, нами разработаны рецепты приготовления фруктово-овощных консервов для детского лечебно-профилактического питания (Патент И-735, автор и патентовладелец К. Беридзе).

Важным моментом в терапии кишечных заболеваний является питание со строгим соблюдением режима и исключением из детского рациона некоторых продуктов: молока, молочных каш, мясного отвара, колбасных и копченых изделий, консервов, твердых растительных жиров, продуктов, содержащих консерванты и стабилизаторы, геркулес, газированные тонизирующие напитки.

Пюре давали детям натощак, соки - за 15-20 мин. до еды, что способствовало механическому очищению кишечника, стимулированию ферментативной системы, нормализации pH кишечника, восстановлению процессов переваривания и всасывания. Между кормлениями детям давали молочную сыворотку, которая является молочно-кислым продуктом. Она имеет ту же биологическую ценность, что и молоко, обеспечивает организм белковыми азотистыми соединениями, углеводами, липидами, минеральными солями, витаминами, органическими кислотами, ферментами, иммунными телами, микро- и макроэлементами, не содержит казеина [4,5].

В случае отказа ребенка от приема сыворотки, ее добавляли в каши; если дети не принимали сыворотку ни в каком виде, то лечение проводилось без ее применения.

Материал и методы. Под наблюдением находились 152 детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, из них основную группу составили

119 детей, контрольную – 33. Диагноз - функциональные нарушения кишечника, синдром раздраженного кишечника - ставился на основании жалоб, клинических и лабораторных данных (боли в животе, метеоризм, запор и/или понос, нарушение акта дефекации, отсутствие изменений в общих анализах крови и мочи, нарушение консистенции и наличие слизи в кале, дисбактериоз, установленный бактериологическим исследованием кала) [9,10].

Лечение проводилось в пределах 4 - 6 недель. Клинические наблюдения продолжались в течение 9 месяцев после проведенного лечения. До начала и после лечения, а также в конце 3 и 9 месяцев наблюдения, проводились клинические и лабораторные (общий анализ крови, мочи, копрологические и бактериологические – на дисбактериоз кишечника) обследования.

В зависимости от метода лечения основную группу разделили на 3 подгруппы: дети первой подгруппы (64) получали молочную сыворотку в виде напитка, второй подгруппы (26) – сыворотку, добавленную в каши, а третьей подгруппы (29) - молочную сыворотку не получали. Все дети основной группы получали фруктово-овощное пюре натошак и фруктовые или овощные соки перед едой. Дети из контрольной группы лечились классическим методом (получали эубиотики и ферменты).

Группы были подобраны методом простого случайного подбора (метод рандомизации). Между группами по возрастным, половым, медицинским и социальным факторам достоверная разница не фиксировалась т.е. группы были гомогенными.

Полученные данные обработаны статистическим методом в компьютерной программе PSP-10; определяли следующие статистические показатели: M - среднее статистическое, m - стандартная ошибка, σ - дисперсия, t - коэффициент Стьюдента, p - коэффициент достоверности, r - корреляция.

Результаты и их обсуждение. Для определения эффективности предложенного нами метода ди-

етотерапии проводили сравнение копрологических (содержание слизи, остатков непереваренной пищи, нейтральных жиров и жирных кислот) и бактериологических показателей до начала и после лечения, а также спустя 3 и 9 месяцев после лечения.

У больных до начала лечения отмечались следующие изменения со стороны лабораторных показателей: при копрологическом обследовании слизь и нарушение консистенции обнаружены у всех больных, остатки непереваренной пищи - у 134 (88%), нейтральные жиры и жирные кислоты у 48 (32%). Бактериологический анализ кала выявил дисбактериоз у всех детей.

Копрологические анализы, проведенные в конце лечения, показали, что консистенция нормализовалась у всех пациентов, слизь не обнаружилась в I подгруппе $62,5\% \pm 6,05$ случаев; во II подгруппе – $61,5\% \pm 9,53$; III подгруппе - $62\% \pm 9,01$; контрольной группе - $39,4\% \pm 8,6$ случаев. Полученные данные показывают, что значимой разницы между подгруппами по эффекту восстановления копрологических показателей на ранних сроках лечения не отмечается, тогда как в контрольной группе улучшение показателей в 1,5 раза меньше по сравнению с основной группой. У пациентов первой и второй подгрупп остатков непереваренной пищи не обнаружены, а в третьей подгруппе и контрольной группе обнаружены в $92,7\% \pm 4,48$ и $42,4\% \pm 8,6$ случаев соответственно.

Повторно проведенные обследования спустя 3- и 9 – месяцев после окончания лечения показали, что копрологические нарушения в основной группе не наблюдались, а в контрольной группе спустя 3 месяца обнаружена слизь ($24,2\% \pm 7,45$); спустя 9 месяцев - у $42,4\% \pm 8,6$ больных.

В таблице 1 представлены изменения копрологических показателей в зависимости от метода лечения.

В таблице 2 представлена зависимость состояния микрофлоры от метода лечения.

Таблица 1. Зависимость восстановления копрологических показателей от метода лечения

метод лечения	сроки восстановления копрологических показателей			
	за 4 нед.		через 5-8 нед.	
I подгруппа	40	62,5% P<0,2	64	100% P<0,001
II подгруппа	16	61,5% P<0,2	26	105% P<0,001
III подгруппа	18	62% P<0,2	29	100% P<0,001
контрольная гр.	13	39,4% P<0,5	33	106% P<0,001

Таблица 2. Зависимость восстановления микрофлоры от метода лечения

метод лечения	сроки восстановления микрофлоры					
	5 недель		6-8 нед.		Нарушилась на 3-9 мес наблюдения	
I подгруппа	57	89%±15 P>0,2	64	100% P>0,001	0	0
II подгруппа	23	88,5%±37 P>0,2	26	100% P>0,001	0	0
III подгруппа	18	62%±81,2 P>0,5	29	100% P>0,001	0	0
контрольная гр.	18	54,5%±7,5 P>0,5	33	100% P>0,001	7(21,2%±7,1) P>0,05	36(78,8%±49) P>0,05

Из таблицы 2 явствует, что по срокам восстановления микрофлоры наилучший эффект достигнут в первой и второй группах, что следует объяснить положительным влиянием молочной сыворотки. Очевидно, что методы, примененные в основной группе, имеют более положительные результаты, чем классические методы. Состав микрофлоры оставался в норме у детей основной группы. У детей контрольной группы отмечалось повторное нарушение микрофлоры. Данный факт указывает на преимущество предложенного нами метода лечения.

По литературным данным, продолжительность курса лечения ФНЖКТ составляет не менее 8 недель и эффект лечения считается положительным если исчезают жалобы [8,9]. Учитывая изложенное, предложенный нами метод следует считать весьма эффективным.

В заключение следует отметить, что предложенный нами метод диетотерапии отвечает требованиям современной медицины, максимально щадит нервную систему, избавляет от отрицательных эмоций, возникающих с приемом

лекарственных средств. Предложенные нами продукты детского питания, имея разные органолептические и одинаковые лечебные свойства, позволяют учитывать вкусовые потребности детей, т.е. совместить приятное с полезным. В то же время метод экономически доступен, не имеет побочных эффектов. Предложенные продукты можно использовать как для лечебно-профилактических целей, так и для прикорма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В. Дисбактериоз кишечника. Взгляды педиатра-гастроэнтеролога // Детская больница. – 2002. – N2. – С.56-57.
2. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника. – М.: Медицина. – 1989. – 198 с.
3. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. Дисбактериоз кишечника // Детская больница. – 2002. – N1. – С. 66-74.
4. Румянцев В.Г. Микробиология для врачей. – М.: Медицина. – 1999. – 283 с.
5. Румянцев В.Г. Дисбактериоз кишечника в клинической практике // Детская больница. – 2001. – N1. – С. 56-58.

6. Храмцов А.Г., Нестеренко П.Г. Безотходная технология в молочной промышленности. – М.: 1989. – 278 с.
7. Шахова А.К. Возможности диетического лечения синдрома раздраженной толстой кишки. // В кн.: Теоретические и практические аспекты изучения питания человека. – М.: 1989. – С. 45-46.

8. Bloom S., Polak J. Disorder of the small intestine. – Oxford: 1994.
9. Steinhart M.J. Irritable bowel syndrome // Postgraduate Medicine. – 2000. – vol 91. – N6. – P.315-321.
10. Thompson W.G. Gastrointestinal symptom in the irritable bowel // Gut. – 1998. – vol 25. – P.1088-1099.

SUMMARY

METHOD OF DIETOTHERAPY NORMALIZING THE GUT MICROFLORA DURING GASTRO-INTESTINAL DYSFUNCTION

Beridze K.M.

*Research Institute of Pediatrics, Tbilisi, Georgia.
Department of Social Hygiene and Health Management, TSMU*

In order of normalization intestine disfunction and microflora we used whey, fruit and vegetable juice and puree. We investigated 152 children from 6 month to 6 years of age. Clinical and laboratory observations were carried before the initiation 3 and 9 months after the ending of treatment. Investigations confirmed the high efficiency of the method, which sharply improved the health condition and during observation the destruction of intestine

microflora was not noticed. Investigations confirmed, that this method of dietotherapy acts towards elevation of haemoglobin level and facilitates treatment of dysplasia and diathesis.

Key words: intestine disfunction, dietotherapy, dysbacteriosis.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

DIFFERENT PATTERNS OF SPECIFIC T CELL RESPONSES IN DIFFERENT CLINICAL FORMS OF HEPATITIS C VIRUS INFECTION

Kamkamidze G.K.^{1,3}, Butsashvili M.J.¹, Barbakadze G.G.², Alatrakchi N.S.³

¹ Rehabilitation Center, Tbilisi, Georgia; ² Thoracoabdominal Clinic, State Medical Academy, Tbilisi, Georgia; ³ Laboratory of Cellular Immunology, Groupe Hospitalier Pitie-Salpetriere, Paris, France

Hepatitis C is one of the major public health problems worldwide and is the most common chronic blood borne infection in many countries [1]. The majority of patients (80-90%) exposed to the hepatitis C virus (HCV) will develop chronic infection [2] characterized by an immune-mediated hepatitis [3]. Even recovery does not protect against subsequent re-exposure to the virus. The severity of liver damage and course of chronic hepatitis C vary considerably between individu-

als but the basis of this diseases heterogeneity is only partly explained [4]. In 20-25% cases hepatitis C infection leads to end-stage liver diseases: cirrhosis and hepatocellular carcinoma. During the acute stage of the infection the patient may remain completely asymptomatic. Only 25% of acute HCV infected patients have a jaundice. The moderate elevation of serum transaminase level is observed. After about 2 weeks of infection serum HCV RNA can be detected [5].

The mechanisms that determine whether the virus is cleared in acute infection or persists to cause chronic hepatitis are not fully known. The control and elimination of viruses from infected cells is achieved by direct action of cytotoxic CD8+ T lymphocytes on infected cells, and indirectly by CD4+ T cells, which provide help for B lymphocytes to produce antibodies as well as for CD8+ T cells. Lysis of infected cells leads to viral destruction but also results in host tissue damage and may thus be beneficial and harmful to the host [4].

In recent investigations it has been shown that CD4+ T helper cells play a key role in induction of an effective immune response during acute viral infections as well as in maintenance of effective immune regulation in chronic viral infections [6]. Specific cellular immune response also has been investigated for hepatitis C virus (HCV) infection [7]. There are some data on the role of the T cell responses in subjects with acute HCV infection, which demonstrated an association of antigen-specific T helper cell responses with viral clearance and resolution of the disease [8,9]. In the majority of patients who develop chronic infection CD4+ T cell responses appear to be weak or absent [10].

In some recent studies association between the peculiarities of HCV specific T cell immune responses with the clinical course of hepatitis C [11,12] as well as with the course of HIV-HCV co-infection [13,14] have been investigated. Further research is required to determine the exact relationship between the specific T cell immune responses with the clinical course of HCV infection.

The main goal of the study was the investigation of the specific T cell immune responses in different clinical forms of HCV infection..

Material and methods. Thirty six mail patients have been investigated in total. Mean age of patients was 37 ± 6 years. They were subdivided into four groups: 1) HCV-seropositive, RNA-negative (resolved HCV infection) (n=7); 2) HCV-seropositive, RNA-positive patients without liver cirrhosis (n=10), 3) HCV-seropositive, RNA-positive patients with liver cirrhosis

(n=9) and 4) patients with HIV and HCV co-infection (n=10).

Anti-HCV antibodies were detected by Anti HCV ELISA (Ortho, USA) assay. RIBA HCV 3.0 SIA (Ortho, USA) was used as a confirmatory assay. HCV RNA was detected by AMPLICOR HCV PCR 2.0 (Roche, Switzerland). HCV viral load was determined by AMPLICOR HCV PCR Monitor assay (Roche, Switzerland). Biochemical investigations included determination of transaminases ALT and AST.

Specific T cell responses were assessed by Elispot-interferon- γ assay using three HCV antigens: Core (c22), NS3 (c33c) and NS4 (c100) (Chiron Corp., Emerville, California, USA). 96-well Elispot plates (Millipore, Molsheim, France) were coated with anti-human IFN- γ antibodies (IgG1/B-B1, Diaclone, Strasbourg, France). After blocking with foetal calf serum, triplicate wells were filled with cell suspension containing 100 000 PBMCs. Plates were incubated at 37°C for 40 hours with 10mg/ml HCV proteins. 1 μ g/ml Phytohemagglutinin (Murex, Paris, France) and medium alone served as positive and negative controls respectively. Wells were then washed and spots were detected after the addition of anti-human IFN- γ -biotin detection antibodies, followed by streptavidine alkaline phosphatase and substrate incubated at room temperature until the appearance of blue-spots. Antigen-specific spot forming cells (SFC) frequencies were measured either manually or on the automated microscope (Zeiss, Munich, Germany).

Statistical analysis was performed by non-parametric tests.

Results and their discussion. The strongest specific T-cell response to HCV Core antigen was observed in the group of patients with chronic HCV infection without cirrhosis (group 2) (Fig.1). The frequencies of HCV Core antigen specific spot forming cells in this group of patients were significantly higher in comparison with the patients with HIV-HCV co-infection (group 4) ($p < 0,05$) as well as with those with chronic HCV infection with cirrhosis (group 3) ($p < 0,01$).

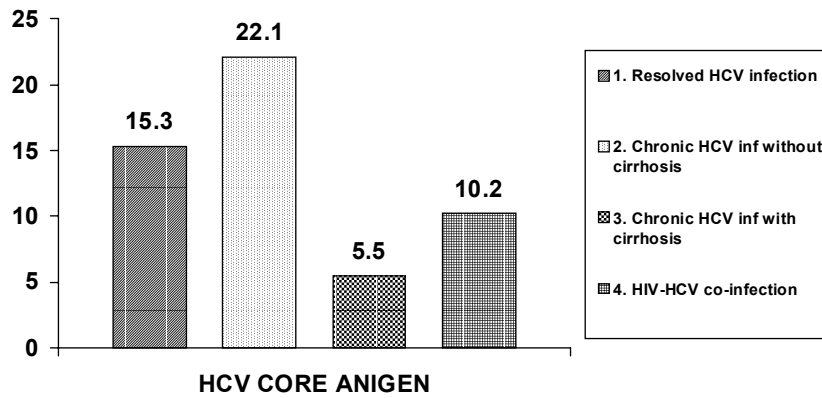


Fig.1. HCV specific T cell responses to HCV core antigen in patients with different clinical forms of HCV infection. Median frequencies of antigen-specific spot-forming cells / 1 mln are shown. 2-3 $p < 0.01$, 2-4 $p < 0.05$

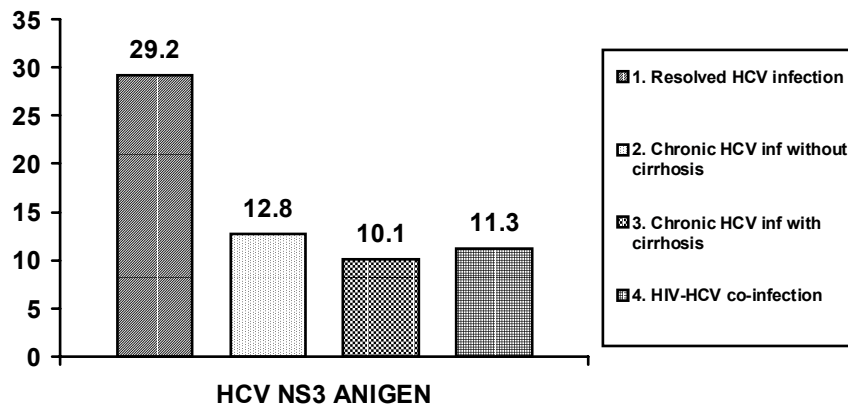


Fig.2. HCV specific T cell responses to HCV NS3 antigen in patients with different clinical forms of HCV infection. Median frequencies of antigen-specific spot-forming cells / 1 mln are shown. 1-2, 1-3, 1-4 $p < 0.05$

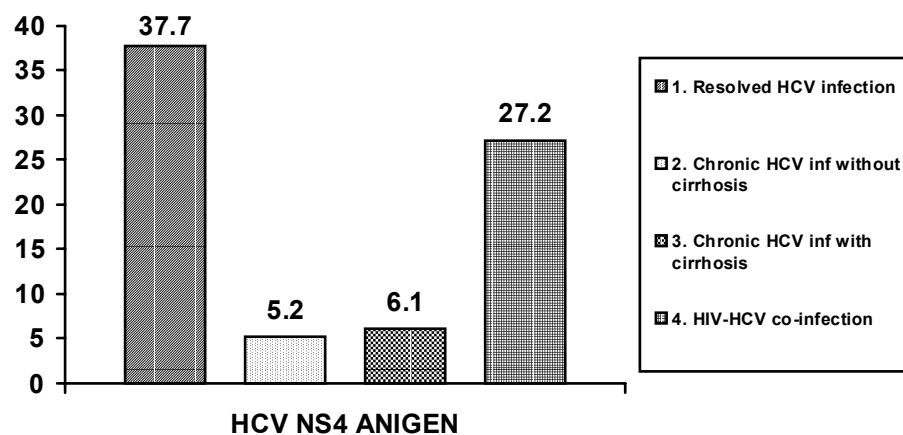


Fig.3. HCV specific T cell responses to HCV NS4 antigen in patients with different clinical forms of HCV infection. Median frequencies of antigen-specific spot-forming cells / 1 mln are shown. 1-2, 1-3, $p < 0.01$; 2-4, 3-4, $p < 0.05$

In contrast, specific T-cell responses to HCV non-structural proteins showed different patterns.

The strongest responses to HCV NS3 antigen were observed in patients with resolved HCV infection (group1) (Fig.2). The difference with all other three groups of patients was statistically significant ($p < 0,05$), while no significant difference has been documented between the groups 2, 3 and 4.

Specific T cell response to HCV NS4 antigen was strongest again in the first group (Fig.3.), but in contrast to NS3 antigen, the response to this antigen was strong in the group of HIV-HCV co-infected patients as well. The frequencies of HCV NS4 antigen specific spot forming cells in these groups of patients were significantly higher in comparison with the patients from the groups 2 and 3 ($p < 0,01$ and $p < 0,05$ correspondingly).

Our investigations demonstrated different patterns of specific T cell responses against HCV antigens in patients with different clinical forms of HCV infection. A greater response to the non-structural proteins occurred in resolved disease cases and possible correlates with protective immunity, whereas core antigen responses predominated in chronic infection. Weak response to HCV core antigen in patients with chronic HCV infection complicated by cirrhosis possibly indicates to the selective defect in the immune repertoire and potentially represents a marker of progression of HCV infection to cirrhosis. Specific T-cell responses in our group of HIV-HCV co-infected patients were similar to those described for HIV infected long-term non-progressors co-infected by HCV [14] and were characterized by predominance of the response to HCV NS4 antigen.

Our findings may contribute to our understanding of the mechanisms of HCV regulation by the immune system. These limited data indicate to the importance of further investigations of the association between the strength and pattern of specific immune responses and clinical course of viral infections such as HCV infection.

Acknowledgments. The work was supported by INTAS.

REFERENCES

1. Alter M.J. Epidemiology of Hepatitis C // *Hepatology*. – 1997. - N26(Suppl). – P. 2-65.
2. Di Bisceglie A.M. Hepatitis C // *Lancet*. – 1998. - N351. – P. 351-355.
3. Cerny A., Chizari F.V. Pathogenesis of chronic hepatitis C. Immunological features of hepatic injury and viral persistence // *Hepatology*. – 1999. - N30. – P. 595-601.
4. Lancaster T., Sanders E., Christie J.M et al. Quantitative and functional differences in CD8+ lymphocyte responses in resolved acute and chronic hepatitis C virus infection // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2002. - N9. – P.18-28.
5. Yasui K., Okanoue T., Murakami Y. Dynamics of Hepatitis C Viremia following Interferon-alpha Administration // *The Journal of Infectious Diseases*. – 1998. - N177. – P.1475-9.
6. Altfeld M., Rosenberg E.S. The role of CD4+ T helper cells in the cytotoxic T lymphocyte response to HIV-1 // *Current opinion in immunology*. – 2000. - N12. – P. 375-380.
7. Koziel M.J. The role of immune responses in the pathogenesis of hepatitis C virus infection // *J Viral Heapt.* - 1997. - N4. – P. 31-41.
8. Diepolder H.M., Zachoval R., Hoffmann R.M. et al. Possible mechanism involving T-lymphocyte response to non-structural protein 3 in viral clearance in acute hepatitis C virus infection // *Lancet*. – 1995. - N346. – P. 1006-1007.
9. Missale G., Bertoni R., Lamoneca V. et al. Different clinical behaviors of acute hepatitis C virus infection are associated with different vigor of the anti-viral cell-mediated immune response // *J Clin Invest*. – 1996. - N98. – P. 706-714.
10. Cramp M.E., Carucci P., Rossol S. et al. Hepatitis C virus specific immune responses in anti-HCV positive patients without hepatitis C viraemia // *Gut*. – 1999. - N44. – P. 429.
11. Rosen H. et al. Frequences of HCV-specific effector CD4+ T cells by flow cytometry: correlation with clinical disease stages // *Hepatology*. – 2002. - N35. – P. 190-198.
12. Anthony D.D., Post A.B., Valdez H. et al. ELISPOT analysis of hepatitis C virus protein-specific INF-gamma producing peripheral blood lymphocytes in infected humans with and without cirrhosis // *Clinical Immunology*. – 2001. - N99(2). – P. 232-240.
13. Valdez H., Anthony D.D., Farukhi F. et al. Immune responses to hepatitis C and non-hepatitis C antigens in hepatitis C virus infected and HIV-1 co-infected patients // *AIDS*. – 2000. - N14. – P. 2239-2246.
14. Alatrakchi N., Di Martino V., Thibault V., Autran B. Strong CD4 Th1 responses to HIV and hepatitis C virus in HIV-infected long-term non-progressors co-infected with hepatitis C virus // *AIDS*. – 2002. - N16. – P. 713-717.

