

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 2 (119) Февраль 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (119), 2005

**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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Лео Бокерия, Николай Гонгадзе,
Палико Кинтрая, Теймураз Лежава, Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава,
Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, 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)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraya, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. 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 be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Новое в медицине

Акимов В.П.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА стр. 7

Научные публикации:

Кипшидзе Н.Н., Кацитадзе Г.А., Хосрошвили Л.Б.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ПАРАМЕТРЫ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА стр. 9

Дочвири Т.З., Кацитадзе В.А., Хосиашвили Г.З., Чигогидзе Т.Г.

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА стр. 14

Цагареишвили Г.Г.

РОЛЬ АНАЛИЗА Фолликулярной жидкости в оценке
основных критериев фолликулогенеза в
программе экстракорпорального оплодотворения стр. 18

Мусеридзе Н.Г., Буркадзе Г.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ
ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗНОЙ
СТЕПЕНИ АТИПИИ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК ЭНДОЦЕРВИКСА стр. 24

Мачавариани Н.Т., Матиташвили С.Г., Кинтрая Н.П.

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ В
ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ЗАПОЗДАЛЫХ РОДОВ стр. 28

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзагнидзе Г.Б., Джанджалия М.Т.

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ
ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ стр. 31

Кацарава В.Ш., Гобечия К.Н., Гобечия Р.Д., Кацарава Л.В.

ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВОГО СТЕНОЗА ТРАХЕЙ стр. 34

Топурия Т.Ю.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЯЗВЕННОГО СТОМАТИТА стр. 37

Случай из практики:

Хитири Д.А., Шенгелия Э.В., Шенгелия Н.В.

БАЛОЧНАЯ КОНСТРУКЦИЯ НА ИМПЛАНТАХ –
СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОЙ АДЕНТИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ стр. 42

Научные публикации:

- Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Chapidze L., Shengelia E.**
PLEIOTROPIC EFFECTS OF CARDILOPIN
(SECONDARY CORONARY PREVENTION) стр. 46
- Vashakidze E., Kiladze I., Gegeshidze T.**
THE SYNDROME OF HEMOPOETIC ORGANS DAMAGE
IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS стр. 49
- ციციашვილი X.შ., კავთარაძე G.ვ., გვალია M.ვ., ჯორჯოლიანი ი.რ., მახარაძე T.გ.**
ПАРАМЕТРЫ ЦИРКАДНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ЧАСТОТЫ
СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ПРОФИЛЯ И СТРУКТУРЫ СНА
В ПЕРИОД ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ С УЧЕТОМ
АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ ТГМУ стр. 52
- Шанидзе E.С., Жвания M.А.**
АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ стр. 55
- Чхиквишвили M.Дж.**
ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЯЗЫКА И ЕЕ РОЛЬ
В ГЛОСИТАХ ОДОНТОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ стр. 57
- Саралидзе M.А., Касрашвили M.В., Тхилава H.Г., Павлиашвили A.Т., Бахуташвили B.И.**
ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИАЦИОННО ИНДУЦИРОВАННОГО
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СТЕПЕНИ
ДЕФОРМАбельНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В КРОВИ КРЫС стр. 61
- Мchedlishvili M.Ю., Gabunia U.А., Махароблидзе Э.Р., Бурнадзе K.Т., Пирадашвили Д.З.**
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРОИДНЫХ
ГОРМОНОВ (ER, PR) В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ стр. 65
- Мамисашвили B.А., Мchedlishvili H.Т., Чачанидзе E.Т., Уротадзе K.Н.**
СООТНОШЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ В МИКРОСОСУДАХ IN VIVO стр. 68
- Tsitsishvili D., Gabunia U., Dzhaparidze Sh.**
HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF NASAL
SEPTUM CARTILAGE UNDER NASAL DEFORMATION CONDITIONS стр. 71

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА

Акимов В.П.

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ГОУ ДПО СПбМАПО)
Минздрава России, кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского*

Лечение больных с демпинг-синдромом является актуальным до настоящего времени, так как это патологическое состояние возникает у 10-30% оперированных и у 3-5% показано хирургическое лечение [2,4]. В последнее десятилетие резко сократилось количество плановых операций по поводу язвенной болезни. Однако, количество экстренных операций по поводу осложненных форм язвенной болезни (кровотечение, перфорация, стеноз) не только не уменьшилось, но возросло в 2-2,5 раза [1]. Эти больные оперируются по экстренным показаниям и не могут быть обследованы в полном объеме. В этой группе количество всех постгастрорезекционных и постваготомических синдромов остается высоким.

Демпинг-синдром среди всех постгастрорезекционных синдромов составляет 45%. Во многих случаях демпинг-синдром сочетается с другими пострезекционными синдромами, что затрудняет лечение. Трудности оперативного лечения усугубляются наличием у этих больных выраженных анатомо-топографических изменений из-за перенесенных в прошлом, часто неоднократных, операций. Одним из вариантов хирургической коррекции демпинг-синдрома является замедление скорости эвакуации из культи желудка. Так, М.М. Левин [3] для снижения тонуса культи желудка и борьбы с ускоренной эвакуацией предложил использовать стволовую ваготомию. С этой целью применяют и другие виды ваготомии, а также сочетание ваготомии с другими реконструктивными операциями [5,6,7].

Недостатком традиционной стволовой наддиафрагмальной ваготомии [5] является неизбежный высокий операционный риск, связанный с травматичностью доступа, техническими трудностями нахождения и выделения стволов нерва, высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности, что не позволило широко внедрить эти методики в практику.

С целью повышения эффективности стволовой ваготомии при коррекции тяжелого демпинг-синдрома после резекции желудка за счет нивелирования операционной травмы и снижения тяжести операционного риска, повышения точности визуализации и безопасности выде-

ления стволов n. vagus нами разработана методика торакоскопической наддиафрагмальной ваготомии (Приоритетная справка №2004123595/14).

Материал и методы. Способ осуществляют следующим образом: под общим обезболиванием и искусственной односторонней вентиляцией больного укладывают на бок, после установки в пищевод толстого желудочного зонда. Разрезом 10 мм в 5 межреберье по среднеподмышечной линии вскрывают плевральную полость, по стерильно-направителю вводят гильзу 10 мм троакара и торакоскоп с угловой (30°) оптикой. После ориентировочной визуальной оценки определяют точки для установления еще 2-х троакаров 5 мм и 12 мм. Через троакар 12-и мм вводят ретрактор, которым оттесняют легкое кнаружи, визуализируют фасцию, покрывающую пищевод, в наддиафрагмальной части пунктируют ее, вводят субфасциально изотонический раствор хлористого натрия в количестве 25-40 мл, осуществляя гидропрепаровку стволов n. vagus, иссекают ножницами на протяжении 1-2 см с последующей коагуляцией культи нерва. Гемостаз осуществляют биполярной коагуляцией для снижения риска повреждения трубчатых структур. После восстановления аэрации легкого, больного переворачивают на противоположный бок. Дальнейшие манипуляции аналогичны с учетом необходимости обязательной визуализации при правостороннем доступе v.asygos. Селиконовый дренаж в плевральной полости оставляли на 1-2 суток.