РЕЗЮМЕ

РАЗЛИЧНЫЕ ПРОФИЛИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Камкамидзе Г.К.^{1,3}, Буцашвили М.Д.¹, Барбакадзе Г.Г.², Алятракчи Н.С.³

Центр реабилитации Грузии; Грузинская государственная медицинская академия; Торакоабдоминальная клиника; Парижская группа больниц Питие-Салпетри; Лаборатория клеточной иммунологии

Иммунологический статус больных, инфицированных вирусом гепатита С, значительным образом предопределяет тяжесть клинического течения и исход патологического процесса, вызванного этим вирусом. Мы исследовали количественные показатели специфического Т-клеточного иммунного ответа с помощью метода ELISPOT у 36 больных мужского пола с гепатитом С. I группу составили 7 мужчин с латентной формой инфекции. 10 больных с хронической формой гепатита С, у которых не отмечались признаки цирроза печени составили II

группу. III группа была представлена 9 больными с хроническим гепатитом С с признаками цирроза печени. IV группу вошли 10 пациентов с двойной инфекцией - вирусом гепатита С и иммунодефицита человека. Показатели специфического Т-клеточного иммунитета против неструктурных антигенов вируса гепатита С (NS3, NS4) были наивысшими среди больных I группы, тогда как иммунный ответ против HCV CORE антигена был самым сильным у больных с хронической формой гепатита С без признаков цирроза (II группа). Больные с хронической формой гепатита С с признаками цирроза (III группа) не были способны развить иммунный ответ против HCV CORE антигена. У больных с двойной инфекцией (IV группа) на фоне общего снижения специфического Т-клеточного иммунного ответа, отмечалась сильная реакция против NS4 антигена. Выявленные особенности специфического Т-клеточного иммунного ответа могут быть рассмотрены как маркеры клинического течения и исхода вирусного гепатита С.

Key words: hepatitis C, clinical forms, HIV co-infection, specific T-lymphocytes.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Г. Гургенидзе

Научная публикация

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЗМА У ПОДРОСТКОВ

Пагава К.И., Кавтарадзе С.Н., Чикобава Е.А., Сукоян Г.В.

Тбилисский государственный медицинский университет; Лечебно-профилактический центр матери и ребенка; Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий им. Н.В. Карсанова

Мультифакторное взаимодействие нейро-эндокрино-иммунных систем организма обеспечивает адекватную модуляцию иммунного ответа и как следствие, адаптацию к различным эндо- и экзогенным стимулам. Адаптивная реакция является комплексной и ее эффективность зависит от состояния здоровья, возраста и других поведенческих и генетических

факторов [4-6]. Понимание вклада нейрогормональной регуляции в нарушение защитных свойств иммунной системы вносит большой вклад в патогенез аутоиммунных заболеваний, в частности, ревматических расстройств у подростков. Биохимические аспекты синдрома церебральной дисфункции при ревматизме в подростковом возрасте пока неясны, а сдвиги в

содержании катехоламинов и серотонина почти не изучены.

Целью настоящей работы явилось установление корреляционных взаимосвязей между дисбалансом в норадренергической и серотонинергической регуляции и цереброваскулярными осложнениями у подростков.

Материал и методы. Наблюдался 31 подросток в возрасте от 6 до 15 лет (средний возраст $11,2 \pm 2,3$ лет) с диагнозом первичного ревматизма, подтвержденным анамнестическими клиническими данными (перенесенная стрептококковая инфекция, рецидивирующая лихорадка, одышка, носогубной цианоз, аритмии, приглушенность тонов сердца, увеличение перкуторных границ, моноартрит, лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ, повышение титра антистрептококковых антител). Все больные прошли курс антибиотикотерапии, нестероидными противовоспалительными, антигистаминными препаратами во 2-ой детской клинической больнице г. Тбилиси. 10 практически здоровых подростков, средний возраст $11,9 \pm 2,1$ лет, составили контрольную группу. В зависимости от выраженности вертебробазиллярного кровообращения контрольная группа подразделена на две подгруппы: со сниженным кровотоком в базилярной артерии (<32 мм рт. ст.) и с нормальными показателями.

Транскраниальное доплерографическое обследование подростков включало определение скорости кровотока в различных сосудах мозга и проведено на аппарате NICOLET PIONEER/COMPANION.

Содержание глутамата, аспартата и γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) определяли по общепринятым методам [2], биогенные амины и уровень серотонина в крови определяли флуориметрическим методом. Статистическую обработку результатов проводили методами корреляционного анализа, достоверность различий средних оценивали по критерию t Стьюдента с использованием компьютерных программ STAT Soft.

Результаты и их обсуждение. При первичном ревматизме у подростков в 23% случаев отмечается развитие малой хорей и недостаточнос-

ти вертебробазиллярного кровообращения (таблица). В этой группе по сравнению с группой без достоверного снижения мозгового кровотока отмечаются более значительные сдвиги в содержании нейромедиаторов: содержание норадреналина снижается на 16% и в результате становится существенно ниже уровня, наблюдаемого в группе практически здоровых подростков, тогда как содержание адреналина повышается (таблица). В результате резко снижается отношение норадреналин/адреналин. Эти сдвиги в симпатoadреналовой регуляции в группе со сниженной скоростью кровотока в базилярной мозговой артерии, в отличие от наблюдаемых у подростков без нарушения кровообращения, усугубляются одновременным снижением содержания дофамина, как вазодилатирующего медиатора (таблица). Нельзя исключить, что снижение содержания дофамина в крови может отражать его накопление в мозговых структурах, обуславливая такие симптомы малой хорей, как агрессивность, двигательное беспокойство с гиперкинезами и др. Параллельно повышается и содержание тормозящего нейромедиатора - серотонина и происходит уменьшение соотношения норадреналин/серотонин, что указывает сдвиг в сторону серотонинергической регуляции.

При нарушении кровообращения в базилярной артерии и симптомах малой хорей у детей, развившихся на фоне впервые возникшей ревматической атаки, в крови снижается соотношение незаменимые/заменимые аминокислоты. Отмечается повышение содержания возбуждающих аминокислот и сдвиг соотношения, возбуждающих тормозных аминокислот в сторону первых (таблица). Изменение в уровне катехоламинов и аминокислот при ревматизме прямо или опосредовано будет вести к нарушению регуляции всех основных нервных процессов: возбуждения и торможения, бодрости и сна, агрессии и тревоги, синаптической пластичности, эмоций, поведения, памяти, обучения [1,4-6]. Все это может способствовать возникновению церебральной дисфункции и требует адекватной медикаментозной коррекции. Очевидно, что такое нарушение баланса функционально противоположных медиаторов может иметь патогенетическое значение - повышать активность центральной нервной системы.

Таблица. Скорость кровотока базилярной артерии, содержание катехоламинов и редокс потенциал плазмы крови при ревматизме у подростков

Показатель	Контрольная группа n=10	Основная группа, состояние кровообращения в базилярной артерии n=31	
		Без нарушения	С нарушением
Скорость кровотока в базилярной артерии, см/мин	49±5	47±4	29±5*
Норадреналин, нмоль/мл	625±35	567±34	456±25*#
Адреналин, нмоль/мл	312±34	345±31	415±39*#
Дофамин, нмоль/мл	506±29	489±24	312±34*#
НА/А	1,95±0,25	1,62±0,21*	1,1±0,2*#
Серотонин, нмоль/мл	0,85±0,11	0,92±0,13	1,07±0,09*
НА/Серотонин	7,4±0,2	6,0±0,3	4,5±0,9
Глутамат, нмоль/мл	78±4	81±6	96±2*#
Аспартат, нмоль/мл	21±3	25±3	29±3*#
ГАМК, нмоль/мл	56±9	48±4	39±3*#
ГАМК/(Глу+Асп)	0,56±0,06	0,45±0,05*	0,32±0,05*#

Примечание: сравнение различий средних: с группой практически здоровых - *, с подгруппой подростков с первичным ревматизмом без нарушения кровообращения в базилярной артерии - #. Один знак - $p < 0,05$, два - $< 0,01$, три - $< 0,001$

Заключение. При достоверном снижении скорости кровотока в базилярной артерии у подростков, на фоне ревматической атаки и появления признаков малой хореи, происходит достоверный сдвиг соотношения возбуждающие/тормозные аминокислоты в сторону первых и переход от норадренергической в сторону серотонинергической регуляции, а также повышение содержания дофамина. При осложнении ревматизма вегетососудистой дистонией, без существенных изменений со стороны мозгового кровообращения, существенных сдвигов в соотношении и абсолютном содержании глутамата, аспартата и ГАМК, а также биогенных аминов и серотонина не происходит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е., Ермолаев М.В., Ананенко А.А., Князев Ю.А. Обмен веществ у детей. - М.: Медицина. - 1983.
2. Клиническая оценка лабораторных тестов. // Под ред. Н.У.Тиц. - М.: Медицина. - 1986.
3. Chikanza I.C., Grossman A.B. Reciprocal interactions between the neuroendocrine and immune systems during inflammation // Rheumat. Dis. Clin North. Am. - 2000. - Vol.26. - P. 693-712.
4. Garrett R.H., Grisham C.M. Molecular aspects of Cell Biology // Fort Worth, Philadelphia et al.: Saunders College Publ., 1995. - P.1227-1243.
5. Masi A.T. Neuroendocrine immune mechanisms in rheumatic

diseases. An overview and future implications // Rheumat. Dis. Clin North Am. - 2000. - Vol.26. - P.1003-1018.

6. Masi A.T. Hormonal immunological risk factors for the development of rheumatoid arthritis. An integrative physiopathogenic approach // Rheumat. Dis. Clin. North Am. - 2000. - Vol.2000. - P.775-804.

SUMMARY

ROLE OF THE NEUROENDOCRINE REGULATION DISTURBANCES IN THE PATOGENESIS OF RHEUMATIC DISEASE IN ADOLESCENTS

Pagava K.I., Kavtaradze S.N., Chikobava E.A., Sukoian G.V.

Tbilisi State Medical University; Clinical Centre of Mothers and Children; N.V.Karsanov Republican Research Centre of Medical Biophysics and Introduction of New Biomedical technology

The following changes were found in children with rheumatic disease and cerebral circulation disturbances: the increase of glutamate and aspartate, decrease of GABA, increase of catecholamines and serotonin in the blood. The ratio excitatory/inhibitory mediatory amino acids increased significantly. Disturbances of amino acids and

biogenic aminoacids metabolism leads to the neurological complications of rheumatic diseases in adolescents.

Key words: Rheumatic disease, catecholamines, aminoacids, dopplerography, adolescents.

Рецензент: д.м.н., проф. И.Д. Цицишвили

Научная публикация

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ

Кобахидзе-Ониани М.А., Жвания М.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
Педиатрическая клиника им. проф. Г. Жвания; кафедра специализации по педиатрии*

Одной из актуальных проблем современной неонатологии является профилактика и лечение инфекционных заболеваний. Течение и исход неонатального сепсиса, с учетом высоких показателей летальности, особенно серьезным является среди недоношенных детей [3]. К тому же генерализация инфекционного процесса у недоношенных часто происходит на фоне врожденных инфекционных заболеваний (токсоплазмоз, краснуха, хламидиоз, герпес, CMV –инфекции и др.), что усугубляет тяжесть течения септического процесса и ухудшает прогноз заболевания [2].

Эффективность лечения неонатального сепсиса требует рациональную антибиотикотерапию [1,4]. Необходимо выделить два этапа ее применения - начальное эмпирическое – которое основывается на знании возможных этиологических факторов неонатального сепсиса и антибиотикорезистентности микроорганизмов и этиотропное - после идентификации микроба, учитывая данные бактериограммы [5,6]

Цель исследования – установление этиологической структуры сепсиса у недоношенных.

Материал и методы. Проводили ретроспективный анализ бактериологических данных (крови, цереброспинальной жидкости, мочи, кала, посевы мазков из глаз, носоглотки, выделения из пупка и других гнойных очагов) 110 недоношенных детей, больных сепсисом, находя-

щихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей Педиатрической клиники ТГМУ. Диагноз ставили по клиническим и лабораторным критериям системной воспалительной реакции (СВР) [6]. Среди них недоношенность I степени отмечалась в 35,6%, II степени – 42,7%, III – 18,2, IV – 1,8% случаев. Нами выделены две группы больных: в первую группу вошли больные с благоприятным (84), а во вторую – с летальным исходом (26).

Обработку результатов проводили методами многомерно-статистического анализа. Различие считали значимым при $p < 0,05$, коэффициент корреляции в первой группе при $R > 0,30$, во второй группе - $R > 0,20$.

Результаты и их обсуждение. Сепсис протекал как в форме септицемии (I группа - 64,3%, II группа - 65,4%) так и септикопиемии (I группа - 35,7%, II группа - 34,6%). Распределение результатов бактериологических исследований приведено на диаграмме.

Анализ частоты выделения микроорганизмов из различных материалов показал, что наиболее высокой оказалась частота высева гемокультуры: в I группе - 84% и 58% во II группе ($u=2,7$; $p < 0,001$); бактериологическое исследование выделяемого из пупка составило соответственно 45% и 16% ($U=3,1$; $P < 0,001$); мазок из носоглотки - 44% и 27% ($u=1,7$, $p > 0,05$); посевы

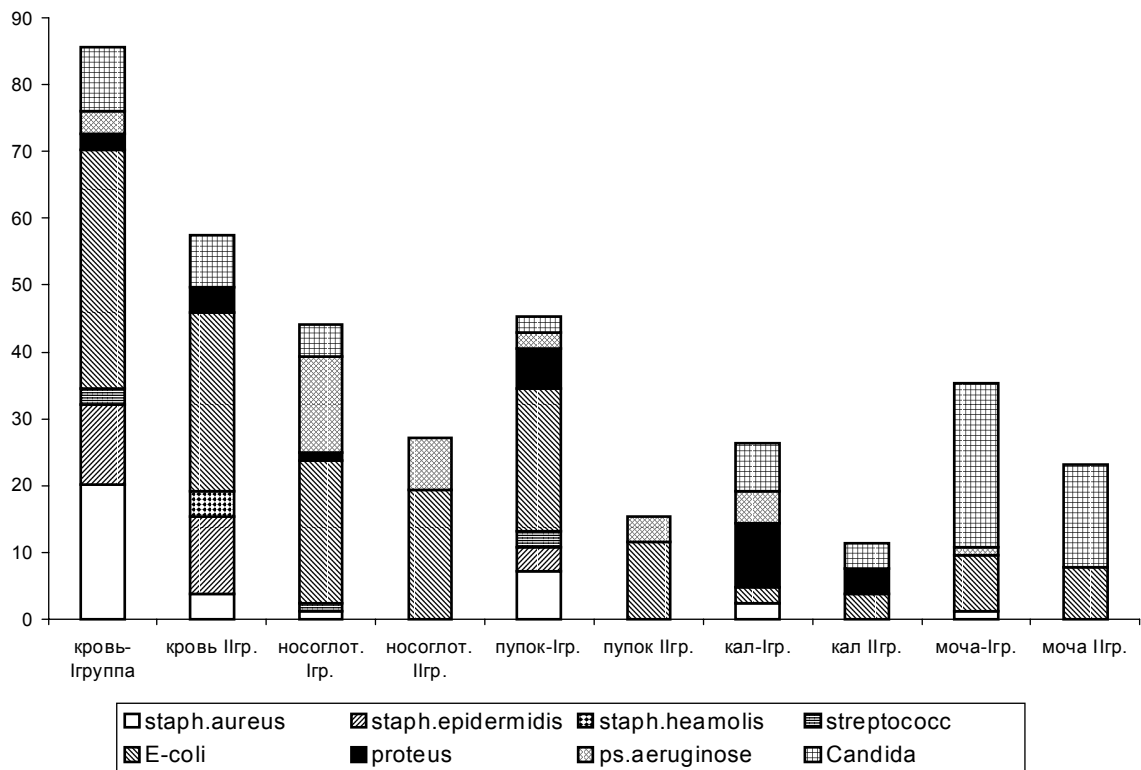


Диаграмма. Распределение бактериологических показателей с учетом исхода заболевания

мочи - 36% и 23% ($u=0,87$, $p>0,05$); кала - 26,9% и 11% ($u=2,07$, $p<0,05$). Таким образом, различия по частоте высева среди групп статистически значимыми оказались при исследовании крови, кала и выделяемого из пупка, что способствовало эффективному антибактериальному лечению.

Как показали наши исследования, при благоприятном исходе высеивание Gr+ флоры (Staph. aureus, Staph. epidermidis, Staph. haemolisis, Streptococcus spp.) имело место в 43%, а при летальном исходе - в 23% ($u=2,1$, $p<0,01$), что касается Gr- флоры (E.coli, Ps. aeruginosa, Proteus spp.) - при благоприятном исходе - в 54,7% при летальном исходе - в 54,3% ($u=0,15$, $p>0,05$); в единичных случаях Enterobacter spp, Enterococcus и Salmonella spp.

Высокая частота выделения микроорганизмов зафиксирована из следующих материалов: в I группе - из крови - E.coli (35,7%), Staph. aureus (20,2%), Staph. epidermidis (11,9%), candida alb.(9,6%). Из носоглотки - E.coli (21,4%), Ps. aeruginosa (14,3%); из пупка - E.coli (21,4%), Staph. aureus (7,2%); из кала - Proteus spp

(9,5%), Candida alb. (7,1%), из мочи - E. coli (8,3%), Candida alb. (24,6%). Во II группе - из крови - E. coli (26,8%), Staph. epidermidis (11,5%) candida alb (7,7%). Из носоглотки - E.coli (19,5%), Ps. aeruginosa (7,7%); из пупка - E.coli (11,5%); из мочи - E. coli (7,7%), Candida alb. - (15,4%).

Как видно, частота высева выше в первой группе, т. е. у больных с благоприятным исходом, что, скорее всего, указывает на высокую эффективность этиотропного лечения (с учетом бактериологических данных) по сравнению с эмпирическим.

Необходимо отметить, что у некоторых недоношенных бактериальный сепсис развивался на фоне врожденных инфекций, причем наиболее часто встречалась Herpes инфекция 7,2% I группа и 26,6% II группа ($u=2,3$, $p<0,001$), CMV 2.4% I группа и 13.4% II группа ($u=2,6$ $p<0,001$), Chlamydia 4.8% I группа и 15,2% II группа ($u=1,8$, $p>0,05$), а в единичных случаях зафиксирован Toxoplasma gondii. Наличие ассоциированных форм сепсиса с врожденной инфекцией во всех случаях ухудшало прогноз - при

летальном исходе частота врожденных инфекций значимо превышала частоту в первой группе (8,3% и 30,8%, соответственно, $u=2,6$,

$p<0,001$). Частота показателей ассоциированных форм врожденных инфекций приведена в таблице.

Таблица. Распределение частоты ассоциаций микробной флоры и коэффициент корреляции у недоношенных с врожденной инфекцией и сепсисом

Этиологический фактор		Этиологический фактор						
		E.coli	staph. Epidermidis	staph. aureus	Salmonella spp.	CMV	HsV	Chlamydia
CMV	I	0	0	0	0	-	2,4 R=0,56	0
	II	0	3,8 R=0,28	3,8 R=0,47	0	-	15,4 R=0,56	11,5 R=0,85
HsV	I	1,2 R=0,15	0	3,6 R=0,22	0	2,4 R=0,56	-	2,4 R=0,37
	II	6,3 R=0,18	3,8 R=0,24	3,8 R=0,13	3,8 R=0,13	15,4 R=0,56	-	11,5 R=0,24
Chlamydia	I	0	0	3,6 R=0,32	0	0	2,4 R=0,37	-
	II	0	3,8 R=0,35	3,8 R=0,55	0	11,5 R=0,85	11,5 R=0,24	-
Toxoplasma gondii	I	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	3,8 R=0,47	3,8 R=0,13	3,8 R=0,55
Сифилис	I	1,2 R=0,14	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0	0	0

В I группе выявлены следующие ассоциации: HSV с CMV (2,4%), HsV с Chlamydia (2,4%), HsV с E.coli (1,2%), HsV с Staph. aureus (3,6%), Chlamydia с Staph. aureus (3,6%).

Во II группе самая высокая частота ассоциаций наблюдалась HSV с CMV (15,4%), HSV с Chlamydia (11,5%), HsV с E. coli (6,3%); Chlamydia с CMV (11,5%). В этой же группе при HSV также встречались: Toxoplasma gondii, Staph. aureus и Staph. epidermidis, Salmonella spp (3,8% каждый); CMV с Toxoplasma gondii, Staph. aureus и Staph. epidermidis (3,8% каждый); Chlamydia с Toxoplasma Gondii, Staph. aureus и Staph. epidermidis (3,8% каждый).

Корреляции значимыми оказались: в первой группе - HsV с CMV, HsV с Staph. aureus, HsV с Chlamydia, Clamydia с Staph. aureus, Clamydia с HsV. Во второй группе - CMV с Staph. epider., CMV с Staph. aureus, CMV с HsV, CMV с Chlamydia; HsV с Staph. epider., HsV с Chlamydia. Chlamydia с Staph. aureus,

Chlamydia с Staph. epider.; Toxoplasma с CMV, Toxoplasma с Chlamydia.

Выводы:

В этиологической структуре бактериального сепсиса по частоте на первом месте стоит E.coli, затем Staph. aureus, Staph. epidermidis, candida alb. в единичных случаях Ps. aeruginosa, Proteus, Enterobacter spp., Enterococcus и Salmonella spp.

При неонатальном сепсисе у недоношенных частота высева этиологического фактора значительно превышает при благоприятном исходе.

Неонатальный сепсис у недоношенных развивается на фоне врожденных инфекций, в особенности, HsV, CMV. Наличие HsV, CMV значительно ухудшает прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Актуальные вопросы диагностики и лечения сепсиса // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. - Т.3. - N 6.

2. Шабалов Н.П. Педиатрия. - Санкт-Петербург: Спецлит. - 2002. - 895с.
3. Joshi S.G., Ghole V.S., Niphadkar K.B. Neonatal gram-negative bacteremia // Indian J. Pediatr. - 2000 - vol.67. - N1. - P.27-32.
4. Karthikeyan G., Premkumar K. Neonatal sepsis: Staphylococcus aureus as the predominant pathogen // Indian J. Pediatr. - 2001 - vol.68. - N8(7). - P.15-7.
5. Kaushik S.L., Parmar V.R., Grover N., Grover P.S., Kaushik R Neonatal sepsis in hospital born babies // J .Commun Dis. – 1998. - vol.30. - N3. - P.147-52.
6. Yurdakok M. Antibiotic use in neonatal sepsis // Turk J. Pediatr. - 1998 - vol.40. - N1. - P.17-33
7. Яцък Г.В. Руководство по неонатологии. - М.: МИА. - 1998.

SUMMARY

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF NEONATAL SEPSIS IN PREMATURE INFANTS

Kobachidze-Oniani M.A., Zhvania M.A.

Department of specialization in pediatrics, Tbilisi State Medical University; Pediatric clinic of TSMU

Data of 110 premature children admitted to both neonatal intensive care unit and premature infants care unit of the pediatric clinic of the Tbilisi State Medical University are presented. In etiological structure of a bacterial sepsis on the first place by the frequency of occurrence is E.coli, then candida, Staph. Aureus, in single cases Ps. aeruginosa, Proteus spp, and Salmonella spp. The analysis of selection of microorganisms has shown, that

most informative is the bacteriological analysis of the blood. Prognosis of the diseases is considerably aggravated in the cases of congenital infections.

Key words: neonatal sepsis, etiological frame, premature.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

ОКИСЬ АЗОТА – ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ПЕРВИЧНОГО РЕСПИРАТОРНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Цхакая Н.Н

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии;
Центральная детская больница им. М. Яшвили*

Если окись азота (NO) раньше воспринималась только как выхлопы автомобилей, загрязняющие воздух, на сегодня она рассматривается как плеiotропный интрацеллюлярный мессенджер, который виртуально участвует в функциях всех органов и систем [3].

Одной из важных физиологических функций NO является его антимикробное действие. In vitro он способствует процессу фагоцитоза, ин-

гибиции роста бактерий и паразитов и действует, как средство против патогена [1].