Предложенный нами способ применен в клинике у 4 пациентов. Осложнений после таких вмешательств отмечено не было. Время операции составило 56 минут. Ранний послеоперационный период протекал гладко. Болевой синдром в течение первых суток незначительно купирован двукратным введением ненаркотических анальгетиков, явления дыхательной недостаточности отсутствуют. Отмечалось значительное улучшение самочувствия, после приема сладкой и молочной пищи демпинговые кризы у 3 пациентов исчезли, у одного стали легкой степени, назначения дополнительного медикаментозного лечения не требовалось. При контрольном обследовании через 1 год - жалобы на перио-

дическую горечь во рту, эвакуация бария из культи желудка происходит за 58 минут, трое диету не соблюдают, трудоспособность восстановлена. Результат лечения расценен как хороший, коррекция постгастрорезекционного демпинг-синдрома эффективна.

Таким образом, предложенный способ торакоскопической двусторонней стволовой наддиафрагмальной ваготомии позволяет повысить точность и безопасность визуализации стволов блуждающего нерва, тем самым снизить операционную травму и степень послеоперационного риска, улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения демпинг-синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е., Мовчан К.Н., Акимов В.П. и др. Проблемы острого живота (ошибки, осложнения, летальность). Издание

второе, дополненное. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО. - 2004. – 174 с.

2. Горбашко А.И., Батчаев О.Х., Акимов В.П. Способ лечения демпинг-синдрома после резекции желудка по первому способу Бильрота // Вестн. хир. – 1988. - N4. – С. 133-136.

3. Левин М.М. Повторные операции при заболеваниях оперированного желудка/Труды Харьковского мед. ин-та. - т. 52. – Харьков: 1961. – 178 с.

4. Панцырев Ю.М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии. – М.: Медицина. - 1973. – 328 с.

5. Сегалов В.М., Торотадзе Н.Н., Бутылин Л.П. Стволовая наддиафрагмальная ваготомия в лечении больных с демпинг-синдромом // Сов. мед. – 1982. - N4. – С. 96-98.

6. Schacht U., Hoffmann E., Sailer R. Indikationen und Ergebnisse von Korrekturingriffen beim operierten Ulkusmagen // Chir. Prax. – 1974. – vol. 18. - N2. – P. 294-254.

7. Stapler N.M. Vagotomy as a cure for the postgastroectomy dumping syndrome // Gasterentezol. – 1949. – vol.13. - N4. – P. 341-343.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕМПИНГ-СИНДРОМА

Акимов В.П.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (ГОУ ДПО СПбМАПО) Минздрава России, кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского

С целью повышения эффективности стволовой ваготомии при коррекции тяжелого демпинг-синдрома после резекции желудка за счет нивелирования операционной травмы и снижения тяжести операционного риска, повышения точности визуализации и безопасности выделения стволов n. vagus нами разработана методика торакоскопической наддиафрагмальной ваготомии.

Предложенный способ торакоскопической двусторонней стволовой наддиафрагмальной ваготомии позволяет повысить точность и безопасность визуализации стволов блуждающего нерва, тем самым снизить операционную травму и тяжесть послеоперационного риска, улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения демпинг-синдрома.

SUMMARY

USE OF LESS INVASIVE TECHNIQUES IN SURGICAL TREATMENT OF DUMPING SYNDROME

Akimov V.

Surgery Chair, St. Petersburg Medical Academy for Post Graduate Education, Ministry of Health Care of Russian federation

Aiming to minimize the surgical trauma and interventional risks of treatment, as well as to reach the most precise visualization and safe separation of the n. vagus, in order to increase the efficacy of truncal vagotomy during correction of severe post-gastric-resection dumping syndrome we have developed the new method of thoracoscopic supradiaphragmal vagotomy.

intervention trauma, and the risk of post operative complications, as well as to better the immediate and remote results of treatment of the dumping syndrome.

Key words: dumping syndrome, surgical treatment, trauma.

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

The suggested method of bilateral thoracoscopic supradiaphragmal truncal vagotomy allows to decrease the surgical

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

Кипшидзе Н.Н., Кацитадзе Г.А., Хосрошвили Л.Б.

(Н.Н. Кипшидзе – действ. член АН РФ и АН Грузии, профессор)

Национальный центр терапии, отделение хирургии аритмии сердца

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс метаболических нарушений, основу которых составляет инсулинрезистентность. Впервые данная концепция была предложена М. Reaven в 1988 г. [1-3,5].

В последнее время данный синдром стал предметом особого внимания не только эндокринологов, но и кардиологов и терапевтов. Это обусловлено тем, что каждый из компонентов МС (инсулинрезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение) представляет собой риск фактор развития атеросклероза [3,5]. Соответственно при их одновременном сосуществовании в несколько раз увеличивается риск развития атеросклероза, сахарного диабета II типа, инсульта, почечной недостаточности, гангрены нижних конечностей и других патологий. МС представляет серьезную проблему как среди пожилых, так и среди молодых пациентов [2-6].

Аритмии сердца при МС встречаются относительно редко [7,8,10]. Вследствие этого развивающиеся на фоне МС нарушения сердечного ритма, в частности их электрофизиологические механизмы, в настоящее время практически не изучены [7,9,10]. Важное теоретическое и практическое значение имеет определить конкретно показатели каких электрофизиологических параметров проводящей системы сердца меняются при МС и на каких участках проводящей системы наиболее часто происходят данные изменения.

Целью исследования явилось определение влияния метаболического синдрома на электрофизиологические параметры проводящей системы сердца.

Материал и методы. В исследование включены 32 пациента с различными нарушениями сердечного ритма (средний возраст $52,8 \pm 12,9$ лет, 18 женщин и 14 мужчин). Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу было включено 15 пациентов (9 женщин и 6 мужчин, средний возраст $47,5 \pm 8,9$ лет) с нарушениями ритма сердца и признаками МС. В свою очередь пациенты I группы были распределены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 10 пациентов без сахарного диабета, во вторую подгруппу – 5 пациентов с сахарным диабетом II типа. II группа состояла из 17 пациентов (8 женщин и

9 мужчин, средний возраст $57,4 \pm 11,9$ лет) с аритмиями, но без признаков МС. У пациентов I группы выявлены следующие нарушения сердечного ритма: пароксизмальная форма мерцательной аритмии (МА) – 3 (20%) случая, постоянная форма МА – 2 (13,3%), пароксизмальная форма трепетания предсердий (ТП) II типа (атипичная форма ТП) – 2 (13,3%), некоронарогенная желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) – 1 (6,7%), пароксизмальная реципрокная АВ узловая тахикардия (ПРАВУТ) типа “slow-fast” – 2 (13,3%), синдром слабости синусового узла (СССУ) – 2 (13,3%), атриовентрикулярная (АВ) блокада – 3 (20%). У пациентов II группы отмечались аритмии следующего типа: пароксизмальная форма МА – 5 (29,4%) случаев, постоянная форма МА – 3 (17,6%), пароксизмальная форма ТП II типа – 2 (11,8%), некоронарогенная ЖЭ – 1 (5,9%), ПРАВУТ типа “slow-fast” – 2 (11,8%), СССУ – 2 (11,8%), АВ блокада – 2 (11,8%). В отделении хирургии аритмии сердца Национального центра терапии всем пациентам помимо инвазивного и неинвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ) сердца проводился следующий комплекс исследований (согласно рекомендациям рабочей группы ВОЗ 1991 г. и Национального Института Здоровья США 2001 г.): измерение окружности живота и бедер, определение индекса массы тела, 24-часовой мониторинг артериального давления (АД), определение уровня глюкозы в крови натощак и после нагрузки 75 мг 40% р-ра глюкозы, определение уровня инсулина в крови натощак и после нагрузки 75 мг 40% р-ра глюкозы, определение уровня липидов крови, коагулограмма, электрокардиография, эхокардиография. При проведении ЭФИ сердца рассчитывались следующие электрофизиологические показатели: эффективный и относительный рефрактерный периоды (ЭРП и ОРП) правого и левого предсердий (ПП и ЛП), ЭРП и ОРП правого и левого желудочков (ПЖ и ЛЖ), ЭРП и ОРП пучка Гиса. У пациентов с атипичной формой ТП также определяли ЭРП и ОРП верхних и нижних отделов ПП, ЛП и межпредсердной перегородки. У пациентов с некоронарогенными ЖЭ рассчитывали ЭРП и ОРП базального, выводного и апикального отделов ПЖ и ЛЖ. В случае ПРАВУТ типа “slow-fast” определялся антеградный и ретроградный ЭРП медленного и быстрого путей АВ соединения. У пациентов с СССУ рассчитывали следующие ЭФИ показатели до и после вегетативной блокады сердца внутривенным введением 0,02 мг/кг атропина сульфата и 0,1 мг/кг обзидана

на: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ), время синоатриального проведения (ВСАП) по методике O. Nagula, атриовентрикулярную проводимость (точка “Венкебаха”).

Пациентам с пароксизмальной и постоянной формами МА и атипичной формой ТП произведена катетерная радиочастотная абляция (РЧА) АВ соединения с имплантацией электрокардиостимулятора (ЭКС) (в 5 случаях был имплантирован частотно-адаптивный ЭКС типа SSIR). В случаях ПРАВУТ проводилась катетерная РЧА медленных путей АВ соединения. Пациентам с некоронарогенными ЖЭ было произведено картирование эктопического очага с последующей РЧА. Всем пациентам с СССУ и АВ блокадами по прямым показаниям был имплантирован ЭКС (в 1 случае - однокамерного частотно адаптивного типа SSIR, в 3 случаях – двухкамерного частотно адаптивного типа DDDR).

Результаты и их обсуждение. При обследовании пациентов I группы получены следующие результаты: отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) - $0,91 \pm 0,07$, индекс массы тела - $35,8 \pm 2,7$ кг/м², 24 часовый мониторинг артериального давления (АД) – min АД в среднем $132,7 \pm 14,8/78,4 \pm 11,3$ mmHg, а max АД - $171,3 \pm 8,9/93,5 \pm 12,8$ mmHg, уровень глюкозы в крови натощак - $6,73$ ммоль/л, уровень глюкозы в крови после нагрузки - $7,91$ ммоль/л, уровень инсулина в крови после нагрузки - > 30 мкг/мл, общий холестерин - $6,91$ ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности - $0,98$ ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности - $4,31$ ммоль/л, триглицериды - $2,58$ ммоль/л. При проведении инвазивного ЭФИ у пациентов I группы получены следующие данные: ЭРП ПП - $187,7 \pm 11,8$ мс, ФРП ПП - $225,5 \pm 12,7$ мс, ЭРП ЛП - $241,4 \pm 14,9$ мс, ФРП ЛП - $257,8 \pm 9,7$ мс, ЭРП АВ соединения - $235,9 \pm 11,3$ мс, ЭРП ПЖ - $181,7 \pm 12,9$ мс, ФРП ПЖ - $205,4 \pm 14,9$ мс, ЭРП ЛЖ - $191,5 \pm 11,7$ мс, ФРП ЛЖ - $217,1 \pm 12,3$ мс. У пациентов II группы при проведении инвазивного ЭФИ получены следующие данные: ЭРП ПП - $191,6 \pm 9,8$ мс, ФРП ПП - $231,5 \pm 12,8$ мс, ЭРП ЛП - $235,3 \pm 7,4$ мс, ФРП ЛП - $251,8 \pm 15,7$ мс, ЭРП АВ соединения - $227,3 \pm 17,9$ мс, ЭРП ПЖ - $185,3 \pm 11,2$ мс, ФРП ПЖ - $209,5 \pm 14,5$ мс, ЭРП ЛЖ - $195,3 \pm 12,1$ мс, ФРП ЛЖ - $221,5 \pm 14,3$ мс.

Проведен сравнительный анализ основных электрофизиологических параметров пациентов I и II групп. В I группе среди пациентов с пароксизмальной формой МА отмечалась статистически достоверная ($p < 0,05$) дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП. Так, у пациентов I группы с пароксизмальной формой МА ЭРП ПП составил в среднем $175,8 \pm 23,1$ мс, а ЭРП ЛП - $235,2 \pm 19,1$ мс. У пациентов с пароксизмальной формой МА, вошедших во II группу ЭРП ПП составил в среднем $192,3 \pm 11,4$ мс, а ЭРП ЛП - $205,8 \pm 14,1$ мс. У пациентов с пароксизмаль-

ной формой МА, включенных во II группу выраженной дисперсии рефрактерности между ПП и ЛП не наблюдалось. На основании полученных данных сделан вывод, что выраженная дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП у пациентов I группы обусловлена влиянием метаболических нарушений на электрофизиологические параметры проводящей системы сердца. У пациентов данной группы выраженная дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП явилась непосредственной причиной провоцирования пароксизмов МА. Здесь же необходимо отметить, что у пациентов I группы по данным эхокардиографии не наблюдалось выраженного увеличения переднезаднего размера ЛП. Переднезадний размер ЛП у пациентов данной группы в среднем составил $3,7 \pm 1,4$ см. Следовательно, данный фактор, считающийся одним из основных в провоцировании пароксизмов МА, не оказывал влияния на развитие пароксизмов МА у пациентов с МС. Наоборот, у пациентов II группы отмечалось выраженное увеличение переднезаднего размера ЛП (переднезадний размер ЛП в среднем составил $4,2 \pm 1,8$ см) и данное обстоятельство, несомненно, играло важную роль в возникновении пароксизмов МА.

Необходимо отметить тот факт, что у пациентов с постоянной формой МА, вошедших в I группу, преобладала мелковолновая форма МА. Длительность минимального интервала f-f, измеренного на эндокардиальной электрограмме (ЭГ) составила в среднем $87,2 \pm 11,2$ мс. Среди пациентов II группы преобладала крупноволновая форма МА. Длительность минимального интервала f - f, в среднем, составила $107,8 \pm 9,1$ мс.