NO имеет и “ темную “ сторону действия – его накопление в большом количестве способствует образованию сильнейших оксидантов – его метаболитов, свободных, а также гидроксильных радикалов. Указанные радикалы вызывают повышение активности перекисного окисления липидов мембраны клетки, деструкцию

мембран, могут вызвать токсичное повреждение бронхопульмональной системы и усилить воспаление [2].

Целью данного исследования явилось установление содержания NO и его метаболитов в крови детей, больных первичным респираторным туберкулезом, и определение возможного участия ее в патогенезе заболевания.

Материал и методы. Клинические наблюдения и лабораторные исследования были проведены у 191 пациента в возрасте 1-14 лет с первичным респираторным туберкулезом. По возрасту больные были разделены на две группы: I группу составили дети в возрасте 1 - 6, а II – 6 - 14 лет. С целью изучения содержания окиси азота в крови больных, а также раздельно в эритроцитах и плазме использованы методы электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и спинметок. Электронный парамагнитный спектр крови регистрировался на радиоспектрометре РЭ 1307 при температуре жидкого азота $T = -77\text{K}$ в кварцевом сосуде

Дьюара. Спектр регистрировался в виде первой производной кривой резонансного поглощения. Для совершенствования спинмеченного метода к крови больных *in vitro* добавляли диетилдитиокарбамат натрия. Содержание метаболитов NO и его соединений с негемовым и гемовым железом - HbNO и FeSNO было изучено методом – ЭПР. Контрольные величины ЭПР сигналов были получены исследованием крови 20 здоровых детей. Парамагнитные центры ЭПР сигналов регистрировались на радиоспектрометре РЭ-1307 при температуре жидкого азота.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики по компьютерной программе SPSS (Statistical Package for Social Sciences), версия 10.

Результаты и их обсуждение. Данные о показателях интенсивности ЭПР сигналов свободного NO и его соединений в крови детей, больных первичным респираторным туберкулезом, приведены в таблице.

Таблица. Показатели содержания оксида азота и его соединений в крови детей, больных первичным респираторным туберкулезом

	Количество больных			Средняя величина			Стандартное отклонение			Стандартная ошибка средней величины		
	Все-го	I группа	II группа	Все-го	I группа	II группа	Все-го	I группа	II группа	Все-го	I группа	II группа
NO в цельной крови	191	96	95	25,26	26,97	23,53	5,43	6,07	4,06	0,39	0,69	0,42
NO в плазме	191	96	95	26,16	28,17	24,14	5,51	5,7	4,51	0,4	0,58	0,46
NO в эритроцитах	191	96	95	24,89	26,81	22,95	5,23	4,85	4,9	0,38	0,5	0,5
FeSNO в крови	191	96	95	21,96	23,43	20,47	4,56	3,97	4,64	0,33	0,41	0,48
HbNO в крови	191	96	95	21,25	21,99	20,51	4,27	3,77	4,62	0,31	0,39	0,47

Примечание: контрольные величины ЭПР сигналов NO равны в крови - 16, в плазме - 16,25; в эритроцитах - 15,7. Контрольные величины сигналов FeSNO и HbNO в крови равны - 0. Достоверность различий, приведенных в таблице показателей по сравнению с контрольными $P < 0,001$. Достоверность различий показателей ЭПР сигналов NO в цельной крови, плазме и эритроцитах, а также - FeSNO между I и II группами - $p < 0,01$, а показателей HbNO - $p > 0,01$ - недостоверны

Из таблицы явствует, что в эритроцитах и плазме также, как в цельной крови, интенсивность ЭПР сигнала окиси азота резко возрастает.

Одновременно проявляются и сигналы HbNO и FeSNO. Приведенные данные свидетельствуют об усиленном синтезе окиси азота и его

метаболитов у детей с первичным респираторным туберкулезом, что является одной из основных причин развития патологического процесса путем мембранодеструкции. Полученные нами данные согласуются с экспериментальными результатами других авторов [4]. Наличие в организме детей сигналов HbNO указывает на увеличение содержания дезоксигемоглобина и развитие ишемии. Известно, что цитотоксичный пероксинитрит - FesNO, образующийся при избыточной продукции NO, усиливает интенсивность свободно-радикального окисления и, за счет увеличения проницаемости сосудов и воспалительного отека в респираторной системе, углубляет воспалительный процесс, что, в конечной стадии вызывает дезорганизацию и лизис мембраны клетки. Эти изменения в бронхопальмональной системе вызывают развитие и усугубление патологического процесса и развитие гипоксии и оксигенного стресса [2]. Вышеприведенные факторы свидетельствуют о патогенетической роли окиси азота и его соединений в развитии первичного респираторного туберкулеза у детей.

Из таблицы явствует также, что у больных I группы продукция окиси азота и его соединения с гемовым железом FeSNo достоверно резко повышены, чем у пациентов II группы, чем и можно объяснить у больных малолетнего возраста наличие преимущественно распространенных форм болезни и ее тяжелое течение.

Выводы:

- 1) При первичном респираторном туберкулезе в крови детей отмечается увеличение содержания NO, HbNO и FesNO.
- 2) Продукция окиси азота и его токсичных соединений более резко выявлены у малолетних детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Groote M.A., Fang F.C. NO inhibitors: antimicrobial properties of nitric oxide //Clin. Infect. Dis. – 1995. - N21 (suppl 2).
2. Freeman B. Free radical chemistry of nitric oxide: Looking at the dark side //Chest. - 1994 - N105. - P. 79-84.
3. Selleri C., Maciejewski J.P. Nitric oxide and cell survival: megakaryocytes say “No” // J. Lab. Clin. Med. – 2001. - N137. - P 225-31.
4. Yu Mitchell C., Xing Y., Magliozzo R.S. et all. Toxicity of nitrogen oxides and related oxidants on mycobacteria: M. Tuberculosis is resistant to peroxy nitrite anion // Tubercle and Lung Diseases. – 1999. – v.79. - N4. - P. 191-98.

SUMMARY

NITRIC OXIDE – THE SIGNIFICANT PATHOGENETIC FACTOR IN THE PRIMARY CHILDHOOD RESPIRATORY TUBERCULOSIS

Tskhakaia N.N.

Department of Pediatrics, Tbilisi State medical University; M. Iashvili Childrens Central Hospital, Tbilisi, Georgia

Content of nitric oxide in the blood and separately in the erythrocytes and serum have been studied in 191 children, 1-14 years of age according to the electric paramagnetic resonance and spintraps methods. It was shown, that during this pathology in children the nitric oxide and its metabolic products are increased. This is more clearly defined at the age of 1-6, than in elder age. The mentioned conditions make NO and its metabolic products significant pathogenetical factors in the primary childhood respiratory tuberculosis.

Key words: Nitric Oxide, Tuberculosis, Children.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЕТЕЙ С ИНТЕРМИТИРУЮЩЕЙ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Убрира И.С., Телиа А.З., Манджавидзе Н.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии

В литературе имеется ряд работ описывающих характер variability сердечного ритма (ВСР) при астме. Основным мотивом для проведения таких исследований является то, что гиперреактивность бронхов при астме связана с повышением парасимпатической активности [7], а о последней можно судить по низкочастотной (НЧ) и высокочастотной (ВЧ) составляющим ВСР [16]. Показано [12], что у астматиков дыхательная синусная аритмия при глубоком дыхании более достоверно выражена, чем у здоровых. На 30-и астматиках исследованы ответы на внешние возмущения парасимпатического (проба Вальсальвы, глубокое дыхание, атропин внутривенно и массаж каротидного синуса) и симпатического (продолжительное напряжение кисти и вставание из горизонтального положения) характера [10]. Только по величине парасимпатических ответов обнаружилось достоверное различие между группами астматиков и здоровых испытуемых. Кроме того, с этими же ответами коррелировали параметры внешнего дыхания (объемная емкость и пиковая скорость потока воздуха (ПСВ) при форсированном выдохе – FVC, PEFR). НЧ компонент оказался больше у асимптоматических астматиков (без медикации) и больных в острой фазе (на фоне лечения бета адрено агонистами) чем у здоровых испытуемых [9].

Ряд работ выполнен на детях. Так, при сравнении 9 детей астматиков, не применяющих бета2-агонисты и 10 здоровых, возрастом 8-11 лет, у первых обнаружилась меньшая частота дыхания и более выраженный ВЧ компонент ВСР [11]. При сравнении эффекта физической нагрузки у детей (6-15 лет) при астме (N=15) и в норме (N=7) обнаружена большая выраженность ВЧ, но не НЧ через 5 и 20 мин после нагрузки у астматиков. Повышение доли ВЧ коррелировало с уменьшением объема форсированного выдоха за первую секунду - FEV1 [8]. При-

мечательно, что в самом начале развития этого направления, исследования с применением многопараметрической, в том числе частотной, оценки сердечного ритма проведены в Грузии. Так, на 12-и больных бронхиальной астмой детях получены данные о влиянии лазеропунктуры [3]. Позднее [5] были изучены показатели ВСР 40 больных астмой детей (3-15 лет). Оказалось, что в период ремиссии для 85% детей характерна ваготония. В период же обострения таких детей было 47%.

Задачей настоящей работы было дальнейшее количественное изучение ВСР у детей с бронхиальной астмой с учетом возрастных особенностей и разделением текущей активности и реактивности автономной нервной системы (АНС). В качестве показателя последней использовали пробу Вальсальвы, дающую информацию о симпатической и парасимпатической реактивности [15].

Материал и методы. Исследованы поступившие в педиатрическое отделение Центра детской реабилитации дети (32) возрастом 12-15 лет (13,1+/-1,4 лет) обоего пола с атопической астмой с легким интермитирующим течением в межприступном периоде. Диагностика проводилась согласно критериям Second Expert Panel [14]. Через 10-13 дней после начала ингаляционной терапии (бета-миметиками короткого действия) и 5-7 дней купирования обострения и отмены ингаляций начинали исследование. Протокол исследования включал индивидуальное информирование испытуемых о целях обследования и предстоящих процедурах, измерение массы тела и роста, заполнение анкеты и ввод паспортных данных в ЭВМ, измерение пиковой скорости выдыхаемого воздуха (ПСВ), адаптацию к положению лежа на спине, запись ЭКГ и последовательности R-R интервалов (кардиоинтервалограммы) в течение 15 мин в

условиях произвольного дыхания и проведение пробы Вальсальвы. Для сравнения были использованы данные практически здоровых детей того же возраста (13,4+/-1,2 лет), опубликованные нами ранее [4].

Обработка кардиоинтервалограммы включала исключение артефактных R-R интервалов, вычисление статистических параметров исходной R-R последовательности, интерполяцию методом Гаусса временной серии R-R интервалов, спектральный анализ быстрым Фурье преобразованием [1]. Частотный спектр ВСР ограничивали 0,003-0,6 Гц-ами. В этом интервале отдельно вычисляли интегралы квадратов коэффициентов Фурье в диапазонах очень низких 0,003-0,04 Гц (ОНЧ), низких 0,04-0,15 Гц (НЧ) и высоких 0,15-0,5 Гц (ВЧ) частот и соответствующие нормированные значения (ННЧ, НВЧ), получаемые их делением на разность интеграла полного спектра и интеграла ОНЧ, а также отношение НЧ/ВЧ. Статистическими показателями последовательности кардиоинтервалов служили: среднее значение (или частота сердечных сокращений - ЧСС), стандартное отклонение, асимметрия и коэффициент эксцесса распределения, коэффициент вариации, оценка краткосрочных флюктуаций (RMSSD - стандартное отклонение разности последова-

тельных интервалов, [16], и индекс напряжения [2]. Проба Вальсальвы проводилась последовательно трижды. При каждой пробе испытуемые, при открытых голосовых связках, в течение 15 сек., создавали в замкнутом пространстве постоянное давление 40-50 мм. рт. ст., которое отражалось на мониторе. После этого давление сбрасывалось и дыхание восстанавливалось. ПСВ измеряли портативным пикфлоуметром (Vitalograph, Boehringer Ingelheim) трижды подряд.

Статистическая обработка данных (представлены средним+/-стандарт. отклонение) проводилась с помощью пакета SPSS10.0. Нижним пределом достоверности (t критерий Стьюдента) служило значение 0,05.

Результаты и их обсуждение. При поступлении в клинику, ПСВ больных была ниже нормативных значений, соответствующих возрасту, росту и полу не менее чем на 27%, а к моменту исследования соответствовала норме[13]. В первую очередь было проверено насколько согласуются данные полученные на исследованном контингенте с принятым положением о преобладании парасимпатического тонуса у астматиков. Для этого были сравнены данные практически здоровых и больных детей (табл.1).

Таблица 1. Групповые параметры (средние значения и стандартное отклонение) вариабельности сердечного ритма здоровых и больных астмой детей в возрасте 12-15 лет.
P – достоверность отличия между группами

Параметр	Здоровые	Астматики	P
Пульс, уд/мин.	76,8+/-10,3	80,3+/-13,5	
Индекс напряжения	30,5+/-15,6	34,8+/-16,5	
RMSSD, мсек.	56,9+/-34,5	48,7+/-24,2	
Log (полной спектральной мощности)	2,78+/-0,35	2,76+/-0,32	
Log (ОНЧ)	2,28+/-0,33	2,33+/-0,36	
Log (НЧ)	2,16+/-0,36	2,07+/-0,36	
Log (ВЧ)	2,32+/-0,45	2,55+/-0,46	<0,05
НЧ/ВЧ	0,81+/-0,52	0,58+/-0,48	<0,05

Оказалось, что по большинству параметров, характеризующих ВСР, группы здоровых и астматиков не различались. Далее установлено, что интеграл мощности ВЧ достоверно больше у больных, что подтверждает ранее известные данные. У них больше и НЧ\ВЧ. Однако по НЧ группы не различались (таблица 1). Поскольку, как абсолютные, так и долевые значе-

ния НЧ и ВЧ (ННЧ, НВЧ) находятся в тесной обратной корреляции, это требовало объяснения. Мы попытались найти его через анализ корреляционных связей ряда переменных с возрастом.

Оказалось, что ОНЧ, НЧ и ВЧ достоверно и в одинаковом направлении коррелируют с воз-

растом в обеих группах (таблица 2). Обращают на себя внимание большие значения коэффициентов корреляции (r) в группе астматиков. Определяющая роль возраста становится более впечатляющей, если рассматривать коэффициенты детерминации - r^2 . На этот раз исключением явилось наличие у астматиков корреляции возраста с ЧСС и отсутствие таковой с НЧВЧ. Вероятно, причиной первого может быть большая выраженность у астмати-

ков тонуса вагуса с возрастом, тогда как, для здоровых детей характерно его уменьшение [4]. Что касается НЧВЧ, думается, что даже при условии надежной корреляции НЧ и ВЧ с возрастом по отдельности, на фоне астмы нарушается реципрокность активности симпатической и парасимпатической АНС. Тут уместно отметить смешанную – симпатовагальную основу НЧ [16], что также может усложнять картину.

Таблица 2. Корреляция частотных показателей variability сердечного ритма (коэффициенты Пирсона и их достоверность) здоровых и больных астмой детей в возрасте 12-15 лет

	ЧСС	ОНЧ	НЧ	ВЧ	НЧ/ВЧ
здоровые	-0,025	0,265	0,37	-0,352	0,368
P	0,42	0,013*	0,001**	0,001**	0,001**
астматики	-0,626	0,59	0,609	-0,616	0,526
P	0,026*	0,036*	0,031*	0,029*	0,059

Для дополнительного анализа мы применили пробу Вальсальвы, которая дает достаточно независимую информацию о реактивности АНС. Определяли отношение Вальсальвы (ОВ) – отношение максимальной ЧСС в конце маневра к минимальной ЧСС после маневра. Из трех последовательных тестов обрабатывали тот, при котором ОВ было максимальным. Вычисляли максимальный тахикардический компонент (МТК) по разности фоновой ЧСС и ЧСС в III фазе (симпатической) и максимальный брадикардический компонент (МБК) по разности фоновой ЧСС и ЧСС в IV фазе (парасимпатической) ответа на маневр Вальсальвы. У здоровых детей ОВ составил 1,55+/-0,22, МТК – 25,5+/-10, а МБК – 9,9+/-5,38. У больных соответственно: 1,96+/-0,22, 36,9+/-10, 15,3+/-5,38 (достоверность по отношению к здоровым $p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,05$). Т.е. у детей с атопической бронхиальной астмой в межприступном периоде происходит повышение реактивности как симпатической, так и парасимпатической АНС.

Полученные данные показывают, что даже в межприступном периоде у детей с атопической бронхиальной астмой обнаруживаются сдвиги в активности и реактивности АНС и информативным в этом отношении являются преимущественно частотные параметры ВСР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуладзе Г.В., Гамцелидзе Л.С., Телиа А.З., Убириа И.С. Система регистрации и анализа variability сердечного ритма человека // Изв. АН Грузии. - Серия биологическая. - 2001. - Т.27. - N4-6. - С.273-278.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - М.: 2001. - N 3. - С. 108-127.
3. Пагава К.И., Минеев И.Ф., Алашвили Т.О., Гершкович Э.И. Влияние лазеропунктуры на устойчивость психо-эмоциональной нагрузки у детей с бронхиальной астмой // Изв. АН Грузии. - Серия биологическая. - 1987. - Т.13. - N6. - С.384-388.
4. Убириа И.С., Телиа А.З., Абуладзе Г.В. Частотные характеристики variability сердечного ритма детей 12-15 лет // Georgian Medical News. - 2003. - N97(4). - P.56-60.
5. Чурадзе Т.А., Бабунашвили Н.А. Определение функционального состояния организма на основе кибернетического анализа сердечного ритма при аллергических заболеваний у детей. // Педиатр Грузии. - 1992. - N2. - P. 3-8.
6. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma // Am Rev Respir Dis. - 1987. - N136. - P.225-45.
7. Fryer A.D., Costello R.W., Jacoby D.B. Muscarinic Receptor Dysfunction in Asthma // ACI International. - 2000. - N12(2). - P. 63-67.
8. Fujii H., Fukutomi O., Inoue R., Shinoda S., Okamoto H., Teramoto T., Kondo N., Wada H., Saito K., Matsuoka T., Seishima M. Autonomic regulation after exercise

evidenced by spectral analysis of heart rate variability in asthmatic children // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2000. - N85(3). – P.233-7.

9. Garrard C.S., Seidler A., McKibben A., McAlpine L.E., Gordon D. Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma // *Clin Auton Res.* – 1992. - N2(2). – P.105-11.

10. Gupta S., Dolwani S. A study of autonomic status and its effect on ventilatory functions in bronchial asthma // *Indian J. Chest Dis Allied Sci.* – 1996. - N38(3). – P.147-56.

11. Jartti T.T., Tahvanainen K.U., Kaila T.J., Kuusela T.A., Koivikko A.S., Vanto T.T., Valimaki I.A. Cardiovascular autonomic regulation in asthmatic children evidenced by spectral analysis of heart rate and blood pressure variability // *Scand J Clin Lab Invest.* – 1996. - N56(6). – P. 545-54.

12. Kallenbach J.M., Webster T., Dowdeswell R., Reinach S.G., Millar R.N., Zwi S. Reflex heart rate control in asthma. Evidence of parasympathetic overactivity // *Chest.* – 1985. - N87(5). – P. 644-8.

13. Knudson R.J., Slatin, R.C., Lewowitz, M.D., Burrows, B. The Maximal Expiratory Flow-Volume Curve. Normal Standards Variability, and Effect of Age // *American Review of Respiratory Disease.* – 1976. - N113. – P.587-600.

14. Second Expert Panel on the management of asthma. Adapted from National Asthma Education and Prevention program (National Heart, Lung and Blood Institute). Expert panel report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Md.: National Institute of Health, 1997. - N97. - 4051p.

15. Singer W., Opfer-Gehrking T.L., McPhee B.R., Hilz M.J., Low P.A. Influence of posture on the Valsalva manoeuvre // *Clinical Science.* – 2001. - N100. – P.433-440.

16. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology Heart Rate Variability Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // *Circulation.* – 1996. - N93. – P. 1043-1065.

SUMMARY

HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN WITH INTERMITTENT ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA

Ubiria I.S., Telia A.Z., Mandjavidze N.Sh.

Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University

Heart rate variability (HRV) has been studied in children with intermittent atopic bronchial asthma in a interictal period. Age-specific peculiarities were taken into account and present activity was separated from reactivity of autonomic nervous system (ANS) characterized by Valsalva test that gives information about both sympathetic and parasympathetic activities. 32 children 12-15 years of age (13.1±1.4) of both sexes were examined after 10-13 days after inhalation therapy with beta-mimetics of short-term action was began and 5-7 days after relief of exacerbation and canceling of inhalation. The same data of healthy children of the same age were obtained as the control. There have been squared Fourier coefficients integrated in the HRV frequency content in 0.003-0.04Hz (VLF), 0.04-0.15Hz(LF) and 0.15_0.5Hz(HF) bounds and also time indices of cardiointervals calculated in this work.

HF and LF/HF was found to be higher among patients in comparison to healthy individuals, although LF and time indices did not differ between the groups. It turned out that VLF, LF and HF are reliable and they correlate with age in both groups, although correlation coefficient is higher in patients. Also frequency shifting of III and IV phases of pulse in response to Valsalva maneuver was higher in group with asthma. Obtained results show that children with intermittent atopic bronchial asthma show some differences in activity and reactivity of ANS even in interictal period and on this point frequency parameters of HRV appear to be more informative.

Key words: heart rate variability, bronchial asthma, children.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

ОБУЧЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, СТРАДАЮЩИМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Джгушия Х.Д.

НИИ педиатрии им. И. Пагава

Тяжесть течения и прогноз бронхиальной астмы у детей во многом зависят от информированности родителей о данной патологии, особенностях организации образа жизни, режима питания, быта больного. Известно, что многие случаи безуспешного лечения бронхиальной астмы связаны с непониманием родителями больных детей сущности данного заболевания и, как следствие, несоблюдением рекомендаций врача [2,5,6,9]. Международный согласительный доклад по профилактике и лечению астмы, первой и важнейшей задачей программы по успешному лечению бронхиальной астмы предусматривает просвещение и обучение пациентов по различным вопросам астмы (GINA 1995). Обучение больных бронхиальной астмой и их родителей сущности заболевания и тактике приводит к значительному снижению заболеваемости и уменьшению необходимости обращаться за медицинской помощью [1,4,11], а использование письменного плана действий приводит к снижению смертности [3,7,8,10] как среди взрослых, так и среди детей.

В современных сложных социально-экономических условиях в Грузии имеется низкая осведомленность пациентов (подростков) и их семей о своем заболевании, методах его лечения и профилактике обострений, что препятствует успешному и эффективному преодолению болезни. Вышесказанное делает образовательные медицинские программы особенно актуальными.

Цель работы - исследование влияния индивидуального метода обучения больных подростков бронхиальной астмой и их родителей на течение заболевания и уровень знаний.

Материал и методы. Обследована случайная репрезентативная выборка детей, больных бронхиальной астмой. Под наблюдением находилось

82 ребенка в возрасте от 10 до 16 лет. Диагноз бронхиальной астмы ставился на основании критериев GINA [6]. Все больные имели среднетяжелое течение заболевания, симптомы астмы регистрировались ежедневно, требуя регулярного приема β_2 -агонистов короткого действия. Ночные симптомы отмечались чаще одного раза в неделю. Приступы астмы приводили к ограничению физической активности и нарушению сна. Объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ) составлял менее 60% от должной величины, вариабельность максимальной скорости выдоха (МСВ) - 20-30%. Обследование больных проводилось в период стихающего обострения или ремиссии. Давность заболевания достигала в среднем $5,03 \pm 0,87$ лет.