У пациентов с пароксизмальной формой атипичного ТП при проведении инвазивного ЭФИ помимо ЭРП ПП и ЛП мы также определяли ЭРП верхних (выше crista terminalis) и нижних отделов ПП, а также межпредсердной перегородки (МПП). Выявлено, что у пациентов обеих групп отмечалась дисперсия рефрактерности между верхними и нижними отделами ПП, а также МПП. ЭРП верхних отделов ПП составил $173,9 \pm 10,1$ мс, ЭРП нижних отделов ПП - $183,4 \pm 7,9$ мс, ЭРП средних отделов МПП - $194,4 \pm 5,3$ мс. Наличие дисперсии рефрактерности между верхними, нижними отделами ПП и МПП у пациентов обеих групп, на наш взгляд, явилось причиной развития атипичной формы ТП. Наличие дисперсии рефрактерности между различными отделами ПП и МПП препятствовало упорядоченному движению импульса в “clockwise”, либо “counterclockwise” направлению по ПП и МПП, что является необходимым условием для поддержания ТП I типа. Не исключено, что у пациентов первоначально развивалось ТП I типа, однако в последующем происходил прорыв возбуждения через crista terminalis и дробление волны возбуждения на несколько волн с переходом ТП I типа в атипичное ТП. Необходимо отметить, что у пациентов I группы

также наблюдалась дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП. ЭРП ПП составил в среднем $182,3 \pm 11,7$ мс, а ЭРП ЛП – $210,5 \pm 9,7$ мс. Наличие дисперсии рефрактерности между ПП и ЛП у пациентов I группы являлось свидетельством высокого риска трансформации атипичного ТП в МА, что и наблюдалось в одном случае.

Пациентам обеих групп с пароксизмальной и постоянной формами МА, а также атипичным ТП произведена катетерная РЧА АВ соединения с имплантацией ЭКС. В 5 случаях был имплантирован частотно-адаптивный ЭКС типа SSIR. Все пациенты после операции отмечали улучшение качества жизни, что проявлялось в повышении толерантности к физическим нагрузкам, отсутствии необходимости постоянно принимать антиаритмические препараты. Пациентам до и после операции проводилось эхокардиографическое исследование. Необходимо отметить, что после операции во всех случаях отмечалось статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение фракции выброса ЛЖ (с $37,2 \pm 9,1\%$ до операции, до $45,8 \pm 3,7\%$ после операции). Увеличение фракции выброса ЛЖ было более выражено у пациентов, которым был имплантирован частотно-адаптивный ЭКС. Число имплантаций частотно-адаптивных ЭКС было лимитировано ввиду их высокой себестоимости. Полученные результаты свидетельствуют о том, что катетерная РЧА АВ соединения является высокоэффективным методом радикального лечения пациентов с пароксизмальной и постоянной формами МА, а также с атипичным ТП.

Некоронарогенные ЖЭ и желудочковые тахикардии (ЖТ) представляют собой довольно редкую форму нарушений ритма сердца и по данным разных авторов составляют 3-5% от ЖТ другой этиологии. В данное исследование было включено 2 пациента с некоронарогенными ЖЭ. Антиаритмическая терапия, проводимая до операции различными комбинациями ААП, была полностью неэффективной. Всем пациентам с некоронарогенными ЖЭ произведено инвазивное ЭФИ, во время которого проводилось эндокардиальное картирование эктопического очага с последующей его РЧА. В одном случае (у пациента I группы) эктопический очаг был локализован в переднесептальной области выводного отдела ПЖ под клапаном легочной артерии. У пациента второй группы эктопический очаг также находился в области выводного отдела ПЖ, однако, на передней стенке. Критериями эффективного положения абляционного катетера являлись: 1) опережение желудочковой активности на эндокардиальной ЭГ по сравнению с поверхностной ЭКГ более чем на 25 мс, 2) при проведении стимуляционного картирования полное совпадение морфологии желудочкового комплекса с морфологией желудочкового комплекса спонтанной экстрасистолы, 3) купирование ЖЭ в течение 10 секунд при достижении температуры в 55°C на дистальном полюсе абляционного электрода. За исключением различ-

ной локализации эктопического очага других каких-либо значимых различий в электрофизиологических параметрах при проведении инвазивного ЭФИ у данных пациентов обнаружено не было. Необходимо отметить, что положительный результат был достигнут в обоих случаях. После РЧА пациенты не принимали ААП и по данным 24 часового холтеровского мониторирования не было отмечено ни одного эпизода ЖЭ.

Пациентам обеих групп с ПРАВУТ типа “slow-fast” выполнена катетерная РЧА медленных путей проведения АВ соединения. Положительный результат был достигнут во всех случаях. После операции ни один из пациентов не принимал ААП. Критериями эффективной абляции медленных путей проведения АВ соединения были: 1) неиндуцируемость ПРАВУТ после РЧА, 2) отсутствие проведения по медленным путям АВ соединения после РЧА, возникновение ускоренного АВ узлового ритма при проведении РЧА. При проведении инвазивного ЭФИ выявлено статистически достоверное ($p < 0,01$) различие антеградного ЭРП медленных и ретроградного ЭРП быстрых путей проведения АВ соединения у пациентов I и II групп. В частности, у пациентов I группы ЭРП медленных путей АВ соединения, в среднем, составил $273,8 \pm 17,8$ мс, у пациентов II группы – $254,7 \pm 12,5$ мс. Ретроградный ЭРП быстрого пути АВ соединения у пациентов I группы составил, в среднем, $287,3 \pm 14,7$ мс, а у пациентов II группы – $235,9 \pm 12,7$ мс. Несомненно, что наличие более длительного антеградного ЭРП медленных путей АВ соединения и ретроградного ЭРП быстрого пути АВ соединения у пациентов I группы было обусловлено наличием у них признаков МС. Непосредственным следствием этого явилось то, что у пациентов I группы длительность цикла ПРАВУТ была больше (в среднем $425,8 \pm 23,8$ мс) и соответственно частота сердечных сокращений при пароксизме тахикардии была меньше (в среднем $153,7 \pm 14,8$ уд/мин у пациентов I группы и $187,5 \pm 15,1$ уд/мин у пациентов II группы).

У пациентов I группы с СССУ при проведении чрезпищеводного ЭФИ получены следующие результаты: 1) до в/в введения $0,02$ мг/кг атропина сульфата и $0,1$ мг/кг обзидана ВВФСУ - $2019,9 \pm 173,7$ мс, КВВФСУ - $783,7 \pm 123,9$ мс, ВСАП (по Narula) - $511,5 \pm 31,9$ мс; 2) после в/в $0,02$ мг/кг атропина сульфата и $0,1$ мг/кг обзидана ВВФСУ - $2073,7 \pm 193,5$ мс, КВВФСУ - $811,7 \pm 112,8$ мс, ВСАП (по Narula) - $515,7 \pm 33,7$ мс. Во II группе у пациентов с СССУ получены следующие данные: 1) до в/в введения $0,02$ мг/кг атропина сульфата и $0,1$ мг/кг обзидана ВВФСУ - $1720,7 \pm 145,8$ мс, КВВФСУ - $625,8 \pm 23,7$ мс, ВСАП (по Narula) - $483,9 \pm 17,2$ мс; 2) после в/в $0,02$ мг/кг атропина сульфата и $0,1$ мг/кг обзидана ВВФСУ - $1785,9 \pm 115,7$ мс, КВВФСУ - $653,3 \pm 31,9$ мс, ВСАП (по Narula) - $487,3 \pm 23,1$ мс. Пациентам обеих групп до проведения чрезпищеводного ЭФИ было сделано 24 часовое холтеровское мониторирование, во время которого в 4-х случаях были

зарегистрированы эпизоды “sinus arrest” длительностью 2700 – 3500 мс. Проанализировав данные чрезпищеводного ЭФИ пациентов с СССУ обеих групп, мы обнаружили статистически значимое ($p < 0,02$) различие показателей функции синусового узла между пациентами I и II групп. В частности данные ВВФСУ, КВВФСУ и ВСАП у пациентов I группы были выше, чем у пациентов II группы. Нет сомнений, что данный факт был обусловлен наличием у них метаболических нарушений, что еще раз подтверждает влияние метаболических нарушений на проводящую систему сердца. Всем пациентам по прямым показаниям произведена имплантация ЭКС. В 2-х случаях была сделана предсердная электростимуляция (режим ААI), ввиду того, что показатели АВ проводимости при проведении чрезпищеводного ЭФИ находились в пределах нормы. В двух случаях был имплантирован двухкамерный частотно-адаптивный ЭКС (типа DDDR).