Методы исследования включали оценку уровня знаний по анкете, разработанной нами и содержавшего 12 вопросов. На основании анкеты проводился опрос родителей для выяснения их базовых знаний об астме. На каждый вопрос давалось два ответа: "да" или "нет". Выбор правильного ответа оценивался в один балл. Общая сумма баллов подсчитывалась и оценивалась по следующим критериям: 12-11 баллов - знания расценивались как "хорошие", 10-9 баллов - "удовлетворительные", 8 и менее баллов - "неудовлетворительные".

Клиническая тяжесть состояния оценивалась по данным специально составленной нами "карты динамического наблюдения за состоянием больных бронхиальной астмой", причем производился расчет количественного индекса в баллах (количественная интегральная индексация клинических явлений). Применялась 3-х балльная оценка выраженности одышки, частоты приступов удушья за последнюю неделю, количество ночных приступов удушья в течение последнего месяца, наличия и выраженности кашлевого синдрома, оценки своего со-

стояния больными, аускультативной картины (данные регистрировались следующим образом: 0-отсутствие симптомов, 1 - незначительные, 2 - умеренные, 3 - сильные). Дополнительно анализировались: количество приступов, требовавших оказания интенсивной терапии - вызовов скорой помощи; количество пропущенных школьных занятий в течение 12 месяцев до и после обучения.

После исходных обследований в соответствии с программой обучения все больные, простым методом рандомизации, были распределены на 2 группы: основная группа обучалась по индивидуальной программе, а контрольная - не проходила обучения. Группы достоверно не различались между собой по возрасту, полу, давности заболевания и уровню образования.

Индивидуальная образовательная программа включала занятия с каждым конкретным пациентом и его родителями с учетом характера и формы его заболевания. При этом использовали совместно разработанный индивидуальный план контроля астмы. Обучение больных и родителей проводилось в виде астма - школы. Занятия строились в виде бесед, продолжительность каждого занятия составляло от 45 до 60 минут, а продолжительность курса 10-12 занятий. Обучающая программа включала 12 тем, охватывающих основные вопросы, касающиеся профилактики и лечения бронхиальной астмы. Проводилось обучение больных подростков пользованию ингаляторами, пикфлоуметром, использовали печатную продукцию, аудио и видеокассеты. Занятия проводились в строгой последовательности, обусловленной логическими связями обсуждающих тем.

Результаты и их обсуждение. А. Уровень знаний. Анализ анкетирования выявил низкий уровень знаний родителей больных детей. Основная масса (73,9%) опрошенных имела неудовлетворительные знания о бронхиальной астме. У 16,4% отмечался удовлетворительный исходный уровень знаний и только у 9,7% знания были расценены как "хорошие". Наибольшее затруднение вызывали вопросы касающиеся причин возникновения заболевания, самоконтроля состояния и применения лекарственных средств. Почти все родители (92%) были убеждены в невозможности контроля состояния больных детей, около 98,7% из них имели неверное представление о причинах развития болезни и мерах ее профилактики. - полностью отрицали возможность занятия физическими упражнениями. Только 12% родителей могли назначить бронхолитики самостоятельно при возникновении приступа удушья. Лишь 19,3% детей получали профилактические курсы Интала и Задитена и только 11,2% родителей понимали роль профилактической терапии. Практически у всех родителей отношение к кортикостероидам, в том числе ингаляционным, было резко негативным (91%). Достоверных различий по уровню базисных знаний между двумя исследуемыми группами не отмечалось. Результаты повторного анкетирования в группах, прошедших обучение, показали, что знания родителей и больных подростков об астме, которые значительно улучшались после обучения, сохранились на высоком уровне даже через год после его окончания. При повторном анкетировании родителей (спустя год) наблюдался наиболее высокий процент правильных ответов (88,0%) и отсутствовал неудовлетворительный уровень знаний (таблица 1).

Таблица 1. Распределение родителей (%) больных подростков по уровню знаний об астме до начала обучения и через 12 месяцев после окончания курса занятий

Оценка уровня знаний	Контрольная группа		Основная группа	
	До обучения	Через год	До обучения	Через год
хороший (12-11 баллов)	11,4	10,8	8,0	88,0
удовлетворительный (10-9 баллов)	18,8	19,9	14,0	12,0
неудовлетворительный (8 и менее баллов)	69,8	69,3	78,0	
Средний балл M±m	7,92±0,49'	7,95±0,6''	8,12±0,57'	12,0±0,3''

' - p = 0,635 '' - p = 0,000

Б. Влияние обучения на течение болезни. За всеми пациентами проводилось динамическое клиническое и функциональное наблюдение. Спустя год после обучения отмечена взаимосвязь между повышением уровня знаний о своем заболевании и положи-

тельной динамикой со стороны субъективных и объективных показателей тяжести астмы. Так, индекс клинического состояния у больных в контрольной группе через 12 месяцев не показал достоверной положительной динамики. (таблица 2).

Таблица 2. Медико-социальные параметры бронхиальной астмы на фоне образовательной программы

Показания	Контрольная группа (n=32)		Основная группа (n=50)	
	До обучения	Через год	До обучения	Через год
	(Средняя арифметическая ± статистическая ошибка средней)			
Кумуляционный индекс	13,53±0,81	11,47±0,85	13,27±0,72	5,13±1,01 ^{''}
Количество вызовов скорой помощи	3,2±0,82	5,67±2,56	2,7±0,78	0,67±0,35 [']
Число госпитализаций	2,06±0,26	1,8±0,33	2,3±0,35	0,53±0,19 ^{''}
Количество пропусков школьных занятий	53,0±12,77	42,6±7,87	56,9±7,3	34,0±7,5 [']

' - p=0,05 '' - p=0,001

В то же время состояние больных, прошедших обучение, значительно улучшилось и сочеталось со снижением величины клинического индекса с 13,27±0,72 до 5,13±1,01 (p<0,00). Помимо этого, обучение самоконтроля позволило достигнуть значительного прогресса и в поведении больных. В частности, улучшилась способность пациентов реагировать на изменение проходимости дыхательных путей, редуцировав страх перед тяжелыми приступами, что в свою очередь позволило в 2 раза снизить частоту вызовов скорой помощи. В то же время, в контрольной группе количество вызовов скорой помощи увеличилось в 1,2 раза (p<0,01), что, вероятно, связано с плохим самоконтролем и неадекватной оценкой своего состояния пациентами.

Хорошим самоконтролем и более тщательным выполнением больными лечебного режима, а также мер профилактики мы объясняем уменьшение числа обострений (в 2,4 раза), потребности в стационарном лечении и снижение количества пропусков школьных занятий (таблица 2). Положительная клиническая динамика сопровождалась и улучшением показателей вентиляции, в частности показателя МСВ, прирост которого в основной группе составил 90л/мин, а в контрольной – лишь 17,4 л/мин (p=0,011).

Эффективность методики индивидуального обучения объясняется, вероятно, более дифференцированным подходом к пациенту с учетом особенностей течения заболевания и более адекватной разработкой целенаправленных рекомендаций в виде индивидуального плана контроля астмы. Полученные данные демонстрируют достоверную эффективность применения обучающих программ, хорошую сохраняемость знаний в течение года, их положительное влияние на качество жизни больных бронхиальной астмой и улучшение клинической симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белевская А.С., Булкина Л.С. Княжевская Н.П. Обучение больных бронхиальной астмой, как метод улучшения результатов лечения. - Национальный конгресс по болезням органов дыхания. - 6-й сборник. - М.: 1996. - N1123.
2. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад национального института сердца, легких и крови (США) и всемирной организации здравоохранения. - М.: Пульмонология. - 1996. - 166 с.
3. Cegala D.J., Marinelli T., Post D. The effects of patient communication skills training on compliance // Arch. Fam. Med. - 2000. - N9. - P.57-64.
4. Clark N.M., Gong M., Schork M.A., Kaciroti N. et al. Long-term effects of asthma education for physicians on patient satisfaction and use of health services // Eur.

- Respir. J. – 2000. - N16. – P. 15-21.
5. Gibson P.G., Coughlan J., Wilson A.J. et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma // Cochrane Database Syst. Rev. – 2000. - N2. – P.1117.
6. Global initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention // NHLBI/WHO Workshop Report // National institutes of Health. – 1995. - N95. – 3759. – P. 1-176.
7. Madge P., McColl J., Paton J. Impact of a nurse-leek home management training programme in children admitted to hospital With acute asthma: a randomised controlled study // Thorax. – 1997. - N52. – P. 223-8.
8. Moscato G. et al. Patients interests in education programs of Asthma // Mon Arch. Chest Dis. - 1995. - N50(4). – P. 319-322.
9. Rochester N.Y. Pediatric Asthma: Promoting Best Practice. - American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology: 1999. – P.133.
10. Ringsberg K.C., Wilkland L. Education of adult patients of an “Asthma-school”. Effects on quality of life, knowledge and need for nursing // Eur. Resp. J. - 1990. – P. 333-337.
11. Turner M.O., Taylor D., Bennett R., Fitzgerald J.M. A randomised trial comparing peak expiratory flow and symptom self-management plans for patients with asthma attending a primary care clinic // Am. J. Respir. Crit Care Med. – 1998. - N157. – P.540-6.

SUMMARY

PARENTS EDUCATION IN A HEALTH CARE SYSTEM FOR CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Jgushia Kh.D.

G.S.C. I. Paghava Research Institute of Pediatrics, Tbilisi, Georgia

Education of parents of children with bronchial asthma is one of the important goals of the practice of health care. Individual educational programs had been created and it's effective had been analyzed. Our results demonstrated authentic effectiveness of use of educational programs for adolescents with bronchial asthma and their parents, good preservation of knowledge within the year, their positive influence on life quality of patients with bronchial asthma and improvement of the clinical symptoms.

Key words: bronchial asthma, children, parents, education.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРФЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ, РАЗВИВШЕМСЯ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 0-5 ЛЕТ

Чантурия Н.Ю., Манджавидзе Н.Ш, Русидзе В.Л.

Тбилисский государственный медицинский университет; детская больница г. Потти

В последние годы установлена ведущая роль медиаторов иммунной системы (пре- и противовоспалительных цитокинов) в запуске и регуляции иммунного ответа, доказано их существенное влияние на состояние здоровья человека. Частью данной полипептидной группы является интерфероновая система, которая заняла должное место среди биологически активных веществ.

Неоспорим тот факт, что интерфероны отличаются иммуномодуляционной активностью и противовирусным действием. Интерферон (ИНФ) γ оказывает необратимое цитокиновое влияние на трансформированные клетки, тогда как его реакция на нормальные цитокиновые клетки является обратимым. Активность ИНФ γ , по сравнению с интерферонами α и β 10-300 раз выше [1-5].

Наряду с основными свойствами интерферонов присущи и другие признаки, характеризующие их как низкомолекулярные белки, с определенными физико-химическими свойствами. Принято различать ИНФ типов I и II. К ИНФ типа I, т.е. классическому, относят ИНФ–ы продуцируемые клетками в ответ на воздействие вирусов или синтетических полирибонуклеотидов. ИНФ-ны продуцированные лейкоцитарными культурами в ответ на митогены, при пролиферации лимфоцитов, или сенсibilизированными лимфоцитами в ответ на специфические бактериальные или вирусные антигены называют интерферонами типа II. В культуре лейкоцитов митогены индуцируют меньшее количество интерферона, чем бактериальные и вирусные антигены. Иммуный интерферон действует на иммунную также, как ИНФ I типа. Интерфероны обоих типов, действуя на пролиферацию лимфоцитов, клеточного и гуморального звеньев иммунной защиты, являются регуляторами иммунного ответа [5,6]. Однако, несмотря на бурное развитие клинической и экспериментальной иммунологии, в настоящее время недостаточно четко определено влияние интерфероновой системы на течение и исход рецидивирующего обструктивного бронхита (РОБ). Углубленное изучение динамики α и γ интерферонов при данной патологии приобретает особое значение при решении вопроса о целесообразности назначения и оценке эффективности иммунокорректирующей терапии [7-9].

Целью данного исследования явилась оценка прогностического значения показателей интер-

фероновой системы у детей раннего возраста, больных рецидивирующим обструктивным бронхитом, развившемся на фоне респираторной вирусной инфекции, определение влияния иммуномодулятора нового поколения ликопида при данной патологии.

Материал и методы. Обследуемый контингент представлен двумя группами: I – 105 больных в возрасте 0-5 лет, с РОБ на фоне респираторной инфекции. II – контрольная группа – 25 практически здоровыми детьми того же возраста.

Материал собран в детской больнице города Поти. Обследование интерфероновой системы ИНФ α и ИНФ γ в сыворотке крови проводилось в динамике [5], в лаборатории медицинской биотехнологии Грузинской государственной медицинской академии. Наряду с иммунологическим исследованием проведено полное клиническое, лабораторное, рентгенологическое, вирусологическое и бактериологическое обследование больных.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном IBM-совместимом компьютере с помощью программы MS Excel 7 методом вариационной статистики, так же проведено рандомизированное исследование.

Больные, в зависимости от тяжести и показателей со стороны параметров иммунной защиты, разделены на 3 группы: легкое, среднетяжелое и тяжелое. В каждой группе – по 35 пациентов. Получены следующие результаты: (таблица).

Таблица. Показатели интерферонов α и γ в зависимости от тяжести течения заболевания

	Интерферон α ед/мл		Интерферон γ ед/мл		Примечание
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Нормальный показатель	30,14±0,8		19.60±0.2		P=0,001 t=3
Форма заболевания по течению	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Легкое	24,54±0,90	29,91±0,35	15,07±0,45	19,25±0,21	
Среднетяжелое	19,55±1,65	29,89±0,35	14,16±0,60	18,45±0,68	
Тяжелое	9,27±1,9	25,07±1,9	4,67±1,23	17,89±1,48	

Как видно из таблицы, нормальное содержание ИНФ α составляет 30,14 ± 0,8 ед/мл, γ =19,6

± 0,2 ед/мл. Изменения со стороны интерферонов во всех трех формах произошли в одном

направлении, наблюдалось увеличение содержания как α , так и γ ИНФ, изменения достоверны ($P=0,001$). Следует отметить, что если при легком течении заболевания $\alpha=24,54\pm 0,9$, при тяжелом течении, по сравнению с нормальной величиной, показатель был в три раза ниже: $\alpha=9,27\pm 1,9$ (при норме $30,14\pm 0,8$). То же самое следует отметить в отношении ИНФ γ . При тяжелом течении его величина сравнительно с нормой снижается в 5 раз ($\gamma=4,67\pm 1,23$, при норме $19,6\pm 0,2$).

С целью иммунокоррекции, на фоне традиционной терапии, больным проведено лечение иммуномодулятором нового поколения ликолидом фирмы Рертеc. Пациенты получали препарат на-

тощак по 0,001 один раз в сутки, в течение семи дней. Препарат апробирован нами ранее при остром и рецидивирующем бронхите [9].

После коррекции ликолидом, при легком течении заболевания, параллельно с клиническим выздоровлением, произошла полная нормализация показателей ИНФ α и ИНФ γ (таблица). При среднетяжелом течении показатели иммунных индикаторов повысились до нижней границы нормы ($\alpha=29,89\pm 0,35$, при норме $30,14\pm 0,8$; $\gamma=18,45\pm 0,68$ при норме $19,6\pm 0,2$). Что касается тяжелой формы заболевания, отмечена лишь тенденция к нормализации клинических проявлений. Однако, показатели иммунной защиты полностью не нормализовались (рис 1,2).

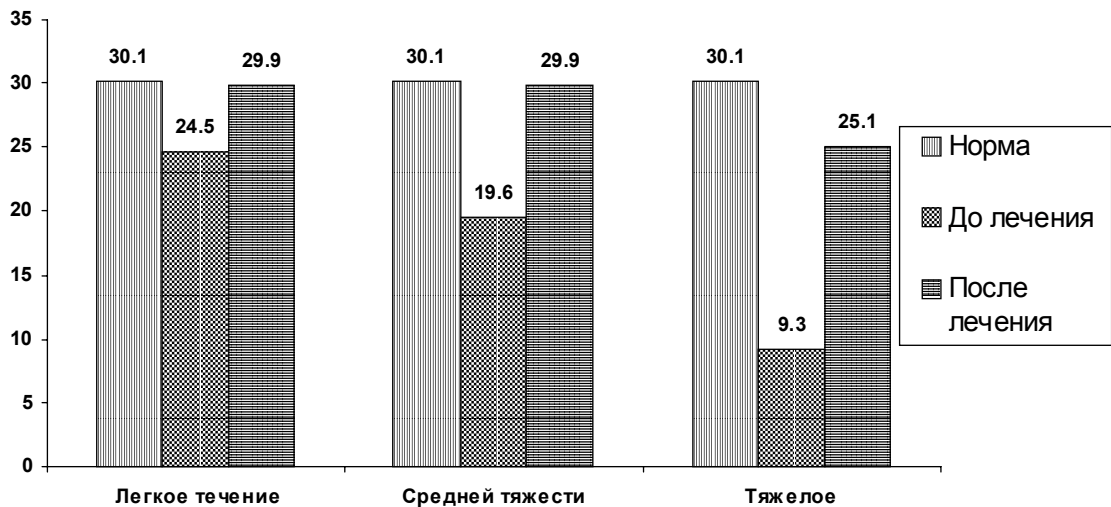


Рис. 1. Средние показатели интерферона α по сравнению с нормой

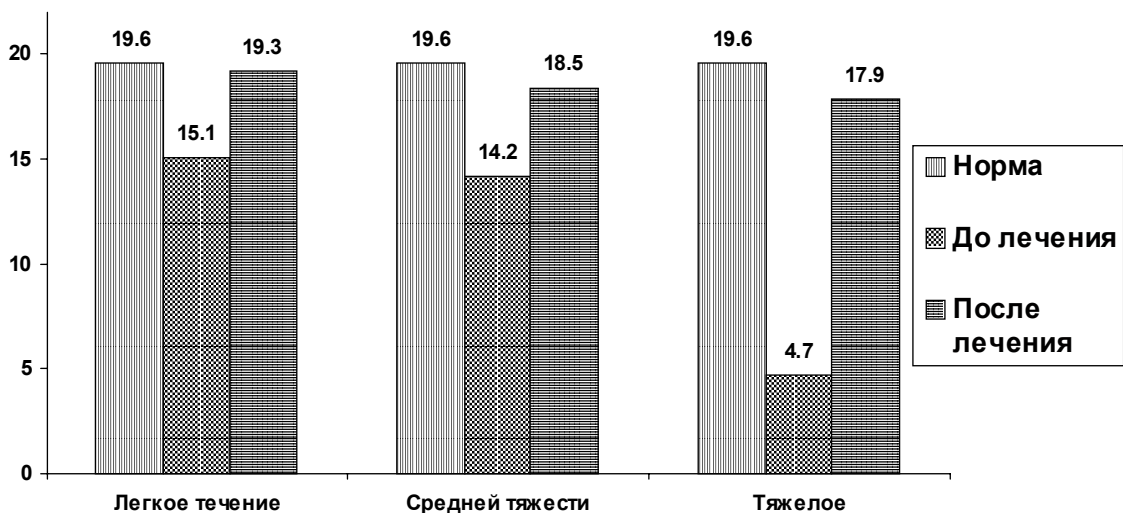


Рис. 2. Средние показатели интерферона γ по сравнению с нормой

В результате проведенного исследования нами установлено, что:

Показатели иммунной системы при обструктивном рецидивирующем бронхите имеют прогностическое значение и своевременная коррекция позволяет избежать обострения патологического процесса.

Использование ликопада, наряду с традиционным методом лечения, способствует быстрому купированию клинических проявлений и нормализации показателей интерфероновой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буркадзе Г. Иммунология, норма, патология. – Тб.: 2001. - С. 63-68 (на грузинском языке).
2. Авдеева Ж.И., Алпатова Н.А., Медуницын Н.В. Цитокины, как адьюванты вакцин // International Journal On Immunorehabilitation. - 2001. - v 3. - N3. - P. 14-16.

3. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Вакцины нового поколения на основе синтетических полииомов: история создания, феноменология и механизм действия, внедрение в практику // Иммунология. – 1998. - N5. – P.4-11.

4. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. – М.: Медицина. – 1998. - С.34-40.

5. Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. – М.: Медицина. – 1981. – 272 с.

6. Vounger J., Savlin S. В кн.: Соловьев В.Д. и Бектемиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. – М.: Медицина. – 1981. – С. 42.

7. Strander H., Cantell K. at al. Interferon Treatment of Osteogenic Sarcoma Clinical Trial // In: Fogerty Intern act Proc. – Washington: 1977. - v 28. - P. 377-381.

8. Ress R.C. Citokines Their poll in regulating immunity and the response to infection // Rev. Med Microbiol. – 1992. - N3(1). – P.9-14.

9. Чантурия Н.Ю., Русидзе В.Л., Кикнавелидзе М.Д. // International Journal On Immunorehabilitation. - 2001. - v 3. - N3. - P. 185.

SUMMARY

INDICES OF INTERFERON SYSTEM IN OBSTRUCTIVE RECURRENT BRONCHITIS IN INFANTS AT THE AGE OF 0-5 YEARS DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF RESPIRATORY VIRAL INFECTION

Chanturia N.U., Mandzhavidze N.Sh., Rusidze V.L.

Tbilisi State Medical University; Pediatric Hospital, Poty, Georgia

Interferon α and γ were studied in the blood serum of 105 patients with obstructive recurrent bronchitis developed on the background of respiratory viral infection (RVI) by the method of Soloviov V.R. and Beklemirov T.L.

Assessment of α and γ interferon in the blood serum in a severe disease course enables the prognosis of the outcome. The method of licopid in addition to traditional method of treatment in mild

and severe forms of the disease enables to reduce quickly the clinical signs and to normalize immunologic α and γ indicators, prolong remission, shorten the period of hospitalization.

Key words: Interferon System, obstructive recurrent bronchitis, children, respiratory viral infection.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

НЕКОТОРЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ

Навадзе Н.Н., Гонгадзе М.Т., Гамрекелашвили Д.Д., Саникидзе Т.В., Бахуташвили В.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет;
НИИ экспериментальной и клинической медицины*

Сосудистые осложнения сахарного диабета являются основной причиной инвалидизации и летальности больных, что обуславливает большой интерес многочисленных ученых к вопросам выяснения механизмов патогенеза указанных нарушений.

Одной из основных причин развития сосудистых нарушений при диабете является хроническая гипергликемия, которая инициирует развитие изменений в сосудистой стенке с помощью нескольких механизмов: путем активации метаболизма глюкозы, гликолизирования различных белков, окислительного стресса и др.

В ранних исследованиях [1] было показано, что основная роль в развитии сосудистых осложнений диабета принадлежит неферментативному аутоокислительному гликолизированию и окислительному стрессу, вызванному нарушением углеводного обмена. Указанные нарушения способствуют усилению процессов перекисидации липидов и изменению качественных характеристик липопротеидов с их накоплением в пенистых клетках, что является основой атеросклеротического поражения крупных сосудов.

В связи с этим при лечении ангиопатий диабетического генеза интерес представляет исследование возможности применения препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

Целью нашей работы явилось исследование изменения свободно-радикальных окислительных процессов в кровеносных сосудах конечностей и мышечной ткани при экспериментальной диабетической ангиопатии.