Обследовано 5 пациентов с АВ блокадой разной степени, в частности: полная АВ блокада – 3, АВ блокада II степени I типа по Мобитцу (с периодикой Самойлова – Венкебаха) – 1, АВ блокада II степени II типа по Мобитцу – 1. Всем пациентам по прямым показаниям была произведена имплантация ЭКС (в одном случае – однокамерного частотно-адаптивного типа SSIR). Во время имплантации ЭКС во всех случаях производилась регистрация ЭГ пучка Гиса с целью определения уровня блокады (проксимальный или дистальный). Как показали результаты у пациентов с МС в обоих случаях наблюдалась полная АВ блокада дистального типа. У пациентов II группы как полная, так и АВ блокада II степени была проксимального типа. На основании полученных данных сделан вывод, что у пациентов I группы дистальный тип АВ блокады был обусловлен непосредственно влиянием метаболических нарушений на проводящую систему сердца. Необходимо отметить, что ни в одном случае метаболические нарушения влияли на порог электростимуляции сердца не оказывали.

Результаты проведенного исследования подтверждают непосредственное влияние метаболических нарушений на электрофизиологию проводящей системы сердца. У пациентов с МС, вызванная им дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП является непосредственным провоцирующим фактором развития МА и атипичного ТП. У пациентов с МС и ПРАВУТ типа “slow-fast”, вызванное метаболическими нарушениями удлинение антеградного ЭРП медленных путей проведения АВ соединения и ретроградного ЭРП быстрого пути АВ соединения обуславливало удлинение цикла тахикардии и соответственно уменьшение частоты сердечных сокращений при пароксизме тахикардии. Метаболические нарушения оказывают непосредственное влияние на функцию синусового узла, вызывая выраженное ее угнетение с развитием СССУ, требующего имплантации ЭКС

по прямым показаниям. Результаты исследования пациентов с АВ блокадой и МС показало, что АВ блокада у них всегда была дистального типа, что было вызвано непосредственным влиянием метаболических нарушений на электрофизиологию атриоventрикулярного соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Я.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. - СПб.: Изд-во СПб. ГМУ. - 1999.
2. Благосклонная Я.В., Алмазов В.А., Красильникова Е.И. Общность патогенетических механизмов ишемической болезни сердца и инсулиннезависимого сахарного диабета, профилактика, лечение // Кардиология. - 1996. - N5. - С. 35-39.
3. Евсиков Е.М., Люсов В.А., Байкова О.А., Шапарова Ж.Б., Кугаенко Н.О. Характер сосудистых поражений и чувствительность к гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией с ожирением и базальной гиперинсулинемией // Российский кардиологический журнал. - 2001. - N1. - С. 13-19.
4. Либерман И.С. Генетическая и патогенетическая связь сахарного диабета и сосудистой патологии // Российский кардиологический журнал. - 1997. - N6. - С. 3-10.
5. Парфенова Н.С. Метаболический синдром // Российский кардиол. журнал. - 1998. - N2. - С. 42-48.
6. Baillie G.M., Sherer J.T., Weart C.W. Insulin and coronare artery disease: is syndrome X the unifying hypothesis? Review // Annals of pharmacotherapy. - 1998. - vol. 32. - N2. - P. 233-247.
7. Bonner G. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hypertension. Review // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1994. - vol. 24. - Suppl. 2. - P. 839-849.
8. Douglas P. Zipes, Jose Jalife Cardiac Electrophysiology, from ceel to bedside. - Fourth Edition. - Philadelphia: 2004. - P. 588-720.
9. Singer I. Interventional Electrophysiology. - Second Edition. - London: 2001. - P. 255 – 409.
10. Mark E. J. Clinical Cardiac Electrophysiology. - Third Edition. - New York: 2003. - P. 272-322.

SUMMARY

EFFECT OF THE METABOLIC SYNDROME ON THE ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE HEART

Kipshidze N., Katsitadze G., Khosroshvili L.

Department of the Surgery for Heart Arrhythmias, National Center of Therapy, Tbilisi, Georgia

The goal of this research was to study influence of the MS on the electrophysiological parameters of the heart conduction system.

The research involved 32 patients suffering from heart arrhythmias (18 females and 14 males, average age 52,8±12,9). The patients were categorized into 2 groups. Group I included 15 patients (9 females and 6 males, average age

47,5±8,9) suffering from heart arrhythmias and with signs of MS. Group I was subdivided into 2 subgroups: I subgroup – 10 patients without diabetes, and II subgroup 5 patients with type II diabetes. Group II comprised of 17 patients (8 females and 9 males, average age 57,4±11,9) with arrhythmias without any signs of MS.

The refractoriness dispersion between the right atrium (RA) and the left atrium (LA) caused by the MS, directly provokes development of atrial fibrillation and type II (atypical) atrial flutter. In cases of metabolic syndrome and “slow-fast” type of PRAVNT caused by the metabolic failures, the prolongation of the antegrade effective refractory period (ERP) of the slow AV nodal pathways and the retrograde ERP of the fast AV nodal pathways provoked prolongation of the tachycardia cycle and, consequently, reduction of the heart rate during paroxysms of tachycardia. Metabolic failures produce direct effect upon the sinus node function, causing suppression of its function as the SNSS develops, which requires implantation of pacemaker. The research results for metabolic syndrome and AV blockage cases demonstrated that the latter was always of a distal type, which was caused by a direct effect of metabolic failures upon the electrophysiology of the atrioventricular junction.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

Кипшидзе Н.Н., Кацитадзе Г.А., Хосрошвили Л.Б.

Национальный центр терапии, отделение хирургии аритмии сердца

Целью исследования являлось изучение влияния метаболического синдрома на электрофизиологические параметры проводящей системы сердца.

В исследование включено 32 пациента с различными нарушениями сердечного ритма (средний возраст 52,8±12,9 лет, 18 женщин и 14 мужчин). Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу было включено 15 пациентов (9 женщин и 6 мужчин, средний возраст 47,5±8,9 лет) с нарушениями ритма сердца и признаками МС. В свою очередь пациенты I группы были распределены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 10 пациентов без сахарного диабета, во вторую подгруппу – 5 пациентов с сахарным диабетом II типа. II группа состояла из 17 пациентов (8 женщин и 9 мужчин, средний возраст 57,4±11,9 лет) с аритмиями, но без признаков МС.

Результаты проведенного исследования подтверждают непосредственное влияние метаболических нарушений на электрофизиологию проводящей системы сердца. У пациентов с МС, вызванная им дисперсия рефрактерности между ПП и ЛП является непосредственным провоцирующим фактором развития МА и атипичного ТП. У пациентов с МС и ПРАВУТ типа “slow-fast”, вызванное метаболическими нарушениями удлинение анте-градного ЭРП медленных путей проведения АВ соединения и ретроградного ЭРП быстрого пути АВ соединения обуславливало удлинение цикла тахикардии и соответственно уменьшение частоты сердечных сокращений при пароксизме тахикардии. Метаболические нарушения непосредственно оказывают влияние на функцию синусового узла, вызывая выраженное угнетение его функции с развитием СССУ, требующий имплантации ЭКС по прямым показаниям. Результаты исследования пациентов с АВ блокадой и МС показало, что АВ блокада у них всегда была дистального типа, что было вызвано непосредственным влиянием метаболических нарушений на электрофизиологию атриоventрикулярного соединения.

Key words: metabolic syndrome, heart arrhythmia, invasive electrophysiological study, non-invasive electrophysiological study, electrophysiological parameters, catheter radiofrequency ablation.

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА

Дочвири Т.З., Кацитадзе В.А., Хосиашвили Г.З., Чигогидзе Т.Г.

Статья представлена действ. членом АМН и чл/корр. АН Грузии Л.Г. Манагадзе

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний;
Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, кафедра урологии

Туберкулез является одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире, ежегодно уносящий жизни 3 млн. человек. Способы быстрого выявления *Mycobacterium tuberculosis* чрезвычайно важны для раннего установления диагноза, выбора правильного лечения и предупреждения прогрессирования заболевания [3].

В последние годы для экспресс-диагностики туберкулеза применяют молекулярно-генетический метод - полимеразную цепную реакцию (ПЦР), позволяющую в течение нескольких часов обнаруживать уникальные последовательности ДНК, специфичные для микобактерий туберкулезного комплекса. По своей чувствительности (10-100 микробных клеток/мл) ПЦР значительно превосходит бактериоскопические и даже культуральные методы выявления микобактерий туберкулеза. По данным зарубежной литературы, применение метода ПЦР наиболее эффективно при внелегочном туберкулезе [2,5,7,8,9,10,11].

В ряду современных генетических технологий метод полимеразной реакции занимает особое место. ПЦР – это метод амплификации *in vitro*, с помощью которого в течение нескольких часов можно выделить и размножить определенную последовательность ДНК в количестве, превышающей исходную в миллионы раз. Метод ПЦР поднимает генодиагностику на принципиально иной уровень – уровень прямого определения инфекционного агента. С помощью ПЦР одна молекула ДНК может быть обнаружена в присутствии миллионов других молекул ДНК. Полимеразная цепная реакция, т.е. синтез ферментом ДНК-полимеразой новых молекул ДНК при ее самовоспроизведении (репликации) в клетке, открыта более 30 лет назад А. Кронбергом. 20 лет спустя другой Нобелевский лауреат Кери Мюллис реализовал эту идею и получил большие количества ДНК, опираясь на природный процесс репликации ДНК [1,3,4,6].

Целью исследования явилась оптимизация критериев

выявления и диагностики туберкулеза органов мочеполовой системы.

Материал и методы. Исследование проводилось в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний Грузии (2002-2004 гг.). Изучены 32 больных, находящихся на лечении с впервые выявленным туберкулезом органов мочеполовой системы. Все больные были с далеко зашедшими, деструктивными формами туберкулеза. Из них 22 (68,75%) мужчин и 10 (31,25%) женщин. Возраст мужчин колебался от 34 до 76 лет, женщин - от 21 до 58 лет. У 29 (90,63%) мужчин имел место туберкулез мочевого пузыря, а у 3 (9,37%) - туберкулез мочевого пузыря. Кроме клинико-лабораторных, культуральных и рентгено-контрастных исследований, у данной группы больных исследование мочи проводилось одновременно 2-мя методами: методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на туберкулез и методом 3-разовой бактериоскопии мочи на кислотоустойчивые бактерии (КУБ). Всем вышеуказанным больным выполнены оперативные вмешательства. Из них в 29 случаях выполнена нефроректомия (21 - правосторонняя и 8 - левосторонняя) и в 3-х случаях - эпидидимэктомия. Гистоморфологическое исследование операционного материала во всех случаях подтвердило диагноз туберкулеза.

Результаты и их обсуждение. Из 32 больных с впервые выявленным туберкулезом мочеполовой системы у 26 (81,25%) пациентов ПЦР в моче на туберкулез была положительной, и только у 6 (18,75%) пациентов - отрицательной, а при бактериоскопии мочи КУБ(+) были выявлены у 18 (56,25%) пациентов, а у 14 (43,75%) пациентов КУБ не были обнаружены. В 18 (56,25%) случаях имела место положительная ПЦР мочи на туберкулез и бактериоскопически в моче обнаружены КУБ(+). В 8 случаях (25%) ПЦР мочи на туберкулез была положительная, однако КУБ в моче бактериоскопически не были обнаружены. У 6 пациентов (18,75%) были отрицательными как результаты бактериоскопического, так и ПЦР метода исследования мочи на туберкулез (диаграмма).

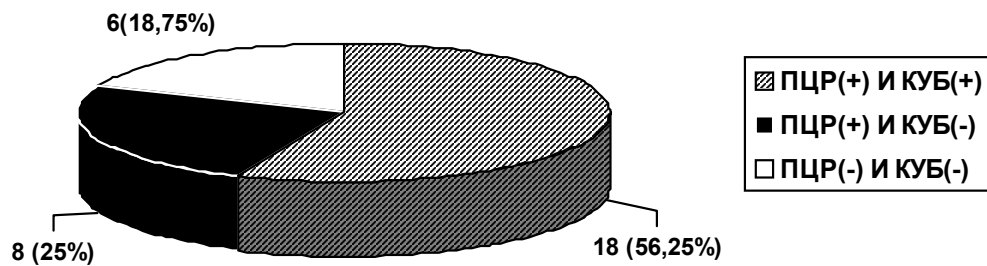


Диаграмма. Результаты исследования больных с гистоморфологически подтвержденным диагнозом туберкулеза органов мочеполовой системы методом ПЦР мочи на туберкулез и 3-разовой бактериоскопией на КУБ

Результаты проведенного исследования, а также наблюдения за различными группами пациентов, направлявшихся в Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний с подозрением на туберкулез мочеполовой системы, позволяют нам предложить критерии формирования алгоритма диагностики. Обследованные нами пациенты, входящие в группу риска, подразделены на две группы: I группа – если у пациентов имеются жалобы и анамнез, характерные для туберкулеза мочеполовой системы и (или) рентгенологические, ультразвукографические и др. данные, также характерные для туберкулеза, рекомендуется исследование мочи тремя методами: молекулярно-генетическое исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), трехразовое бактериоскопическое исследование мочи на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) и культуральное исследование мочи на микобактерии туберкулеза.

1) В том случае, если в моче методом ПЦР обнаружены микобактерии туберкулеза, а также методом бактериоскопии выявлены КУБ, необходимо начать соответствующий курс лечения противотуберкулезными препаратами.