Материал и методы. Эксперименты проводились на половозрелых белых крысах-самцах

весом 180-200 гр. Диабет воспроизводился однократным интраперитонеальным введением стрептозоцина дозой 60 мг/кг. Стрептозоцин непосредственно перед инъекцией растворяли в 0,5 мл цитратного буфера (рН 4,2). Воду и корм животным давали *ad libitum*. До введения стрептозоцина, на второй день после введения и через две недели экспериментальным животным проводили измерение содержания глюкозы в крови посредством стандартных индикаторов Medi-Test. Моделирование экспериментальной диабетической ангиопатии проводили посредством перекрытия бедренной артерии. Кровоснабжение конечности осуществлялась посредством коллатеральной сети. Развитие трофической язвы произошло на четвертый день после операции путем прижигания участка поверхности (кожи и мышечной ткани) нижней конечности жидким азотом (-196°C) в течение 30 секунд. Животные забивались на 20-й день после воспроизведения трофической язвы. В качестве контроля использовались интактные крысы.

С целью выявления изменений интенсивности процессов свободно-радикального окисления при развитии экспериментальной диабетической ангиопатии методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) исследовали изменение содержания парамагнитных центров кровеносных сосудов конечности и мышечной ткани. Спектры ЭПР тканей регистрировались на радиоспектрометре РЭ-1307 в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота.

Для определения содержания свободного оксида азота в кровеносных сосудах конечности и мышечной ткани использовали спин-метку Diethyldithiocarbamic acid Sodium Salt (DETC) (SIGMA). С этой целью 1 мг исследуемых тканей инкубировали с 0,35 мг DETC в течение

30 минут, после чего незамедлительно помещали в кварцевый сосуд Дьюара с жидким азотом и измеряли ЭПР сигнал оксида азота. Результаты исследования были обработаны с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные об изменении парамагнитных центров кровеносных сосудов конечности крыс после воспроизведения трофической язвы на фоне экспериментального диабета.

Таблица 1. Изменение содержания парамагнитных центров в кровеносных сосудах конечностей крыс при экспериментальной диабетической ангиопатии

условия опыта	N	свободные радикалы g=2,00		HbNO g _n =2,01	NO g=2,01	Fe ²⁺ g=2,25	
		I (mm/mg)	ΔH (Hs)			ΔH=250 (Hs)	ΔH= Hs
контроль	10	4,8±0,07	8,5±0,51	-	12,49±0,15	-	-
диабетическая ангиопатия (2 суток)	10	14,36±1,9 p<0,001	8,7±0,76 p>0,1	19,72±2,29	18,27±2,18 p<0,001	21,0±2,5	17,0±1,8
диабетическая ангиопатия (20 суток)	10	1,2±0,3 p<0,01	8,6±0,7 p>0,1	12,83±2,68	25,33±4,0 p<0,001	-	15,6±1,8

Как следует из таблицы 1, через 48 часов после введения стрептозотоцина в спектре ЭПР кровеносных сосудов конечностей крыс интенсивность свободно-радикального сигнала значительно возрастает - на 200%, а его полуширина (ΔH) не меняется по сравнению с контрольными значениями. В последствии (спустя 20 суток) интенсивность свободно-радикального сигнала кровеносных сосудов конечностей крыс значительно уменьшается. На вторые сутки, после развития диабетической ангиопатии, в ткани кровеносных сосудов конечностей резко возрастает сигнал ЭПР свободного оксида азота - на 30%, продолжает расти и на 20-е сутки составляет 260% от контрольных значений. В спектре ЭПР кровеносных сосудов ко-

нечностей экспериментальных животных на всех сроках наблюдения регистрируются также сигналы комплексов HbNO, ферритин связанного и ферритин несвязанного железа. Сигнал ЭПР ферритин связанного железа исчезает в поздние сроки наблюдения, а ферритин не связанного железа остается до конца наблюдения.

Интерес представляет исследование молекулярных механизмов развития деструктивных повреждений в мышечной ткани при развитии диабетической ангиопатии. В таблице 2 приведены данные об изменении парамагнитных центров в мышечной ткани нижней конечности крыс, после перекрытия бедренной артерии на фоне введения стрептозотоцина.

Таблица 2. Изменение содержания парамагнитных центров мышечной ткани нижней конечности крыс при экспериментальной диабетической ангиопатии

условия опыта	N	NO	св. рад.		FeS	FeSNO	Mn ²⁺	Mo ⁵⁺
			I	ΔH				
контроль	10	8,3±0,5	7,8±0,6	12,2±0,5	12,2±0,8	-	2,3±0,4	-
диабетическая ангиопатия (20-е сутки)	10	3,2±0,8 p<0,001	4,2±0,4 p<0,01	10,0±0,6 p<0,01	5,4±0,6 p<0,01	5,2±0,8	5,8±0,6 p<0,01	4,3±0,5

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, в мышечной ткани на 20-е сутки после развития трофической язвы значительно уменьшается интенсивность сигнала ЭПР свободных радика-

лов - на 66% и их полуширины - на 18%, интенсивность сигнала ЭПР FeS центров восстановленной NADH-дегидрогеназы - на 55% по сравнению с контрольными значениями. В мышеч-

ной ткани при экспериментальной диабетической ангиопатии регистрируется сигнал ЭПР Mo^{5+} -содержащих комплексов, свидетельствующий о накоплении ксантиноксидазы (таблица 2).

Следует отметить, что в мышечной ткани трофической язвы значительно уменьшается содержание свободного оксида азота, что выявлено нами с помощью спин-метки DETC (таблицы 1,2). Одновременно в спектре ЭПР мышечной ткани регистрируется сигнал ЭПР нитрозильных комплексов негемового железа (FeSNO) (таблица 2).

Интенсификация процессов свободно-радикального окисления - важнейший фактор, сопутствующий диабетическим осложнениям. Увеличение содержания глюкозы в крови ассоциируется с увеличением интенсивности образования реактивного кислорода, что, по мнению Nohl H. и соавторов [4], важную роль играют интенсификация протеинкиназы C и ядерного фактора NFkB. Усиленная генерация супероксидрадикалов возможна также вследствие аутоокисления глюкозы, что способствует накоплению гликолизированных белков, пероксидному окислению липопротеидов в плазме крови и развитию характерных для диабета дегенеративных процессов в кровеносных сосудах. С другой стороны, гипергликемия способствует активации образования реактивных форм кислорода на I и II митохондриальных комплексах (NADH- и сукцинатдегидрогеназа) в кровеносных сосудах (что проявляется значительным увеличением интенсивности свободно-радикального сигнала) и в мышечной ткани (о чем свидетельствует уменьшение интенсивности FeS-центров восстановленной NADH-дегидрогеназы, интенсивности и полуширины (ΔH) сигнала ЭПР свободных радикалов). Последнее обстоятельство может быть обусловлено дефицитом восстановительных эквивалентов электроннотранспортной дыхательной цепи митохондрий и указывает на увеличение вклада семиубихинонов в суммарный свободно-радикальный сигнал ЭПР, т.е. нарушение работы цепи переноса электронов в митохондриях на NADH: убинон-оксидорендуктазном участке. В результате снижается интенсивность окислительного фосфорилирования, следовательно и синтез макроэргических соединений, что обуславливает активацию гипоксантин-ксантиноксидазной системы и трансформацию ксан-

тиндегидрогеназы в ксантиноксидазу. Семиубихиноны и ксантиноксидаза, как известно, являются мощными генераторами супероксидрадикалов, которые, взаимодействуя с митохондриальной супероксиддисмутазой, вызывают её инактивацию, что выявлено нами в значительном увеличении - на 250% интенсивности сигнала ЭПР низкомолекулярных Mn^{2+} -содержащих комплексов в мышечной ткани [1,2].

Вследствие интенсификации окислительного стресса и активации ядерного фактора NFkB увеличивается экспрессия индуцибельной NO-синтазы (iNOS) [5], интенсивность образования NO, что проявляется в увеличении ЭПР сигналов свободного NO и его комплексов с гемовым и негемовым железом (HbNO , FeSNO).

Нитрозилирование FeS-центров NADH-дегидрогеназы в мышечной ткани сопровождается падением активности всей электроннотранспортной цепочки и снижением интенсивности митохондриального дыхания. Таким образом, можно заключить, что выявленное нами уменьшение содержания свободного оксида азота в мышечной ткани, в определенной мере, может быть обусловлено нитрозилированием FeS-центров электроннотранспортных белков митохондрий, что способствует снижению интенсивности митохондриального дыхания, развитию гипоксии и ишемии, а в последствии трофической язвы нижней конечности экспериментального животного.

В кровеносных сосудах избыток реактивных форм азота и кислорода способствует повреждению эндотелия, что проявляется в появлении в спектре ЭПР кровеносных сосудов конечностей интенсивных сигналов ЭПР ферритин связанного и ферритин несвязанного железа [3]. Следует отметить, что резкое увеличение интенсивности сигнала ЭПР ферритин несвязанного железа в кровеносных сосудах конечностей в поздние сроки экспериментальной диабетической ангиопатии (20-е сутки) указывает на усиленную деструкцию клеток стенок кровеносных сосудов посредством вышеописанных механизмов.

Таким образом, в патогенезе экспериментальной ангиопатии важную роль играет интенсификация процессов свободно-радикального окисления, которая обуславливает развитие оксигенного и нит-

рогенного стресса в тканях, конструкцию кровеносных сосудов, углубление гипоксии, ишемии и деструкции поврежденной ткани бедра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Навадзе Н.Н. и соавт. Роль процессов свободно-радикального окисления в развитии ЭКП диабетической ангиопатии. - GMN. - 2003. - N4. - С.75-79.
2. Пулатова М.К., Рихирева Г.Т., Куроптьева З.В. Элек-

тронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии. – М.: 1989. – 250 с.

3. Greengard P., Robinson G.A. Advances in cyclic nucleotide research. - N.Y.: Raven Press. – 1981. - v. 14. - P. 231-237.
4. Nohl H. The biochemical mechanism of the formation of reactive oxygen species in heart mitochondria // J. Mol. Cell. Cardiol. – 19981. - vol.13. - P. 66.
5. Rabini R.A., Staffolani R., Fumelli P., Mutus B., Curatola G., Mazzanti L. Decreased nitric oxide synthase activity in platelets from IDDM and NIDDM patients // Diabetologia. – 1998. - N41(1). - P. 101-104.

SUMMARY

SOME MOLECULAR MECHANISMS FOR THE DEVELOPMENT OF THE EXPERIMENTAL DIABETIC ANGIOPATHY

Navadze N.N., Gongadze M.T., Gamrekelashvili D.D., Sanikidze T.V., Bachutashvili V.V.

Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

One of the main reasons of the development of the angiopathy destruction during the Diabetes is the chronic hyperglycemia, which influences the developing changes in the blood vessel wall by the activation of the metabolism of glucose, glycolysis of different albumins and others.

The aim of the work was to examine changes of free-radical acidification during the experimental diabetic angiopathy.

It should be concluded that the main role in the

pathogenesis of the experimental angiopathy plays the intensification of the free-radical acidification processes which support the inactivation of the antioxidant enzymes, the transformation of nitrogen into the peroxinitrate, the constriction of blood vessels, enhancing the hypoxia, ischemia and destruction of the damaged tissue of thigh.

Key words: molecular mechanisms, experimental diabetic angiopathy.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

Научная публикация

ИЗМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ КРОВИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРИОДЕ КОМПРЕССИИ ПРИ СИНДРОМЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛИВАНИЯ

Павлиашвили Н.С., Кипиани В.А., Петриашвили Т.Г., Рухадзе Р.Р.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии

Синдром длительного сдавливания (СДС), или краш-синдром, весьма распространённое тяжёлое повреждение, развивающееся в зонах

стихийных бедствий, военных действий, транспортного и бытового травматизма. В патогенезе возникающих нарушений боль-

шое значение придается острой ишемии мягких тканей, вызывающей значительные генерализованные изменения практически во всех органах и системах организма, приводящие к тотальной гипоксии. Эти нарушения, естественно, в первую очередь должны отражаться на системе крови в целом и отдельных её компонентах. Особенно это касается наиболее реактивной и ранимой её структуры – мембраны эритроцитов [3]. В механизме изменений мембран эритроцитов и их резистентности при патологии важную роль играют процессы пероксидации [1], данные о которых при краш-синдроме многочисленны и весьма разрозненны. Имеющаяся информация относительно изменений эритроцитов при СДС скудна и противоречива.

Целью данного исследования явилось изучение при СДС различной тяжести антиоксидантных свойств крови и резистентности эритроцитов.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 30 половозрелых крысах массой тела 180-200 г. Краш-синдром моделировали наложением тисков на среднюю треть бедра обоих конечностей животных [2]. Длительность сдавливания составляла 1,5 часа, 3 часа и 6 часов. Антиоксидантные свойства крови изучали методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР), который считается одним из наиболее информативных методов [4] для изучения окислительных процессов и митохондриального дыхания в патологически изменённых клетках. ЭПР спектры крови изучали на радиоспектрометре «РЭ 1307» в жидком азоте ($t = -196^{\circ}\text{C}$) с использованием кварцевого дюара. Механическую резистентность эритроцитов изучали методом ультразвуковых цитолограмм [5]. Осмотическую резистентность эритроцитов изучали введением в суспензию крови гемолизирующего вещества – дистиллированной воды. Полученные данные регистрировались на мониторе компьютера в виде интегральной кривой гемолиза эритроцитов.

Таблица 1. Изменения ЭПР сигналов крови в динамике при СДС

Время наблюдения	Инактивир. адренорецеп. $g=2,01$	Церулоплазмин $g=2,056$	Fe^{3+} - трансферрин $g=4,3$	Метгемоглобин $g=6,0$	Fe^{2+} $g=2,2$	Fes-No $g=2,03$
Контроль		16,5 \pm 0,5	20,0 \pm 0,6			
1,5 час.	10,8 \pm 0,3	24,3 \pm 0,6	15,4 \pm 0,2	5,5 \pm 0,1		
3 час	23,0 \pm 0,9	26,9 \pm 0,5	12,3 \pm 0,8	6,8 \pm 0,2	13,1 \pm 0,5	19,4 \pm 0,2
6 час	16,2 \pm 0,3	16,5 \pm 0,5	8,4 \pm 0,2	2,8 \pm 0,1	15,0 \pm 0,3	14,4 \pm 0,2

Таблица 2. Изменения механической резистентности эритроцитов при СДС

Время наблюдения	t-время полного гемолиза.	T- период распада 63% эритроцитов	V-средняя скорость распада эритроц.
Контроль	11,36 \pm 0,5	5,02 \pm 0,3	0,46 \pm 0,02
1,5 час.	14,53 \pm 0,7	7,08 \pm 0,55	0,3 \pm 0,002
3 час	6,58 \pm 0,31	2,39 \pm 0,03	0,64 \pm 0,002
6 час	9,56 \pm 0,45	2,82 \pm 0,03	0,61 \pm 0,015

Таблица 3. Изменения осмотической резистентности эритроцитов при СДС

Время наблюдения	t-лаг. фаза	T-резистент. к гемолизир.вещ.	H-максим. интенс. распада	L-степень гетероген.эритроц.
Контроль	84,0 \pm 0,56	224,5 \pm 7,3	0,02 \pm 0,002	93,0 \pm 0,57
1,5 час.	91,3 \pm 0,86	243,3 \pm 6,0	0,018 \pm 0,001	92,5 \pm 0,58
3 час	76,0 \pm 0,65	181,8 \pm 4,1	0,024 \pm 0,003	87,5 \pm 0,92
6 час	38,0 \pm 1,11	68,0 \pm 3,1	0,013 \pm 0,007	49,5 \pm 1,4

В таблице 1 приводятся данные об ЭПР сигналах крови лабораторных крыс, а в таблицах 2 и 3 - о механической и осмотической резистентности эритроцитов соответственно в норме и при краш-синдроме различной длительности. В таблицах приводятся только статистически достоверные данные.

В крови здоровых крыс выявляются сигналы окисленного церулоплазмينا ($g=2,056$), Fe^{3+} - трансферрина ($g=4,3$) и свободных радикалов ($g=2,00$).

По нашим данным после 1,5 часовой компрессии в крови крыс сигнал окисленного церулоплазмينا увеличивается на 47%, а Fe^{3+} - трансферрина - уменьшается на 23% по сравнению с контрольным уровнем. В эти же сроки в ЭПР спектре крови появляется сигнал метгемоглобина ($g=6,0$) и сигнал инактивации адренорецепторов ($g=2,01$). При изучении механической резистентности эритроцитов при 1,5 часовой компрессии время полного гемолиза эритроцитов увеличилось на 28%, а скорость распада эритроцитов уменьшилась на 35% по сравнению с исходным уровнем. При изучении осмотической резистентности эритроцитов показатель t (лаг-фаза) увеличился на 9%, показатель T (резистентности эритроцитов к действию гемолизирующих веществ), увеличился на 8%, показатель H (максимальной интенсивности распада эритроцитов) уменьшился на 10%, а показатель L (степень гетерогенности эритроцитов) статистически достоверно не менялся.

При 3-х часовой компрессии в ЭПР спектре крови отмечалось увеличение сигнала окисленного церулоплазмينا на 63% и уменьшение Fe^{3+} - трансферрина на 39% по сравнению с контрольным уровнем. Увеличилась интенсивность ЭПР сигналов метгемоглобина - на 24% и инактивации адренорецепторов на 130%. В этот же период в крови появились ЭПР сигналы свободного железа и нитрозильных комплексов негемического железа. Изучение механической резистентности эритроцитов показало уменьшение времени полного гемолиза эритроцитов на 34% и увеличение средней скорости распада эритроцитов на 49% по сравнению с исходным уровнем. Осмотическая резистентность эритро-

цитов изменилась аналогично: t - и T - показатели статистически достоверно уменьшились на 9% и 20% соответственно, H показатель статистически достоверно не изменился, а показатель L уменьшился всего на 4%.

При 6-часовой компрессии в ЭПР спектре крови интенсивность окисленного церулоплазмينا приближалась к нормальному уровню, значительно уменьшалась интенсивность сигнала Fe^{3+} - трансферрина - на 58%, появлялись сигналы инактивации адренорецепторов, метгемоглобина, свободного железа и нитрозильных комплексов негемического железа. Изучение механической резистентности эритроцитов выявило уменьшение t - показателя на 14% и увеличение V - показателя на 42% по сравнению с контрольным уровнем. Изучение осмотической резистентности эритроцитов выявило уменьшение t - показателя на 55%, T - показателя на 70%, H - показателя на 35%, L - показателя на 47%.

На основании полученных нами данных можно заключить, что: 1. При СДС с увеличением времени компрессии уменьшаются антиоксидантные свойства крови, появляются свободно-радикальные формы кислорода, усиливается перекисное окисление липидов. 2. Усиление процессов перекисидации вызывает изменения в мембранах эритроцитов, что выявляется нарушением как механической, так и осмотической их резистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука. - Антиоксиданты и оксиданты. - 1978. - С. 98-102.
2. Кузин М.И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного сдавливания. - М.: 1959. - 231с.
3. Терещенко И.П., Кашулина А.П. Патогенетическая роль морфофункциональной перестройки эритроцитов // Тез. докладов I Росс. конгресса по патофизиологии. - 1996. - С. 102-155.
4. Beinert H. Insights gained by EPR into the composition and function of the mitochondrial respiratory chain // Membranes and transport. - 1982. - London. Acad. press. - N4. - P. 96-103.
5. Tarsanen L. Hemolysis by ultrasound. A comparative study of osmotic and ultrasonic rigidity tests // Scand. J. Hematol. - 1976. - v.16. - P. 59-61.

SUMMARY

CHANGES OF BLOOD ANTIOXIDATIVE PROPERTIES AND ERYTHROCYTES RESISTANCE DURING COMPRESSION PERIOD OF CRASH SYNDROME

Pavliashvili N.S., Kipiani V.A., Petriashvili T.G., Rukhadze R.R.

Department of Pathophysiology, Tbilisi State Medical University

We have studied blood antioxidative properties and erythrocytes mechanical and osmotic resis-

tance by the Electronic-paramagnetic resonance method (EPR) during crash syndrome of various durations (1, 5 hours, 3 hours, and 6 hours).

It have been revealed that 1,5 hours compression did not result in significant changes of erythrocytes membrane while 3 and 6 hours compression causes oxidative stress of blood, formation of free radicals, lipids peroxidation leading to reduction of erythrocytes mechanical and osmotic resistance.

Key words: crash syndrome, lipid peroxidation, erythrocytes, resistance.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

Научная публикация

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КОНТРАКТИЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОМЕТРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кинтрая Н.П., Макашвили Л.Г., Пейкришвили М.А.

Статья представлена действ. членом АМН Грузии, проф. П.Я. Кинтрая

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии имени акад. К.В. Чачава; Тбилисская государственная медицинская академия, I кафедра акушерства и гинекологии

Регуляция сократительной деятельности матки, также как и аномалия родовой деятельности, остаются актуальными проблемами не только акушеров, но большей своей частью биохимиков, физиологов, неонатологов и других [1-4,7,9,10].

Частота аномалий родовой деятельности колеблется в пределах 5-17% от общего числа родов [1,4-6,8].

Несмотря на большое число исследований, посвященных проблеме нарушений сократительной деятельности матки, многие из ее аспектов далеки от своего разрешения. Вопросы патогенеза слабости родовой деятельности тесно связаны с изучением механизмов регуляции сократительной деятельности матки [2,4,5,7,8].

Целью исследования является изучить некоторые биохимические механизмы сократительной деятельности матки, в динамике родовой деятельности в условиях нормы и на различных этапах искусственно вызванного "переутомления" миометрия и миоцитов.

Материал и методы. Эксперименты проводились на кроликах породы шиншилла массой 3,5-4 кг. На 30-й день беременности под внутривенным наркозом проводилась лапаротомия и наложение металлических колец на рога матки в области их входа в тело матки с целью создания препятствия для его опорожнения.

Длительные сокращения миометрия достигались в/в капельным введением окситоцина (5 ед. на 250 мл физиологического раствора на протяжении 8-12 часов).

Материал - стенка рога матки - брался для биохимического исследования: 1) к концу беременности, перед началом родов; 2) при хорошей родовой деятельности; 3) при "утомлении" и 4) при "переутомлении" мышцы матки. В каждую группу входило 6-7 животных, всего исследовано 30 животных.

Материал, взятый для биохимического исследования, промывали охлажденным физиологическим раствором, высушивали фильтрованной бумагой и хранили при температуре -23°C .

Изучали: содержание гликогена в ткани миометрия (определяли унифицированным методом А.Л. Шабадша по модификации лаборатории гладких мышц Института биохимии им. А.В. Палладина АН Украины 1997 г.). Расчет гликогена производили по глюкозе - коэффициентом пересчета глюкозы в гликоген 0,9.

Количество актомиозина - в миометрии (выделяли по методу М. Вагап по модификации лаборатории гладких мышц Института биохимии им. А.В. Палладина АН. Украины 1997 г.)

Результаты и их обсуждение. Данные о содержании гликогена в миометрии, полученные на основе проведенных нами биохимических исследований, представлены в таблице 1 и диаграмме 1. Как видно из таблицы, в первой группе экспериментов, т.е. до начала родовой деятельности, количественные показатели гликогена в миометрии были наибольшими и равнялись $86,3 \pm 1,4\%$ мг. Во второй группе эксперимента - при хорошей родовой деятельности - эти показатели уменьшаются до $36,6 \pm 5,2\%$ мг. В третьей группе, т.е. при "утомлении" миометрия, концентрация гликогена равна $16,2 \pm 1,1\%$ мг. В четвертой группе эксперимента - при "переутомлении" миометрия - количество гликогена фактически исчерпано и равно $0,2 \pm 0,15\%$ мг.

Таблица 1. Содержание гликогена в миометрии

№	Группы эксперимента	Концентрация гликогена в тканях миометрия	мг %
I	До начала родовой деятельности	$86,3 \pm 1,4$	мг %.
II	При хорошей родовой деятельности	$36,6 \pm 5,2$	мг %
III	При "утомлении" миометрия	$16,2 \pm 1,1$	мг %
IV	При "переутомлении" миометрия	$0,2 \pm 0,15$	мг %

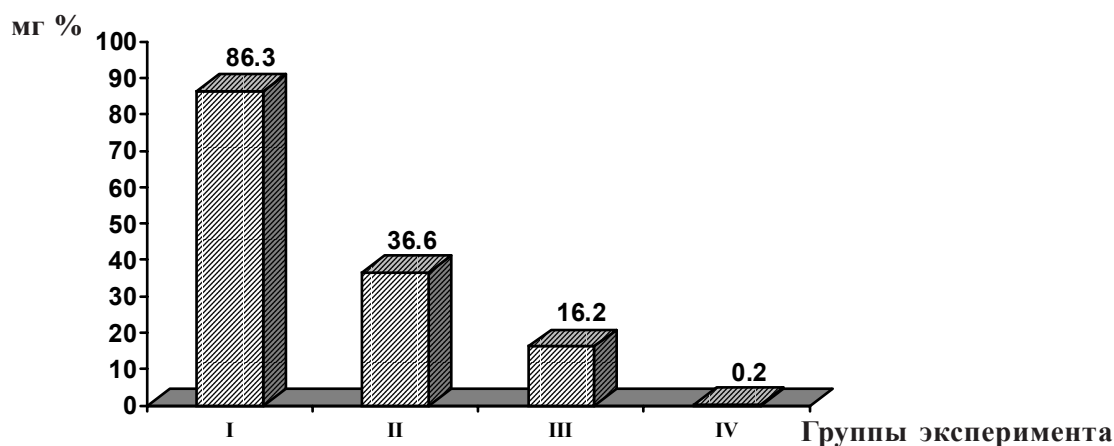


Диаграмма 1. Концентрация гликогена в тканях миометрия

По данным биохимических исследований можно сделать выводы, что до начала родовой деятельности миоциты насыщены гликогеном, т.е. в них имеется большой энергетический потенциал, и они подготовлены к началу родовой деятельнос-

ти и сократительная способность миометрия, непосредственно перед родами, высокая.

При хорошей родовой деятельности уменьшение концентрации гликогена указывает на по-

вышение интенсивности превращения гликогена в процессе родовой деятельности.

В третьей и четвертой сериях экспериментов, т.е. при "утомлении" и "переутомлении", в мышцах матки выявляется новый феномен - резкое падение концентрации гликогена в III серии и фактическое отсутствие его в IV серии, что указывает на развитие дисметаболических процессов в миометрии с полным истощением энергетических ресурсов в миоците.

Результаты исследования количества актомиозинового комплекса представлены в таблице 2 и диаграмме 2. Из таблицы видно, что до начала родовой деятельности количество белка актомиозина равно $9,2 \pm 0,46$ мг на 1 грамм сырой ткани. При хорошей родовой деятельности оно увеличивается до $14,5 \pm 0,2$ мг на 1 грамм сырой ткани. При "утомлении" ткани миометрия этот показатель начинает постепенно понижаться до $5,3 \pm 0,96$ мг на 1 грамм сырой ткани. При "переутомлении" же он доходит до крайне низкого уровня $1,2 \pm 0,8$ мг на 1 грамм сырой ткани.

Таблица 2. Показатели количества актомиозинового комплекса

№	Группы эксперимента	Показатели содержания актомиозина в миометрии на 1 гр сырой ткани
I	До начала родовой деятельности	$9,2 \pm 0,46$ мг
II	При хорошей родовой деятельности	$14,5 \pm 0,2$ мг
III	При "утомлении" миометрия	$5,3 \pm 0,96$ мг
IV	При "переутомлении" миометрия	$1,2 \pm 0,8$ мг

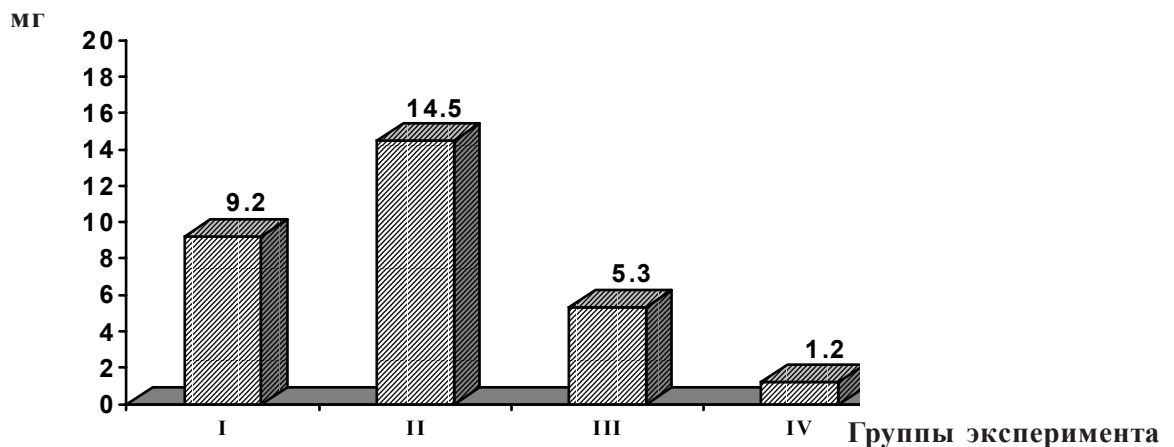


Диаграмма 2. Показатели содержания актомиозина в миометрии на 1 гр. сырой ткани

Мышца матки единственный орган в организме живого человека и животных, который подвергается значительным морфологическим, физиологическим и биохимическим изменениям [4,5].

Ткань миометрия специализирована на превращении химической энергии расщепления глюкозы и АТФ в механическую работу. Сокращение матки автоматизировано и вызвано ионным потоком и движением нитей филаментов - актина и миозина с образованием актомиозина - сократительного белка.

В заключении следует отметить, что если предел характерный для продолжительной нагрузки мат-

ки превышен, происходит гликолиз, ресурсы которого истощаются и наступает так называемое "переутомление" мышцы, что приводит к снижению количества актомиозина. До крайне низкого уровня доходит содержание гликогена, в миоцитах появляется большое количество молочной кислоты, развивается метаболический ацидоз. Указанные дисметаболические процессы служат одним из материальных субстратов развития слабости родовой деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Перинатальная фармакология. - СПб: Logos. - 1994. - С. 464.

2. Абрамченко В.В., Бибилеишвили З.В., Чхеидзе А.Р. Профилактика и лечение аномалии родовой деятельности. - Тбилиси: "Сабчота Сакартвело". - 1987.
3. Дуда И.В. Нарушение сократительной деятельности матки. - Поиск: "Беларусь". - 1989. - С. 232.
4. Заалишвили М.М. Физико-химические основы мышечной деятельности. - Тбилиси: Мецниереба. - 1971. - С. 374.
5. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. - Изд.: "Медпресс" - 2000.
6. Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. - ООО "ЕЛБИ-СПБ": 2003.
7. Петров А.М., Радзинский В.Е., Непесова Л.В., Федоров А.Н., Курский М.Д. Биохимическая характеристика актомиозина у женщин, в зависимости от паритета. // В кн.: Гинекологическая заболеваемость и бесплодный брак в Туркменистане. - Ашгабат: 1993. - С. 126 - 141.
8. Schultz G., Hescheler S. Hormonal modulations of calcium channel activity II // *Azznium-Forsh.* - 1993. - vol.43. - N2A. - P. 229-232.
9. Schreider H., Progler M., Ziegler W., Huch R. Biochemical changes in the mother and fetal at the second stage II // *Int. J. Gynecol. Obstetr.* - 1990. - vol.31. - N2. - P. 117-126.
10. Trifaro J.M. Cellular and molecular mechanisms in hprmome and neurotransmitter secretion II // *Cln. J. Physiol and Parmacol.* - 1990. - vol.68. - N1. - P.1-16.

SUMMARY

SOME PECULIARITIES OF MOLECULAR MECHANISMS OF MYOMETRUM CONTRACTILE ACTIVITY IN EXPERIMENT

Kintraia N.P., Makashvili L.G., Peikrishvili M.A.

Academician K.V. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia; Department of Obstetrics and Gynecology N1, Tbilisi State Medical Academy

As the results of study showed, if the limit, characterizing the loading of uterus is increased, intensive glycolysis takes place resulting in depletion of resources followed by so called muscular "overstraining", leading to the reduction of actomyosin amount. Content of glycogen goes down to the lowest level and great amount of lactic acid appears in myocytes developing metabolic acidosis. The indicated dismetabolic processes represent the substrates for development of weak delivery activities.

Key words: myometrium, contractile activity, molecular pathogenesis.

Научная публикация

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ В НАРУШЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА ЛИНГВАЛЬНОЙ АРТЕРИИ

Диасамидзе Г.М.,* Сакварелидзе Н.А., Небиеридзе М.И.,*** Григорашвили Е.Д., Бекая Г.Л. (Г.Л. Бекая – действ. член АМН Грузии)**

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели; **Тбилисский государственный медицинский университет; *Институт физиологии им. И.С. Берташвили АН Грузии; Тбилисская государственная медицинская академия*

Нейрогенная вазодилатация во многих сосудистых ложах позвоночных опосредуется, в основном, оксидом азота (NO) [10]. Исследование природы нейрогенной вазодилатации лингвальной артерии кролика [1], которая посредством

многочисленных разветвлений снабжает кровью язык и десны, показало, что она носит двухкомпонентный характер - первый компонент атропин является чувствительным, а второй - нехолинергическим. Такой смешанный дилататорный

ответ не является необычным и был описан для различных тканей [2,5,6]. На препаратах лингвальной артерии собаки было установлено, что не NO, а кальцитонин ген-зависимый пептид (CGRP), высвобождаемый из неадренергических и холинергических нервов в ответ на стимуляцию, приводит к релаксации лингвальной артерии собаки, что, в свою очередь, опосредуется активацией CGRP1-рецепторов [4]. CGRP, 37-аминокислотный пептид, является широко-распространенным пептидом не только в центральной и периферической нервной системах [3], но содержится также в нервных волокнах вдоль всей сердечно-сосудистой системы [8].

Известно, что в некоторых патологических условиях, в виду образования большого количества свободных кислородных радикалов, существенно страдает сердечно-сосудистая система [9]. Однако эффект свободных радикалов на CGRP-опосредованную вазодилатацию остается не ясным.

Целью настоящего исследования явилось изучение действия свободных радикалов на CGRP-опосредованную нейрогенную вазодилатацию кроличьей лингвальной артерии.

Материал и методы. Опыты были проведены на препаратах лингвальной артерии 6 кроликов породы «шиншилла» обоего пола, весом 3,5-4,0.

Животные были анестезированы нембуталом (40мг/кг) и затем забиты быстрым кровопусканием. Лингвальная артерия - наибольшая коллатеральная ветвь внешней сонной артерии,

была тщательно изолирована под бинокулярным микроскопом и разделена на несколько кольцевых сегментов (длиной, примерно 1,5мм), которые незамедлительно помещались в охлажденный раствор Рингера-Кребса (118,3mM NaCl; 4,7mM KCl; 2,5mM CaCl₂; 1,2mM MgSO₄; 1,2mM KH₂PO₄; 25,0mM NaHCO₃; 0,026mM кальций динатриевая этилендиаминтетрауксусная кислота; 11,1mM глюкоза, насыщенная газовой смесью - 95%O₂/5%CO₂; pH 7,2-7,3). С большинства кольцевых сегментов, посредством осторожных протираний специальным деревянным инструментом, отделяли эндотелиальный слой и после этого помещали в маленькую проточную ванную, заполненную тем же раствором Рингера-Кребса с температурой 37°C.

Контракционно-релаксационную активность изолированных препаратов, как с интактным эндотелиальным слоем, так и деэндотелизированных, в изометрическом режиме изучали на тензометрической установке с помощью механотронов типа 6 МХ1С. Препарат сажался на два платиновых крючка (рис. 1), один из которых жестко прикреплен к штоку механотрона. С целью установления равновесных состояний препарат в течение 90 минут находился в состоянии покоя и подвергался лишь предварительному пассивному натяжению величиной 15,3 мН (1,5г). За этот период, раствор Рингера-Кребса в установке обновлялся каждые 10-15 минут. Кольцевой препарат в течение 45 секунд стимулировался последовательностью 2мс-ых прямоугольных электрических импульсов частотой 8 гЦ, амплитудой 10 в с помощью электростимулятора ЭСЛ-2.

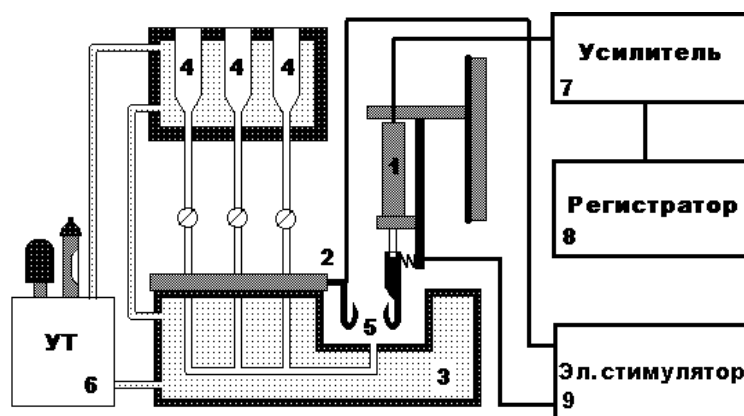


Рис. 1. Блок-схема механотронной установки: 1-механотрон, 2-механизм натяжения и калибровки; 3-термостатированная камера; 4-колбочки для подачи изучаемых веществ; 5-рабочая камера; 6-ультратермостат; 7-усилитель; 8-регистратор; 9-электростимулятор

Во всех опытах, для подавления нейрогенной вазоконстрикции, в ванночку добавляли адренергический блокатор гуанетидин ($5 \times 10^{-6} \text{M}$). Для предварительного повышения тонуса препаратов использовали норэпинефрин (10^{-5}M) после введения которого, в омывающий препарат раствор, полноценность деэндотелизации проверяли отсутствием релаксации в ответ на введение ацетилхолина (10^{-5}M). Предварительные измерения показали, что релаксация, вызванная электрической стимуляцией препаратов, находящихся под действием гуанетидина и активированных норэпинефрином, носит стабильный характер и держится, примерно, в течение 5 часов.

Как известно, кислородные радикалы после дисмутации H_2O_2 формируют гидроксильные радикалы HO , которые являются мощным оксидантом и, как показывают экспериментальные данные [7], приводят к продолжительной вазодилатации и оксидативному сосудистому поврежде-

нию. В наших опытах в качестве HO -генерирующей системы была использована реакция Фентона [12]. Смесь H_2O_2 и соли железа формирует HO , что было впервые описано Фентоном в 1894 году. Показано, что сразу же после добавления в раствор $\text{H}_2\text{O}_2/\text{FeSO}_4$ генерация HO начинается с максимальной интенсивностью [13] и длится в течение, примерно, 40 минут.

Результаты и их обсуждение. Артериальные сегменты в течение 45 секунд подвергались электрической стимуляции (8 ГЦ, 10 в, 2 мс), в результате чего развивалась сократительная реакция с последующим расслаблением препарата и восстановлением исходного тонуса (рис. 2а). Такая преходящая сократительная реакция полностью подавлялась предварительным введением в омывающий раствор гуанетидина ($5 \times 10^{-6} \text{M}$). На фоне воздействия норэпинефрином (10^{-5}M) повышенного тонуса та же электрическая стимуляция приводит к релаксации препарата (рис. 2б).

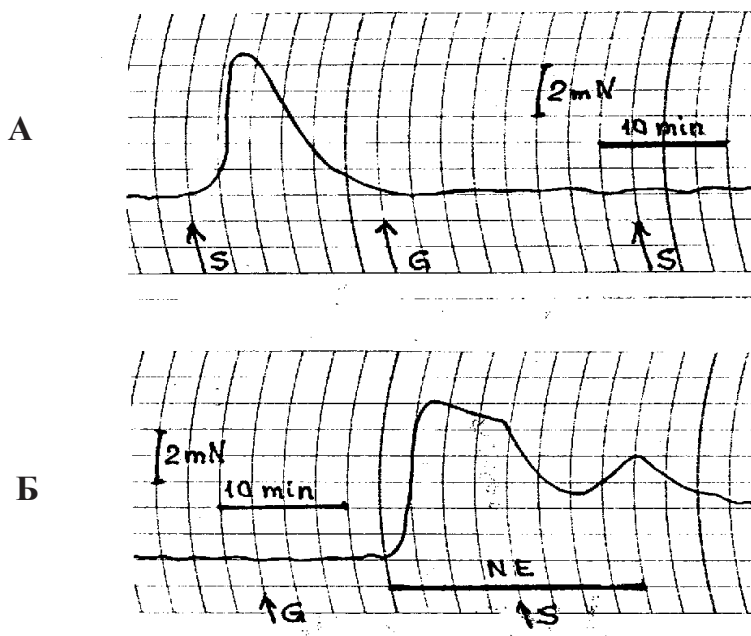


Рис. 2. Эффект электрической стимуляции (S) на вазомоторные реакции кольцевого сегмента лингвальной артерии кролика до и после использования адреноблокатора гуанетидина (G) на фоне воздействия норэпинефрином (NE) после применения гуанетидина

Описанные реакции были получены нами как на кольцевых сегментах с интактным эндотелиальным слоем, так и после их деэндотелизации.

С целью полного исключения участия эндотелий-зависимого релаксирующего фактора в регистрируемой вазодилатации дальнейшие серии

исследований проводились лишь на деэндотелизированных препаратах.

Так же как и в предыдущей серии опытов, все препараты после деэндотелизации предварительно подвергались действию гуанетидина. После этого тонус кольцевых сегментов повышался

действием норэпинефрина и по завершению переходного процесса и стабилизации тонуса, в омывающий раствор вводили кальцитонин ген-зависимый (CGRP) пептид ($10^{-8}M$). Как видно на рис.3а, CGRP приводит к быстрой релаксации препарата. Данная реакция значительно подавляется, если за 30 минут до введения норэпинефрина в омывающий раствор добавить ан-

тагонист CGRP ($2 \cdot 10^{-8}M$, CGRP₍₈₋₃₇₎). К аналогичному эффекту (подавление CGRP-индуцированной релаксации) приводит относительно длительное (до 80 минут) воздействие на артериальный кольцевой сегмент гидроксильными радикалами (НО) (рис. 3Б). Для этой цели в омывающий раствор вводили $3 \cdot 10^{-4}M$ H_2O_2 и $2 \cdot 10^{-4}M$ $FeSO_4$ и вызывали известную реакцию Фентона.

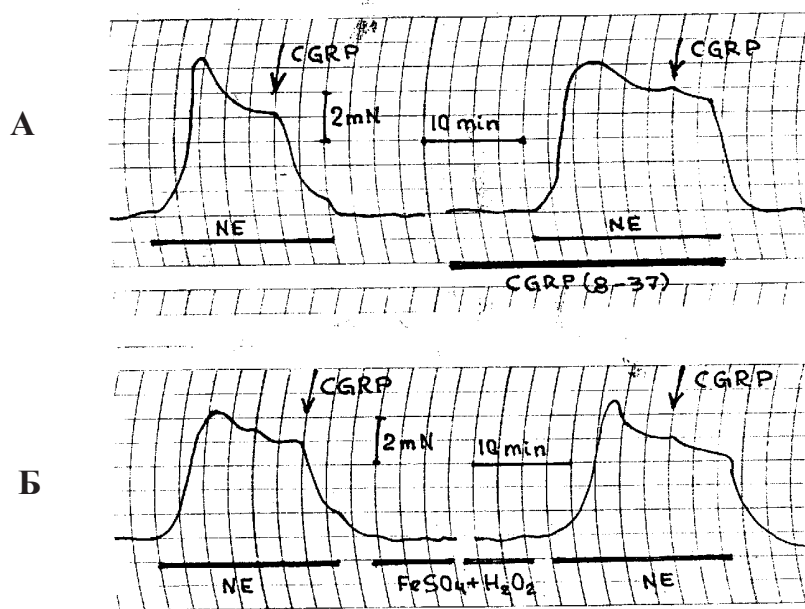


Рис. 3. Эффект воздействия антагониста CGRP (А) и гидроксильных радикалов (Б) на релаксационную реакцию, находящихся под норэпинефриновым (NE) тонусом дезэндотелизированных кольцевых сегментов лингвальной артерии кролика в ответ на экзогенное воздействие кальцитонин ген-зависимым пептидом (CGRP)

Использование экспериментальной модели дезэндотелизированных артериальных кольцевых сегментов в наших опытах показало, что в дилатации лингвальной артерии можно полностью исключить возможное участие эндотелий-зависимого релаксирующего фактора и, соответственно, исключить в данном процессе медиаторную роль эндотелиального оксида азота.

Мы уже отмечали, что CGRP помимо центральной и периферической нервной систем, обнаружен и в нервных волокнах на протяжении всей сердечно-сосудистой системы [8]. Полученные нами данные подтвердили высказанное ранее предположение о возможном участии CGRP в холинергической и неадренергической вазомоции в ответ на периваскулярную электрическую стимуляцию кольцевого сегмента лингвальной артерии собаки [4]. Релаксация

препарата, зарегистрированная нами при введении в омывающий раствор CGRP, была практически ингибирована антагонистом CGRP.

Известно, что активные формы кислорода могут оказать значительное влияние на реактивность артерий. Даже при повышении системного артериального давления может наступить усиление продукции супероксида (из-за избыточной активации арахидоновой кислоты), который, в свою очередь, после дисмутации H_2O_2 образует гидроксильный радикал, являющийся потенциальным оксидантом, приводящим к длительной вазодилатации и оксидативным сосудистым поражениям [7]. Сосудистые реакции на кислородные радикалы являются предметом интенсивных исследований, т.к. активные формы кислорода проявляются при многих видах патологических состояний и могут привести,

как уже было сказано, к существенным сосудистым поражениям. Показано, что повреждение эндотелиальных клеток гидроксильными радикалами нарушает функционирование эндотелий-зависимого релаксирующего механизма [11]. В связи с этим встал вопрос о возможном эффекте свободных радикалов и на CGRP-опосредованной сосудистой реакции. Как показали наши опыты, относительно длительная экспозиция гидроксильными радикалами приводит к подавлению CGRP-опосредованной нейрогенной релаксации кольцевого сегмента лингвальной артерии кролика, аналогично эффекту антагониста CGRP пептида. Таким образом, можно утверждать, что свободные радикалы могут нарушить реактивность сосудистой стенки как при наличии, так и при полном отсутствии эндотелий-зависимого фактора релаксации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brayden J.E., Large W.A. Electrophysiological analysis of neurogenic vasodilatation in the isolated lingual artery of the rabbit // *British Journal of Pharmacology*. – 1986. – N89. – P.163-171.
2. Eccles R., Wilson H. The autonomic innervation of the nasal blood vessels of the cat // *J. Physiol. (Lond.)*. – 1974. – N238. – P.549-560.
3. Goodman E.C., Iverson L.L. Calcitonin gene-related peptide: Novel neuropeptide // *Life Sci*. – 1986. – N38. – P.2169-2178.
4. Kobayashi D., Todoki K., Ozono S., Okabe E. Calcitonin gene-related peptide mediated neurogenic vasorelaxation in the isolated canine lingual artery // *Jpn. J. Pharmacol.* – 1995. – N67. – P.329-339.
5. Lundberg J.M. Evidence for the existence of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and acetylcholine neurons in cat exocrine glands. Morphological, anatomical and functional studies // *Acta Physiol. Scand, Suppl.* – 1981. – N496 – P.1-57.
6. Lundberg J.M., Anggard A., Fahrenkrug J. VIP as a mediator of hexamethonium-sensitive, atropine-resistant vasodilation in the cat tongue // *Acta Physiol. Scand.* – 1982. – N116. – P.387-392.
7. Marshall J.J., Kontos H.A. Endothelium-derived relaxing factors. A perspective from in-vivo data // *Hypertension*. – 1990. – N16. – P.371-386.
8. Mulderry P.K., Ghatei M., Rodrigo J., Allen J.M., Rosenfeld M.G., Polak J.M., Bloom S. Calcitonin gene-related peptide in cardiovascular tissues of the rat // *Neuroscience*. – 1985. – N14. – P.947-954.
9. Rubanyi G.M. Vascular effects of oxygen-derived free radicals // *Free radical Biol. Med.* – 1988. – N4. – P.107-120.
10. Toda N., Okamura T. Nitroxidergic nerve: Regulation

of vascular tone and blood flow in the brain // *J. Hypertens.* – 1996. – N14. – P.423-434.