2) В том случае, если из двух методов положительным является лишь один (ПЦР либо КУБ), также назначается полный курс специфической химиотерапии.

3) Если при наличии характерных для туберкулеза клинико-рентгенологических данных, результаты исследования методом ПЦР и бактериоскопии на КУБ оказались отрицательными, целесообразно начать противотуберкулезную химиотерапию (*ex juvantibus*) до получения результата посева мочи на микобактерии туберкулеза, или результата гистоморфологического исследования биопсионного, операционного материала.

II группа – если у пациентов, относящимся к группе риска, имеются жалобы и анамнез подозрительный на

туберкулез мочеполовой системы, в том числе длительное безуспешное лечение по поводу различных неспецифических заболеваний (пиелонефрита, цистита, простатита, эпидидимита), но отсутствуют явно характерные для туберкулеза клинико-рентгенологические данные, также рекомендовано исследование мочи вышеуказанными тремя методами (ПЦР, бактериоскопическое и культуральное исследование).

1) В том случае, если в моче методом ПЦР обнаружены микобактерии туберкулеза, а методом бактериоскопии выявлены КУБ, необходимо начать соответствующий курс лечения противотуберкулезными препаратами.

2) Если бактериоскопически минимум в двух из трех порций мочи обнаружены КУБ, но в другой порции мочи методом ПЦР микобактерии туберкулеза не выявлены, также необходимо начать курс специфической химиотерапии.

3) Если методом ПЦР в моче обнаружены микобактерии туберкулеза, но при трехкратной бактериоскопии ни в одной порции не обнаружены КУБ, в этом случае ожидаем результата посева мочи. При отрицательном результате посева повторно проводится контрольное бактериоскопическое исследование мочи на КУБ.

4) Если бактериоскопически КУБ выявлены лишь в одной из трех порций мочи, а методом ПЦР в другой порции мочи микобактерии туберкулеза не обнаружены, также ожидаем результата посева мочи. При отрицательном результате посева повторно проводится как контрольное бактериоскопическое исследование мочи на КУБ, так и исследование мочи методом ПЦР.

5) В том случае, если в моче как бактериоскопически, так и методом ПЦР микобактерии туберкулеза не обнаружены, ожидаем результата бактериологического исследования.



Схема. Алгоритм диагностики туберкулеза

примечание: I группа* – пациенты, имеющие жалобы и анамнез, характерные для туберкулеза мочеполовой системы, и (или) рентгенологические, ультрасонографические и другие данные, также характерные для туберкулеза; II группа** – пациенты, относящиеся к группе риска, имеющие жалобы и анамнез, подозрительный на туберкулез мочеполовой системы

Предложенный алгоритм диагностики способствует своевременному диагностированию туберкулеза, выбору адекватной терапии и, соответственно, предупреждению дальнейшего прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П. Молекулярно-генетические методы // Клиническая генетика. – М.: 2002. – С. 261-271.
2. Васильева А.В. ПЦР-диагностика внелегочного туберкулеза // Внелегочный туберкулез. Руководство для врачей. – Санкт-Петербург: 2000. – С. 121-122.
3. Радюк С.Н., Рыжов К.А., Мацевич Г.Р. Полимеразная цепная реакция в диагностике туберкулеза // Микробиология. – 1998. - №3. - С. 95-98.
4. Шлюсберг Д., Шульман И.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – Филадельфия. – Балтимор: 1996. - С. 81-89.
5. Hemal A.K., Gupta N.P., Rajeev T.P., Kumar R., Dar L., Seth P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture // Urology. – 2000. – N 56(4). – P. 570-4.
6. Herrington C.S. Diagnostic molecular pathology. - Irl. press at Oxford University press. - UK. Oxford: 1999.
7. Loffler U., Berndt A., Kosmehl H., Beintker M., Werner W., Schubert J. An unusual case of genital tuberculosis. A case report // Urologe A. – 1999. – N 38(1). – P. 60-4.
8. Missirliu A., Gasman D., Vogt B., Poveda J.D., Abbou C.C., Chopin D. Genitourinary tuberculosis: rapid diagnosis using the polymerase chain reaction // Eur Urol. – 1996. –N 30(4). – P. 523-4.
9. Moussa O.M., Eraky I., El-Far M.A., Osman H.G., Ghoneim M.A. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization // J Urology.

SUMMARY

DETECTION OF MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH UROGENITAL TUBERCULOSIS BY PCR METHOD

Dochviri T., Kacitadze V., Khosiashvili G., Chigogidze T.

National Centre of Tuberculosis and Lung diseases; Department of Urology, Tbilisi State University

The study was carried out in hospital patients as well as in outpatients at the National Centre of Tuberculosis and Lung Diseases of Georgia (2002-2004). The group consisting of 32 patients with tuberculosis of urogenital system has been studied (newly detected forms). Except clinical laboratory, culture and X-ray contrast methods, two additional methods were used in testing of this group of patients. The examination of their urine, at the same time, was carried out by the Polymerase Chain Reaction method in order to detect Kochi bacillus and by three-time bacterioscopy of urine for acid resistant bacteria. Mycobacterium tuberculosis in urine has been detected in 26

(81,25%) patients by PCR method, and by urine bacterioscopy – acid fast bacilli (AFB)(+) in 18 (56,25%) patients. The histo-morphological investigation of specimens obtained by surgery confirmed the TB diagnosis in all patients.

This study on patients suspected on Tuberculosis of genital-urinary system gives us an opportunity to update the diagnostic algorithm by including the modern molecular methods. This algorithm will help in timely detection of Tuberculosis, in selection of adequate therapy and in prevention of the further progression of the disease.

РЕЗЮМЕ

ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА МОЧЕПОЛОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА

Дочвири Т.З., Кацитадзе В.А., Хосиашвили Г.З., Чигогидзе Т.Г.

*Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний;
Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, кафедра урологии*

Исследование проводилось в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний Грузии (2002-2004 гг.). Изучены 32 больных с впервые выявленным туберкулезом органов мочеполовой системы. Кроме клинико-лабораторных, культуральных и рентгено-контрастных исследований у данной группы больных исследование мочи проводилось одновременно 2-мя методами: методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на туберкулез и методом 3-разовой бактериоскопии мочи на кислотоустойчивые бактерии (КУБ). Из 32 больных с впервые выявленным туберкулезом мочеполовой системы у 26 (81,25%) пациентов ПЦР в моче на туберкулез была положительной, а при бактериоскопии мочи КУБ(+) были выявлены у 18 (56,25%) пациентов. Всем больным выполнены оперативные вмешательства. Гистоморфологическое исследование операци-

онного материала во всех случаях подтвердило диагноз туберкулеза.

Результаты проведенного исследования, а также наблюдения за различными группами пациентов с подозрением на туберкулез органов мочеполовой системы позволяют нам предложить критерии формирования алгоритма диагностики, включающие в себя сочетания различных современных методов исследования. Это будет способствовать своевременному диагностированию туберкулеза, выбору адекватной терапии и соответственно предупреждению дальнейшего прогрессирования заболевания.

Key words: PCR, tuberculosis, tuberculosis of urogenital system.