11. Todoki K., Okabe E., Kiyose T., Sekishita T., Ito H. Oxygen free-radical mediated selective endothelial dysfunction in isolated coronary artery // *Am. J. Physiol.* – 1992. – N262. – P.806-812.

12. Walling C. The nature of the primary oxidants in oxidations mediated by metal ions. // In: *Oxydases and Related Redox Systems*, ed. by King T., Mason H., Morrison M. - Pergamon Press: Oxford. – 1982. – P.85-97.

13. Zweier J.L. Measurement of superoxide-derived free radicals in the reperfused heart // *J. Bio. Chem.* – 1988 - N263. – P.1353-1357.

SUMMARY

EXPERIMENTAL STUDY OF THE ROLE OF FREE RADICALS IN THE DISREGULATION OF LINGUAL ARTERY TONE

Diasamidze G.M.,* Sakvarelidze N.A., Nebieridze M.I.,*** Grigorashvili E.D., Bekaia G.L.**

Sh. Rustaveli Batumi State University; **Tbilisi State Medical University; *I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences; Georgian State Medical Academy*

In-vitro experiments on rabbit lingual artery ring preparations were carried out by means of specially designed mechanotronic device. The lingual artery, which is the largest collateral branch of the external carotid artery, was carefully isolated and dissected into several ring segments after immersion in ice-cold modified Krebs-Ringer solution. For measurement of tension and electrical stimulation the ring preparations were suspended in the tissue bath on two platinum hooks. The ring preparations were stimulated for 5 seconds by trains of 2 msec square pulses of supra-maximal intensity at 8 Hz, 10 V, provided by a electrical stimulator ESL-2.

Experiments on endothelium-denuded ring preparations confirmed the critical role of Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) in vasorelaxation of lingual artery. CGRP a 37-amino acid peptide is synthesized via the alternative processing of the primary RNA-transcript of the calcitonin gene. CGRP has been shown to be widely distributed in the central and peripheral nervous system and it also exists in nerve fibers throughout the car-

diovascular system. CGRP is one of the most potent vasodilators known.

After oxygen-derived free radicals (generated from Fenton's reagent) exposure the relaxation elicited by CGRP was significantly diminished. The evidence that oxygen-derived free radicals may play an important role in vascular reactivity for the first time was provided by experiments

demonstrating that in cerebral arterioles an acute increase in arterial blood pressure causes excessive activation of arachidonic acid via the cyclooxygenase pathway with subsequent increased production of oxygen-derived free radicals.

Key words: lingual artery, calcitonin gene-related peptide, oxygen-derived free radicals, vasorelaxation.

Научная публикация

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ ДЕРМЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАДИОВОЛНОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ И ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гварамия Г.С.

Медицинский центр «Меди», Тбилиси

Изучение эффективности различных методов омоложения кожи, применяемых в эстетической хирургии, является актуальным во всем мире [2,6]. Современная плазменная хирургия и дерматология обладают широким арсеналом воздействия на кожу, включая хирургические, аблативные и неаблативные способы, которые различаются глубиной повреждения тканей, сроками ремоделинга коллагена и особенностями замещения типов коллагеновых волокон, не свойственных дермальным структурам в норме. В тоже время, все омолаживающие кожу воздействия сопровождаются воспалительной реакцией с выделением медиаторов воспаления, в том числе трансформирующих факторов роста и интерлейкинов, что приводит к нарушению дермоэпидермального соединения и процессов заживления повреждений дермы.

С целью оценки омолаживающего эффекта кожи в эстетической и пластической хирургии приняты следующие основные критерии (Fitspatrick wrinkle severity scale): 1) определение полноценности реэпителизации и ремоделинга коллагена; 2) оценка изменений субэпителиальных структур, в том числе, коллагена и

резидентных клеток дермы: 3) учет и оценка функции "рекрутизированных" в дерму клеток; 4) изучение состояния субдермальной ткани.

Из макроскопических методов оценки регенерации коллагена принято определение тurgора, цвета, складчатости и толщины кожи визуально.

Известно, что степень девитализации эпидермиса и дермы имеет большое значение для определения глубины травматизации кожи и подкожных структур. Как показали данные исследования биоптатов кожи человека [6], изменения морфологии кожи четко взаимосвязаны со степенью клеточной инфильтрации дермы. Повреждения коллагена отмечены именно при тех воздействиях, которые характеризуются быстрой и значительной воспалительной реакцией с одновременным накоплением в очаге повреждения Т-лимфоцитов, особенно клеток памяти (CD3⁺, CD4⁺ и CD45RO⁺), разрушающих коллаген. Согласно результатам исследований [3,4,5,7], воздействие неаблативных методов, ERB-лазера и CO₂-лазера на кожу, приводит к активизации тучных клеток и моноцит-макро-

фагов, что в конечном итоге результируется в изменении типа коллагена и утолщении дермы, несмотря на четко выраженный впечатляющий и омолаживающий эффект.

Цель исследования: Учитывая вышеизложенное, перед нами была поставлена задача на экспериментальном материале изучить и сопоставить результаты воздействия радиоволновой хирургической технологии «Сургитрон» (фирмы ELMANN, США) и холодной гелиевой плазмы (Soering Helium Beam coagulator, CPC 1000) на структуру кожи после дермабразии по следующим параметрам: 1) гистология кожи, 2) электронно-микроскопическое исследование кожи, 3) глубина макроскопически определяе-

мых некрозов, вызванных коагуляцией, 4) полноценность регенерации структуры дермы, 5) количественная оценка клеточных и волокнистых структур дермы.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 120 лабораторных белых крысах - самцах Wistar, с исходной массой тела 130,0-150,0 г. В 1 группе (60 крыс) на фоне смешанной внутримышечной анестезии 2,5% раствором гексенала с добавлением 1% раствора лидокаина местно, проводилась прицельная аппликация CPC на депилированный участок кожи спины животного размером 2,0x2,0 см. Время экспозиции и технические параметры режимов воздействия CPC указаны в таблице 1.

Таблица 1. Технические данные CPC

Step	Power	Gas flow (ltr/min)
Step1	10 w	1,0
Step2	20 w	2,0
Step3	30 w	1,0
Step4	100 w	2,5
in all steps:		
voltage output	2000-3000 v	
minimal frequency	350 KHz	

**Примечание: параметры подачи газа устанавливаются аппаратом автоматически, при выборе мощности*

Прибор Soering Helium Beam Coagulator CPC-1000, использует гелий в качестве рабочего тела плазматрона для получения холодной плазмы. Хорошо видимый, устойчивый плазменный луч позволяет точно прицелиться на обрабатываемый участок ткани и засветить точку воздействия на расстоянии до 4 см. Воздействие CPC проводилось до образования белого струпа, без макроскопических видимых повреждений подлежащих тканей, примерно 2-3 секунды. Дистанция луч-поверхность кожи лимитировалась режимом формирования электронной дуги, что соответствовало в среднем 2-4 мм. Максимальная глубина некроза после аппликации CPC учитывалась в мм.

Во II группе (60 крыс), при аналогичном методе обезболивания применялся радиоволновой хирургический инструмент «Surgitron» (Elmann USA).

Принцип воздействия «Surgitron»-а на ткани очень схож с CO₂ –лазером. Воздействие на

ткани происходит тепловой энергией, которая вырабатывается в клетках при сопротивлении прохождению высокочастотной радиоволны, при этом, внутриклеточная жидкость закипает и увеличивает внутреннее давление клетки для точки разрыва ее изнутри наружу. Этот феномен называется испарением клетки. Дермабразия радиоволновым аппаратом «Surgitron», проводилась в режиме полностью выпрямленного тока мощностью 0,5-1,0 единицы, электродом серии «В».

Образцы ткани у животных I и II групп получали после декапитации на фоне инъекции нембутала, спустя 3,7,14 и 21 день после воздействия CPC и «Surgitron»-а. Материал фиксировали и обрабатывали для целей световой и электронной микроскопии.

Контрольную группу составили образцы из аналогичных участков кожи здоровых интактных крыс того же пола, возраста и веса.

Морфометрические исследования проводились с помощью окуляр-микрометра (10x40), с каждого срока опыта в сравниваемых группах, просмотрено 30 полей зрения.

Цифровой материал обрабатывался методами математической статистики с использованием критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при значении $p \geq 0,05$. В структуре дермы изучались следующие параметры: 1) удельный вес эластических волокон в целом, в том числе тонких, толстых; 2) плотность микрососудов дермы в %.

Результаты и их обсуждение. Анализ экспериментального материала указывает на различную динамику изменений, происходящих в ходе заживления кожной раны после воздействия СРС и “Surgitron”. Мы исходим из положения, что межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия, происходящие в области раны, формируют достаточно сложный каскад взаимосвязанных процессов, включающих воспалительную реакцию, синтез и накопление внеклеточного матрикса (ВКМ), ремоделирование коллагена и процесс реэпителизации.

При гистологическом и электронно-микроскопическом исследовании образцов кожной раны в динамике после применения аппарата “Surgitron” выяснилось, что радиоволновое воздействие приводит к воспалительным изменениям в тканях, окружающих участок аппликации. Глубина некроза составляла в среднем 0,63мм, полная эпителизация и восстановление

структуры дермы происходило в период от 14 до 21 дня опыта.

Сравнительный анализ СРС в режиме Step 2 и Step 4 выявил резко отрицательный эффект режима Step 4 на кожу как в плане глубины некроза, так и характера патологического процесса (образование кровотокащих изъязвлений, покрытых корочкой) [1].

Однако, в отличие от результатов, полученных при радиоволновом воздействии, а также после СРС в режиме Step 4, коагуляция холодной гелиевой плазмой в режиме Step 2 приводит к слущиванию ограниченного участка эпидермиса с последующим образованием струпа, восстановлению архитектоники кератиноцитов, дермоэпидермальных якорных волокон (VII типа коллагена) в течение 21 суток без признаков некроза глущающих тканей. Воспалительная реакция ограничивается экссудацией плазмы при отсутствии инфильтрации нейтрофилами. Соответственно, глубина некроза в среднем составляет 0,55 мм, что на 0,08 мм меньше (12,7%), чем при радиоволновом воздействии на кожу.

В сосочковом слое дермы много волокон и пучков коллагена с признаками дифференцировки и созревания. Сосудистая реакция при воздействии режима Step 2 выражена слабее, чем при воздействии Step 4 и “Surgitron”-а.

Эластические волокна восстанавливают структуру к 21 дню после аппликации СРС.

Таблица 2. Количественная оценка структур кожи (дермы) при воздействии СРС спустя 7 суток

группа режим СРС	плотность микрососудов (%) M±m	плотность эластических волокон (M±m)		
		тонкие 0,1-0,9 мкм	толстые 1,0-5,0 мкм	всего
Step 1	4,3±0,2	2,6±0,8	3,1±0,2	5,7±0,2
Step 2	4,2±0,1	1,8±0,2	2,7±0,3	4,5±0,2
Step 3	3,8±0,2	1,7±0,2	2,7±0,2	4,4±0,3
Step 4	3,4±0,2	1,1±0,1	1,6±01	2,7±0,2

* p-разница с контролем достоверна

Как видно из данных морфометрии, наблюдается дозозависимый эффект уменьшения плотности капилляров в дерме при воздействии хо-

лодной гелиевой плазмы. Однако, при использовании режима Step 1-2, разница с контролем отсутствует.

В таблице 3 приведены результаты морфометрической оценки структур дермы при исполь-

зовании прибора Surgitron” спустя 7 суток после дермабразии.

Таблица 3. Морфометрические показатели структур дермы

плотность микрососудов (%) M±m	плотность эластических волокон (M±m)		
	тонкие 0,1-0,9 мкм	толстые 1,0-5,0 мкм	всего
2,8±0,2	1,3±0,1	1,6±0,1	2,9±0,2

Как явствует из таблицы 3, содержание и плотность микрососудов и эластических волокон значительно меньше, чем при СРС. При гистологическом исследовании было подтверждено, что особенно обеднялась субэпидермальная зона, в которой прослеживалась полоса, полностью лишенная волокнистых структур.

Таким образом, сравнивая результаты количественной оценки эластических структур и капилляров в дерме, при использовании СРС и радиоволновой технологии, можно заключить, что дермабразия с использованием СРС-1000 в режиме Step 2 существенно не изменяет соотношения эластических и коллагеновых волокон в сосочковом слое дермы. Минимально снижает плотность распределения микрососудов, что сказывается на полноценности ремоделинга коллагена и заживлении раны кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гварамия Г.С., Soering Н., Gassinez А., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е. Техническое и экспериментально-морфологическое обоснование применения аппарата холодно-плазменной коагуляции (СРС) в целях дермабразии // Georgian Medical News. – 2002. -N1. – P.132-138.
2. Иванов А.А., Федоров Д.Н., Васильев А.В. Роль EGF-стимулированного эпидермиса в регуляции заживления ран // Архив патологии. – 2002. – С.11-14.
3. Contet-Auonneau I.L., Ianmaire С., Pauly G. A histological study of human wrinkle structure: comparison between sun-exposed and sun-protected areas // Br. J. Dermatol. (England). – 1999. -N140(6). – P.1038-1047.
4. Hase T., Shinta K., Murase T., Tokimitsu J e.a. Histological increase in inflammatory infiltrate in sun-exposed skin of female subjects: the possible involvement of matrix metalloproteinase-1 produced by inflammatory infiltrate on collagen degradation // Br. J. Dermatol. – 2000. - N149(2). – P.267-273.
5. Mizukawa Y., Ikehara Y., Nishihara S. An immunohistochemical study of beta 1,4-galactosyltransferase in human skin tissue // J. Dermatol.Sci. (Ireland). – 1999. - N20. – P.183-190.

6. Poggi M.M., Klein M.B., Chano G.A. Effects of cryopreservation and deconstruction on the dermal glycosaminoglycan content of human skin // J. Burn Care Rehabil (US). – 1999. - N20. – P.210-206.

7. Souil E., Capon A., Mordon S. Treatment with 815 diode laser induce longlasting expression of 72-kDa heat shock protein in normal rat skin // Br. J. Dermatol. (England). – 2001. - N144(2). – P.260-266.

SUMMARY

QUANTITATIVE EVALUATION OF DERMAL COMPONENTS DURING APPLICATION OF RADIOWAVE TECHNOLOGY AND HELIUM COLD PLASMA COAGULATION IN EXPERIMENT

Gvaramia G.S.

Medical Center “Medi”, Tbilisi, Georgia

Comparative study of quantitative indices of dermal structures (elastic fibers, cells, capillaries) has been performed in 120 Wistar rats skin after dermaabrazia by CPC (Soering, Germany) and radio-wave machine Surgitron (Elmann, USA).

Normalization of quantitative and qualitative composition of elastic fibers, microcirculatory network and basal membrane formation, wound reepithelization without scarring were noted after the CPC administration at the steps 2-3 (Power 20w, gas flow 2,5 l/min respectively).

Wound healing and elastic fibers reconstruction is a distinctive feature of reparative process in skin when CPC dermaabrazia technique is used.

Key words: Helium Cold Plasma Coagulator, dermaabrazia, derma morphology, remodeling.

Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. Л.Е. Гогиашвили

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОАРХИТЕКТониКИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ БЕЗМИКРОБНЫХ И КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ КРЫС

Кочламазашвили Б.К.

Статья представлена чл. корр. АН Грузии, действ. членом АМН Грузии, проф. Т.И. Деканосидзе

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии

Изучение цитоархитектоники первичных и вторичных лимфоидных органов имеет важное теоретическое и практическое значение. В настоящее время не вызывает сомнений, что нарушение созревания и дифференцировки иммунокомпетентных (преимущественно Т) клеток является одной из важнейших причин, как для течения самого процесса старения, так и для возникновения ряда старческой патологии [3,5]. При этом известно, что с возрастом численность «наивных» (CD 3+ CD45RA+), т.е. не успевших проконтактировать с антигеном иммунокомпетентных клеток снижается быстрее, чем клеток памяти (CD3+ CD45 RO+), которая практически не изменяется [6]. Наивные Т- и В- клетки постоянно возобновляются за счёт созревания в первичных лимфоидных органах, тогда как количество Т- и В- клеток памяти поддерживается во вторичных лимфоидных органах за счёт их повторных контактов с антигенами. Из этого следует, что возрастные особенности цитоархитектоники органов иммуногенеза во многом зависят от уровня и качественного разнообразия различных антигенных стимулов организма. Поэтому, весьма актуальным, на наш взгляд, является сравнительное изучение цитологического профиля органов иммуногенеза безмикробных (имеющих минимальный доступ к антигену) и конвенциональных (имеющих обычную антигенную нагрузку) организмов, с целью выявления и дифференциации чисто возрастных изменений, от патологических, имеющих место при старении иммунной системы, о крайней сложности которой нами уже сообщалось [4].

Целью исследования явилось установление возрастных особенностей цитоархитектоники лимфоидных органов в эксперименте.

Материал и методы. Нами изучались первичные (тимус, костный мозг) и вторичные (селезёнка, подколенные, паховые и брыжеечные лимфоузлы) лимфоидные органы конвенциональных (обычных) и безмикробных (гнотобиотических) белых крыс в возрастном аспекте. Использованы 60 особей, двух исследуемых групп: 1. Гнотобиотические животные – 15 зрелых (6-10 мес.) и 15 старых (24-32 мес.) особей, полученных из лаборатории “Iffa-Credo” (Лион, Франция). 2. Конвенциональные – 15 зрелых и 15 старых особей, содержащиеся в стандартных условиях микробного окружения вивария той же экспериментально-биологической клиники (контрольные).

Животные забивались путем тотального обескровливания через стеклянный капилляр, вставленный в ретроорбитальный венозный синус, под эфирным наркозом.

Определяли массу вилочковой железы, селезёнки и лимфатических узлов. Рассчитывали тимический, селезёночный и лимфатические индексы в процентах к массе тела. Применялись многопрофильные морфологические исследования, в том числе иммуноморфологические (метод Кунса, РАР метод) и морфометрические [1] методы исследования.

Морфометрирование и подсчёты клеток проводились при помощи квадратной измерительной сетки [1,2]. Достоверность полученных количественных данных оценивали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Цитоархитектоника лимфоидных органов гнотобиотических и конвенциональных крыс, в общем, мало

отличается друг от друга. Однако, при сравнительном количественном анализе иммунокомпетентных клеток видно (таблица), что у зрелых особей, как гнотобионтов, так и конвенциональных, на фоне равного ($p>0,05$) числа Т-лимфоцитов во всех изученных органах (кроме костного мозга, где Т-клетки имеются лишь у обычных особей), отмечается низкий уровень ИГС-клеток (во всех органах), а также В-клеток в тимусе, костном мозге и паховых лимфоузлах зрелых гнотобионтов, а в селезенке и брыжеечных лимфоузлах количество В-лимфоцитов у зрелых особей обеих исследуемых групп не отличается ($p>0,05$). Таким образом, потенциал клеточного иммунитета зрелых гнотобионтов существенно не отличается от такового у зрелых обычных особей, а гуморальный иммунитет у гнотобионтов значительно подавлен во всех лимфоидных органах, кроме селезенки и висцеральных лимфоузлов, где этот показатель остаётся на уровне

контрольной группы. Что касается старых организмов, то здесь (таблица) на фоне общего снижения числа ИГС-клеток, во всех органах старых гнотобионтов значительно уменьшено количество Т-клеток в первичных лимфоидных органах (по сравнению с контролем), существенно не отличается ($p>0,05$) в соматических лимфоузлах, а в селезенке и висцеральных лимфоузлах число Т-лимфоцитов, по сравнению с обычными, даже повышено. Количество В-лимфоцитов у старых гнотобионтов (таблица) в тимусе, костном мозге и паховых лимфоузлах, понижено, а в селезенке и брыжеечных лимфоузлах не отличается от такового у контрольных особей. То есть, гуморальный иммунитет гнотобионтов в соответствии с микробным статусом и независимо от возраста во всех изученных (кроме селезенки и висцеральных лимфоузлов) лимфоидных органах ограничен пропорционально уменьшению антигенной нагрузки.

Таблица. Содержание иммунокомпетентных клеток в различных лимфоидных органах конвенциональных и гнотобиотических крыс, % ($X \pm Sx$)

Эксперимент Органы, клетки		Гнотобионты		конвенциональные		t_{3-4}
		зрелые 1	старые 2	зрелые 3	старые 4	
Тимус	Т-клетки CD-3(+)	89,5± 9,1	29,3 ±3,1 $t_{1-2}=6,3(p<0,001)$	93,8± 8,7 $t_{1-3}=0,34(p>0,05)$	56,2± 5,2 $t_{2-4}=4,4(p<0,001)$	3,7 ($p<0,001$)
	В-клетки CD-19(+)	0,24 ±0,03	0,46 ±0,05 $t_{1-2}=3,8(p<0,001)$	0,76 ±0,06 $t_{1-3}=7,8(p<0,001)$	2,6 ±0,28 $t_{2-4}=7,6(p<0,001)$	6,3 ($p<0,001$)
	ИГС-клетки Ig(+)	0	1,33 ±0,07 $t_{1-2}=19 (p<0,001)$	0	2,5 ±0,12 $t_{2-4}=8,4(p<0,001)$	20 ($p<0,001$)
Костный мозг	Т-клетки CD-3(+)	0	0,4 ±0,03 $t_{1-2}=13,3 (p<0,001)$	0,68 ±0,12 $t_{1-3}=5,7(p<0,001)$	0,91 ±0,08 $t_{2-4}=6,0(p<0,001)$	1,6 ($p>0,05$)
	В-клетки CD-19(+)	11,7 ±0,83	15,6 ±0,8 $t_{1-2}=3,4(p<0,001)$	18,2± 1,1 $t_{1-3}=4,7(p<0,001)$	19,6 ±0,9 $t_{2-4}=3,2(p<0,001)$	0,9 ($p>0,05$)
	ИГС-клетки Ig(+)	1,46 ±0,07	3,62 ±0,17 $t_{1-2}=11,7(p<0,001)$	4,24 ±0,2 $t_{1-3}=13,2(p<0,001)$	7,55 ±0,33 $t_{2-4}=10,6(p<0,001)$	8,6 ($p<0,001$)
Селезенка	Т-клетки CD-3(+)	28,4 ±2,1	22,6± 2,3 $t_{1-2}=1,9(p>0,05)$	35,2 ±3,2 $t_{1-3}=1,7(p>0,05)$	17,2 ±1,2 $t_{2-4}=2,1 (p<0,05)$	5,3 ($p<0,001$)
	В-клетки CD-19(+)	38,8 ±3,4	35,8± 3,2 $t_{1-2}=0,6(p>0,05)$	46,1± 4,8 $t_{1-3}=1,2(p>0,05)$	28,6 ±3,2 $t_{2-4}=1,6 (p>0,05)$	3,0 ($p<0,001$)
	ИГС-клетки Ig(+)	8,82± 0,43	5,27± 0,26 $t_{1-2}=7,1(p<0,001)$	11,6 ±0,57 $t_{1-3}=3,9(p<0,001)$	7,58 ±0,38 $t_{2-4}=5,0(p<0,001)$	5,9 ($p<0,001$)
Брыжееч- ный узел	Т-клетки CD-3(+)	55,6± 4,4	39,2 ±3,4 $t_{1-2}=2,9(p<0,02)$	58,4 ±5,1 $t_{1-3}=0,42(p>0,005)$	19,4± 2,1 $t_{2-4}=5,0(p<0,001)$	7,1 ($p<0,001$)
	В-клетки CD-19(+)	22,4 ±1,7	19,2±1,8 $t_{1-2}=1,28(p>0,05)$	25,2± 3,1 $t_{1-3}=0,8(p>0,05)$	18,8± 1,8 $t_{2-4}=0,2 (p>0,05)$	1,8 ($p>0,05$)
	ИГС-клетки Ig(+)	2,04± 0,1	1,28± 0,05 $t_{1-2}=6,8(p<0,001)$	4,86± 0,24 $t_{1-3}=10,8(p<0,001)$	3,26± 0,15 $t_{2-4}=12,5(p<0,001)$	5,7 ($p<0,001$)
Паховый узел	Т-клетки CD-3(+)	61,2 ±5,2	16,8± 1,2 $t_{1-2}=8,4(p<0,001)$	65,2± 6,2 $t_{1-3}=0,5(p>0,05)$	17,8± 2,1 $t_{2-4}=0,4 (p>0,05)$	7,2 ($p<0,001$)
	В-клетки CD-19(+)	18,2± 1,2	9,6± 0,9 $t_{1-2}=5,7(p<0,001)$	22,5± 1,2 $t_{1-3}=2,5(p<0,02)$	13,6± 1,6 $t_{2-4}=2,2 (p<0,05)$	2,92 ($p<0,01$)
	ИГС-клетки Ig(+)	1,8± 0,09	1,16 ±0,06 $t_{1-2}=1,54(p>0,05)$	5,47± 0,29 $t_{1-3}=12,2(p<0,001)$	3,24± 0,12 $t_{2-4}=15,5(p<0,001)$	7,1 ($p<0,001$)

Отдельно следует отметить селезенку и висцеральные лимфоузлы, потенциал гуморального иммунитета которых не зависит от влияния микробного и возрастного факторов, фактически оставаясь на уровне параметров контрольной группы. Что касается клеточного иммунитета, то его недоразвитие от воздействия упрощенной микрофлоры на организм, сказывается только на первичных лимфоидных органах (и то пропорционально увеличению возраста) гнотобионтов, во вторичных же лимфоидных органах потенциал клеточного иммунитета не изменен (соматические лимфоузлы), или увеличен (селезенка, висцеральные лимфоузлы), по сравнению с животными контрольной группы. При сравнительном количественном анализе в лимфоидных органах иммуноглобулин содержащих (ИГС) клеток, выявляемых методом иммунолюминесценции, отмечается (таблица) достоверное ($p < 0,05$) возрастное снижение их числа во вторичных лимфоидных органах у крыс обеих исследуемых групп. Например, в селезенке суммарное число ИГС клеток (Ig+бласты, Ig+плазмоциты, Ig+лимфоциты) у зрелых обычных равняется $11,6 \pm 0,43\%$, а у зрелых гнотобионтов – $8,82 \pm 0,43\%$; у старых же – $7,58 \pm 0,38\%$ и $5,27 \pm 0,26\%$, соответственно. В паховых узлах суммарное число ИГС-клеток у зрелых обычных особей – $5,47 \pm 0,29\%$, а у зрелых гнотобионтов – $1,8 \pm 0,09\%$, у старых же – $3,24 \pm 0,12\%$ и $1,16 \pm 0,06\%$, соответственно. Важно отметить, что в тимусе зрелых, как обычных, так и гнотобиотических крыс ИГС-клетки отсутствуют вообще (таблица), но появляются (в незначительном количестве $2,5 \pm 0,12\%$ и $1,33 \pm 0,07\%$, соответственно) у старых особей. Указанное уменьшение ИГС-клеток в лимфоузлах и селезенке старых животных, и их появление в старом тимусе (наряду с увеличением их числа в старом костном мозге), можно объяснить перераспределением данных клеток среди различных органов иммунной системы, или наличием у старых особей «молчащих» клеток, содержащих неполноценный иммунный белок, или (скорее) и тем и другим одновременно. Как показали цитохимические данные, большинство плазмацидов лимфоузлов и селезенки старых особей (особенно обычных) содержат денатурированные Ig, в виде Русселевских телец, и гиалиновых

шаров, выявляемых даже в гистологических препаратах по типу «патологии накопления».

Закключение. Таким образом, суммируя изменения цитоархитектоники основных лимфоидных органов зрелых и старых гнотобионтов и проводя сравнительный анализ с данными конвенциональных особей можно сделать следующий вывод, что упрощение антигенной нагрузки, в первую очередь, сказывается на снижении иммунопотенциала тимуса и соматических лимфоузлов и, в последнюю очередь, на потенциал селезенки и висцеральных лимфоузлов. При сравнении же внутригрупповых возрастных изменений данных органов у гнотобионтов и обычных крыс, выявилось, что они имеют (помимо селезенки и висцеральных лимфоузлов) одинаковую направленность, что подтверждает положение о генетической запрограммированности регуляторных механизмов и независимости возрастных изменений лимфоидных органов от влияния внешних патогенных факторов. Однако, следует отметить некоторые свои внутригрупповые особенности возрастного изменения цитологического профиля различных лимфоидных органов, которые можно наглядно продемонстрировать на таблице, если провести количественное сравнение внутри каждой группы по отдельности. Так, например, в группе гнотобионтов, так называемые «наивные» клетки, т.е. Т-лимфоциты для тимуса и В-лимфоциты для костного мозга, меняются не однонаправлено. Легко заметить (таблица), что если Т-лимфоциты у гнотобионтов уменьшаются с возрастом в 3 раза (для сравнения у зрелых - $89,5 \pm 9,1$ и у старых - $29,3 \pm 3,1\%$), а внутри конвенциональной группы этот показатель падает чуть более чем в 1,5-раза ($93,8 \pm 8,7$ и $56,2 \pm 5,2\%$, соответственно), то «наивные» В-лимфоциты в костном мозге гнотобионтов, наоборот, увеличиваются 1,3 раза (для сравнения: у зрелых - $11,7 \pm 0,83$ и у старых - $15,6 \pm 0,8\%$, соответственно), в то время как внутри конвенциональной группы этот показатель не меняется (для сравнения: у зрелых – $18,2 \pm 1,1$ и у старых – $19,6 \pm 0,9\%$, $p > 0,005$). Следовательно, на фоне резкого возрастного уменьшения в тимусе гнотобионтов созревания «наивных» Т-клеток, в костном мозге гнотобионтов, наоборот, отмечается повышение пролиферативной активности «наив-

вных» В-клеток. Что, видимо, необходимо для поддержания нужного уровня В-клеток в селезёнке и висцеральных лимфоузлах старых гнотобионтов, способствуя тем самым сохранению относительно высокого иммунопотенциала этих органов. Для иллюстрации этого можно привести данные из таблицы, которые указывают, что: 1) В-лимфоциты в селезёнке гнотобионтов с возрастом не меняются, в то время как указанный показатель в селезёнке контрольных особей падает более, чем в полтора раза. 2) В-лимфоциты в брыжеечных лимфоузлах гнотобионтов, так же как и конвенциональных особей, с возрастом не меняются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: 1990. - 387с.
2. Вейбель Э.Р. (Weibel E.R.) Морфометрия лёгких человека. - М.: Медицина. - 1970. - 175с.
3. Макинодан Т., Юнис Э. Иммунология старения. - М.: Мир. - 1980. - 230 с.
4. Кочламазашвили Б.К. Возрастные особенности иммуноморфологии органов иммуногенеза в зависимости от микробного статуса организма // Клиническая геронтология. - М.: 2003. - т 9. - №3. - С. 65-68.
5. Chakravarti B., Abraham G.N. // Mech. Ageing Dev. - 1999. - N108(3). - P.183-206.
6. Chen J., Flurkey K., Harrison D.E. // Mech. Ageing Dev. - 2002. - N123(2-3). - P.145-153.

SUMMARY

AGE DEPENDENT PECULIARITIES OF CYTOARCHITECTURE OF LYMPHOID ORGANS OF GERM-FREE AND CONVENTIONAL RATS

Kochlamazashvili B.K.

Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University

Immunomorphological peculiarities of cytoarchitecture of lymphoid organs of germ-free and conventional rats in relation to age aspect have been studied. It was shown, that process of aging of gnotobiont and conventional rats have basically identical orientation due to common species programmed genetic factors. However, while the number of "naive" thymocytes of gnotobionts with age sharply decreases (3-time in average in the study group and 1.6-time in the control group), "naive" B-lympho-

cytes in bone marrow of gnotobiont-rats on the contrary raise, that probably, necessary for maintenance of amount of B-cells in other lymphoid organs, first of all in spleen and visceral-deep lymph nodes. As to T- and B- memory cells (in conventional rats), their necessary level is supported at the expense of repeated contacts to antigens.

Key words: gnotobiont-rats, lymphoid organs, aging.

Научная публикация

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ИЗ ВЫЖИМОК ВИНОГРАДА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ЦИНКОМ

Микадзе Г.А., Пагава И.И., Григорашвили Г.З.

НИИ санитарии и гигиены им. Г.М. Натадзе МЗ Грузии

Широкое использование металлов и их соединений в производственной и хозяйственной деятельности приводит к выраженной антропо-

генной миграции данных веществ в окружающей среде и проникновению в организм человека с воздухом, водой, пищей.

Независимо от пути поступления металлов в организм, они отрицательно влияют на структуру и функции органов ввиду токсического воздействия [3,7,9].

В связи с изложенным, проведение эффективных профилактических мероприятий направленных на выведение из организма токсических веществ является весьма актуальным. Эти мероприятия предусматривают изыскание пищевых веществ, оказывающих положительное влияние на кинетику обмена тяжёлых металлов в организме [2,4-5]. В этом аспекте, наиболее перспективными являются пищевые волокна – естественные полимеры растительных продуктов.

Целью настоящего исследования явилось установление влияния препарата пищевых волокон из выжимок винограда на динамику выведения и накопления токсического металла – цинка и научное обоснование его протекторной роли.

Материал и методы. С этой целью в эксперименте выполнены исследования на белых крысах (самцах) со средней исходной массой 100г. Планом исследования предусматривалось: изучение влияния на организм 5-и искусственных полусинтетических рационов: из них 1 - контрольный и 4 - опытных. В опыте изучали влияние рациона содержащего различные дозы препарата пищевых волокон из выжимок винограда при интоксикации цинком. Для этого использовали 5 групп животных по 10 особей в каждой.

I группа животных получала контрольный рацион питания (без содержания пищевых волокон); II - группа рацион содержащий препарат пищевых волокон из выжимок винограда в концентрации 250 мг/кг. III - рацион с дозой препарата 500 мг/кг, IV - 750мг/кг и V - 1000мг/кг. С целью адаптации животных вводили подготовительный период длительностью 15 суток. Период балансовых исследований продолжался в течение последующих 30 суток затравки. Цинк вводили в желудок (хлористая соль цинка) с помощью зонда в виде водных растворов. Пероральная затравка животных проводилась ежедневно из расчёта 5мг/кг на ион металла.

Суточная доза цинка менялась в течение эксперимента в зависимости от массы тела крыс и суммарно за период затравки составила 24,9 мг на крысу. Критерием оценки влияния рациона питания служили количественное содержание цинка в биосредах, элиминация и задержка в организме. Определение цинка в биосредах проводилась атомно-абсорбционным спектрофотометрическим методом [6]. В следующей серии экспериментов мы изучали характер изменения функциональной деятельности органов и систем организма животных при воздействии цинка в зависимости от рациона питания. В эксперименте использовали три группы животных (белые крысы) по 10 особей в каждой.

Животные I группы получали рацион без пищевых волокон и затравке цинком не подвергались (контрольная группа); II-группы получали рацион без пищевых волокон и затравлялись цинком. Животные III группы получали рацион, содержащий препарат пищевых волокон в концентрации 500мг/кг и затравлялись цинком. Длительность опыта составила 30 дней. Затравку крыс проводили вышеуказанным способом хлористой солью цинка в дозе 25мг/кг в пересчёте на ион металла.

Критериями эффективности исследуемых рационов служили интегральные показатели состояния организма животных: поведение, состояние шерстяного покрова, реакция на болевой раздражитель, поедание корма, динамика массы тела, коэффициенты массы внутренних органов; а также гематологические показатели крови, содержание сульфгидрильных групп и аскорбиновой кислоты в сыворотке крови. Функциональное состояние печени и почек [1,8].

Результаты и их обсуждение. За период эксперимента у животных получавших рацион без пищевых волокон выведено, в среднем, 23,3% цинка всего количества введенного в организм, при рационе с содержанием 250мг/кг препарата пищевых волокон – 75,2% (соответственно 3,2-раза больше); с содержанием 500мг/кг - 91,6% (3.9-раза больше); с содержанием 750мг/кг и 1000мг/кг - 58,2% и 54,6% (соответственно 2,5-2,3-раза больше) (таблица 1).

Таблица 1. Баланс цинка (мг) в организме крыс

Группа	Биосубстрат	Всего за эксперимент			Элиминация, %	Депонирование, %.
		Введено	выведено	депонировано		
I	С мочой		1,41±0,15		23,3	76,7
	С калом		4,4±0,25			
	Всего	24,9	5,81±0,19	19,09±1,3		
II	С мочой		4,61±0,37		75,2	24,8
	С калом		14,11±1,29			
	Всего	24,9	18,72±1,65	6,18±0,52		
III	С мочой		5,44±0,26		91,6	8,4
	С калом		16,73±1,34			
	Всего	24,9	22,81±1,9	2,09±0,14		
IV	С мочой		3,59±0,15		58,2	41,8
	С калом		10,9±0,98			
	Всего	24,9	14,49±1,25	10,41±0,63		
V	С мочой		3,52±0,13		54,6	45,4
	С калом		10,07±1,24			
	Всего	24,9	13,59±1,55	11,31±0,09		

Выявленная нами закономерность о более высоком уровне элиминации тяжёлого металла из организма животных, получавших рацион, содержащие пищевые волокна, указывает на ограничение его накопления в организме по сравнению с контролем. Об этом свидетельствуют данные баланса цинка, рассчитанные по разнице между количеством поступившего в организм металла и выделенного с экскрементами из организма (таблица 1). По окончании эксперимента количество цинка, задержанного в организме животных, получавших рацион с препаратом пищевых волокон из выжимок винограда, было меньше, чем у контрольных животных во II группе - 3,1; в III - 9,1; IV и V группах – соответственно 1,8-1,7 – раза.

Скармливание животных рационом, содержащим пищевые волокна в количестве 500 мг/кг рациона, оказывало более заметное влияние на уровень задержки цинка в организме.

Таким образом, рацион, содержащий препарат пищевых волокон из выжимок винограда, способствует выведению цинка, ограничивая его накопление в организме животных.

Данные, характеризующие изменения функциональной деятельности органов и систем орга-

низма при интоксикации цинком в зависимости от рациона питания, показывают, что у животных получавших рацион без пищевых волокон, увеличилась возбудимость, агрессивность, которые к концу периода затравки менялись вялостью, слабым и часто неадекватным реагированием на болевой раздражитель, что, по видимому, обусловлено некоторыми сдвигами в функции нервно-мишечной системы. Менялся шерстяной покров, понижался аппетит, корм часто оставался не съеденным. Что касается массы тела, в течение эксперимента наблюдалось статистически достоверное её отставание, достигшее к концу эксперимента значительной разницы по сравнению с интактными животными.

Развитие интоксикационного процесса сопровождалось увеличением относительной массы почек (на 3,0 г/кг), печени (на 10,4г/кг), надпочечников (на 0,149 г/кг), селезёнки (на 1,78 г/кг), сердца (на 2,04 г/кг), по сравнению с интактными животными. Параллельно, у этих животных нарушался обмен веществ, в первую очередь, белка, подтверждением чего являются значительные изменения в протеине сыворотки крови, (гипопротеинемия, снижение А/Г коэффициента, а также повышение остаточного азота в крови) (таблица 2).

Таблица 2. Некоторые биохимические показатели крови крыс подвергшихся интоксикации цинком в ходе эксперимента в зависимости от рациона питания

Показатель	Группа			
	Фон	I	II	III
Сульфгидрильные группы, мкмоль/ на 100мл сыворотки	77,0±2,0	76,3±1,4	56,7±1,6	73,8±1,8
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	78,3±3,4	74,9±4,5	27,2±4,5	77,2±2,8
Общий белок, г/л	83,2±2,4	82,9±4,3	51,0±2,6	80,0±3,2
Альбумины, г/л	41,2±1,1	40,0±1,2	20,5±0,8	39,0±0,9
Глобулины, г/л	42,0±0,6	42,5±1,0	30,5±1,5	41,0±1,1
Остаточный азот, мкмоль/л	25,8±3,2	27,4±2,8	29,6±2,9	26,2±1,9
Аспаратаминотрансфераза, мкмоль/л.ч	0,30±0,02	0,30±0,05	0,62±0,04	0,32±0,02
Аланинаминотрансфераза, мкмоль/л.ч	0,33±0,04	0,30±0,06	0,84±0,03	0,34±0,05
АСТ/АЛТ	0,90±0,03	0,96±0,06	0,73±0,05	0,94±0,04

Результаты исследования морфологического состава периферической крови показали, что в период затравки происходили существенные сдвиги некоторых показателей крови у животных II группы, получавших рацион без пищевых волокон. В течение опыта они увеличивались и к концу затравки достигали значительных величин, которые характеризовались статистически достоверным снижением уровня гемоглобина (на 28,3%), количества лейкоцитов (на 36,0%), выраженной эритропенией.

У животных получавших рацион без пищевых волокон, отмечались значительные изменения показателей содержания сульфгидрильных групп и аскорбиновой кислоты. Статистически достоверное снижение этих показателей в конце периода затравки, в сравнении с исходными данными, в сыворотке крови составило соответственно 26,4-34,7% (таблица 2).

Результаты опытов показали, что при отравлении крыс II группы цинком наблюдаются выраженные нарушения белково-образовательной и ферментативной функции печени. Суммарные концентрации сывороточных белков постепенно снижались и приближались к исходным данным. Изменение функционального состава сывороточных белков сопровождалось диспротеинемией. Сдвиги в белковых фракциях достигали наибольшего уровня в конце периода затравки и выражались в гипоальбуминемии и гипоглобулинемии. Снижение альбуминов по отношению к исходным данным составило 49%, глобулинов - 17%. Соответствен-

но, уменьшался коэффициент Ал/Гл, который в конце периода затравки составил – 0,62±0,02.

О нарушении белкового обмена в этой группе указывают также результаты исследования уровня остаточного азота в крови. В конце периода затравки содержание остаточного азота резко возросло и составило на 47,1% больше по сравнению с исходным уровнем.

Характер питания оказывает существенное влияние и на ферментную функцию печени. У животных получавших рацион без пищевых волокон отмечается повышение активности аспаратат и аланинаминотрансфераз соответственно на 64,1-84,4%. Более высокое повышение активности АЛТ, чем АСТ выразилось в снижении коэффициента Де-ритиса на 18,9%.

Результаты исследования функционального состояния почек у животных, получавших рацион без пищевых волокон в течение эксперимента, указывают на вовлечение почек в патологический процесс, нарушение их функционального состояния свидетельствует о повышении содержания белка в моче, в среднем, на 0,4г/л.

У животных, получавших рацион, содержащий пищевые волокна (III группа) из выжимок винограда, несмотря на длительное воздействие цинком, изменений общего состояния, шерстяного покрова не наблюдались. Не выявлены возбудимость и агрессивность, которые отмечались у животных, получавших рацион без пищевых волокон. Что касается показателей

массы тела и коэффициентов массы внутренних органов, то они статистически достоверно не отличались от таковых у интактных животных. Не обнаружено статистически достоверных отличий в содержании сыворотки крови, общего белка, альбуминов, коэффициента А/Г, аминотрансфераз (АСТ и АЛТ), остаточного азота у животных, подвергавшихся воздействию цинка и получавших рацион с пищевыми волокнами и интактных животных, что указывает на нормальный метаболизм белка.

Не выявлено также статистически достоверных различий гистологических показателей крови и показателя, характеризующего функциональное состояние почек (содержание общего белка в моче). Следует подчеркнуть, что у животных, получавших этот рацион в течение всего эксперимента, не выявлено снижения содержания сульфгидрильных групп в крови.

Таким образом, результаты проведённых исследований дают основание, заключить, что пищевые волокна выжимок винограда влияют на кинетику обмена цинка в организме, на механизм интоксикации тяжёлыми металлами, приводя к их торможению и нормализации обмена жизненно важных веществ, что указывает на необходимость широкого использования их в качестве эффективных средств алиментарной профилактики интоксикации тяжёлыми металлами, в рационах профилактического питания рабочих, занятых на производстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова О.Г. Шатская И. Н. Семёнова А.С. Методы исследования в профпатологии. - М.: 1988. - 208 с.
2. Архипова О.Г. Зорина Л.А. Соркина Н.С. Комплексы в клинике профессиональных болезней. - М: Медицина. - 1985. - 160 с.
3. Измеров Н.Ф. Цинк и его соединения // Научные обзоры современной литературы и опасности химических веществ - М: 1990. - Вып. 94. - С. 40.

4. Ревич. В.А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязнения производственной и окружающей среды // Гигиена и санитария. - 1990. - №3. - С. 55-59.

5. Литвинов Н.Н. Профилактика нарушений здоровья человека, обусловленных антропогенным химическим стрессом // Вопросы питания. - 2003. - №72. - С. 16-19.

6. Методы атомно-абсорбционной спектрофотометрии. - М.: 1983. - 100 с.

7. Здольник Т.Д., Строев Е.А., Румянцев Г.И., Горбич В.Ф. Методические аспекты токсико-гигиенической оценки функции пищеварения в эксперименте // Гигиена и санитария. - М.: 2000. - №1 - С.45.

8. Пирс В. Гистохимия. - М.: 1987.- 500 с.

9. Толоконцева Н.А., Филова В.А. Основы общей промышленной токсикологии - Л.: 1986. - С. 208.

SUMMARY

STUDY OF PROTECTORITY ACTION OF GRAPE POMACE FOOD FIBRES PREPARATION ON INTOXICATION BY ZINK

Mikadze G.A., Pagava I.I., Grigorashvili G.Z.

Institute of Sanitary and Hygiene

The effectivity of action of grape pomace food fibres was karned in condition of long introduction heavy metal (zink) into on organism of animals in the experiment with white rats.

It was shown, that the cause of increase and acceleration of elimination heavy metal from organism, lowering of elimination in organism and tissues, is the given preparation introduction into the ration of nutrition elimination zink on the base of ration with food fibres accordingly maked up 91,6%.

Key words: Food fibre, heavy metals, white rats, investigation, elimination, Zink.

Рецензент: д.м.н., проф. А.В. Пирицхалава

* * *