РОЛЬ АНАЛИЗА Фолликулярной жидкости в оценке основных критериев фолликулогенеза в программе экстракорпорального оплодотворения

Цагареишвили Г.Г.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. проф. И.Ф. Жордания

Одним из основных условий для успешной реализации программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) является получение зрелых преовуляторных ооцитов, обладающих высоким потенциалом к оплодотворяемости, успешному дроблению их *in vitro* и имплантации возникших при этом эмбрионов.

Для получения зрелых ооцитов необходимо прогнозировать оптимальное время для трансвагинальной пункции фолликулов и аспирации ооцитов. С целью получения объективной оценки фолликулогенеза применяют ультразвуковое исследование (УЗИ) яичников в динамике и динамическое определение содержания эстрадиола в сыворотке крови. Однако, эти косвенные параметры не позволяют произвести полную оценку фолликула, как целостной функциональной системы, и не всегда отражают функциональную зрелость ооцита.

По сей день неизвестны все факторы, определяющие когорту фолликулов, вступающих в рост в каждом менструальном цикле. Известно, что в естественных условиях к пятому дню менструального цикла формируется доминантный фолликул. Экзогенные гонадотропины в стимулированных циклах могут остановить процесс развития части фолликулов в направлении атрезии, что не может не отразиться на количестве и состоянии созревающих в таких фолликулах ооцитов [4,9].

Результаты этих исследований указывают, что рост фолликула и созревание ооцитов явление не всегда синхронное и существующие в настоящее время критерии оценки созревания фолликулов носят относительный характер.

Конкретные механизмы, определяющие развитие каждого индивидуального фолликула и соответствующей ему яйцеклетки, малоизучены.

Учитывая факт, что фолликулярная жидкость является своеобразной питательной средой для находящихся в ней ооцитов, представляется вероятным, что нарушение синтеза андрогенов и эстрогенов и изменение соотношения стероидных гормонов в фолликулярной жидкости могут оказать неблагоприятный эффект на качество ооцита.

Целью настоящего исследования явилась оценка основных критериев фолликулогенеза в фолликулярной жидкости аспирированных фолликулов при индукции суперовуляции с использованием человеческого менопаузального гонадотропина и рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона.

Материал и методы. В исследовании были включены 86 женщин, которые соответствовали следующим требованиям: возраст – от 22 до 38 лет, регулярный двухфазный менструальный цикл – 25–35 дней; индекс массы тела <28 кг/м²; на каждый яичник <10 фолликулов <10 мм; бесплодие по одной из причин: трубный фактор, легкая форма эндометриоза, неясный генез; наличие обеих яичников и нормальной полости матки; фертильная сперма мужа и отсутствие соматических заболеваний, при которых противопоказана беременность и роды.

Критериями не включения в исследование явились: наличие в анамнезе синдрома гиперстимуляции яичников и слабого ответа на лечение гонадотропином (<3 созревших фолликула при предыдущем лечении).

Применяли длинный протокол стимуляции суперовуляции с использованием агониста гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ; Диферелин 3,75 мг; Beaufour Ipsen International, Франция). Диферелин для десенситизации гипофиза назначался подкожно в дозе 3,75 мг, однократно, на 21-й день предшествующего стимуляции цикла. После достижения блокады гипофиза 37 пациенткам был назначен рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (рФСГ; Гонал-Ф, Serono, Швейцария), а 49 пациенткам – человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ, Пергонал, Serono, Швейцария), согласно методу рандомизации.

Дозы вводимых гонадотропинов в первые 5 дней стимуляции составляли две ампулы в день (рФСГ подкожно, чМГ внутримышечно), в следующие дни стимуляции доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от ответной реакции яичников. Ответную реакцию яичников оценивали по содержанию эстрадиола в крови и по данным ультразвукового исследования (УЗИ) фолликулов.

Гормональный контроль фолликулогенеза проводили путем определения концентрации эстрадиола (E_2) в сыворотке крови в 1-й день стимуляции яичников, затем с 5-го для стимуляции – ежедневно или через день до дня инъекции человеческого хорионического гонадотропина (чХГ), а также в день аспирации ооцитов. В фолликулярной жидкости, полученной из отслеживаемых индивидуальных фолликулов, определяли концентрации E_2 и тестостерона (Т).

УЗ контроль над индивидуальным развитием фолликулов проводили на 1-й день стимуляции суперовуляции и затем с 5 дня ежедневно до момента введения чХГ. Как правило, по 2-3 фолликула в каждом яичнике визуализировались при УЗИ с 1-го по 5-й день стимуляции суперовуляции. Эти фолликулы ежедневно идентифицировались, измерялись и фоторегистрировались на протяжении всего УЗ мониторинга стимуляции яичников. Идентификация фолликулов осуществлялась сравнением предыдущего результата УЗИ с настоящим. Диаметр фолликула определялся как среднее между двумя размерами при поперечном сканировании (продольным и поперечным).

Стимуляция яичников проводилась до достижения, по меньшей мере, 2–3 фолликулов диаметром >17 мм. В качестве триггера овуляции использовался чХГ (Профазы, Serono, Швейцария) в диапазоне доз от 6500 до 10000.

Аспирацию ооцитов осуществляли через 36–38 часов после введения чХГ путем трансвагинальной пункции (ТВП) фолликулов под УЗ контролем.

Фолликулярную жидкость (ФЖ), полученную из предварительно ежедневно отслеживаемых индивидуальных фолликулов, собирали в отдельные стерильные пробирки, в которые добавляли гепарин по 0,5 мл (5000 МЕ/мл). Для каждого из таких фолликулов, во время пункции, определяли объем аспирированной из них фолликулярной жидкости, отмечали наличие или отсутствие в ней ооцита, проводили визуальную морфологическую идентификацию состояния и степени зрелости ооцита. Ооциты, полученные из индивидуально наблюдаемых фолликулов, культивировали раздельно.

Процедура ЭКО проводилась по стандартной методике [2]. Перенос одной пациентке не более 3-х эмбрионов осуществлялся на 2–3 день культивирования.

Клиническую диагностику беременности проводили УЗ исследованием на 21-й день после переноса эмбрионов. Полученные результаты статистически обрабатывали с помощью t критерия Стьюдента и критерия Колмагорова–Смирнова с использованием показателей средней стандартной ошибки. Достоверными считались отличия при $p < 0,05$ и $\alpha = 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследуемые группы – 37 пациенток при рФСГ и 49 при чМГ – были сопоставимы по следующим показателям – возраст ($31,7 \pm 1,9$ в группе рФСГ и $31,4 \pm 2,1$ в – чМГ), индекс массы тела (соответственно $22,9 \pm 0,5$ и $22,5 \pm 0,4$ кг/м²), длительность бесплодия ($6,8 \pm 2,4$ и $6,5 \pm 2,2$ года), причина бесплодия – трубный ($51,3\%$ и $59,1\%$), эндометриоз ($10,8\%$ и $8,1\%$), неясной этиологии ($37,8\%$ и $32,7\%$). Пациентки прошли одну попытку экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В результате стимуляции суперовуляции пациентки обеих групп достигли критериев, необходимых для введения овуляторной дозы чХГ.

В группе рФСГ было аспирировано 403 фолликула и получено 329 ооцитов. Среднее число фолликулов на пациентку составило $10,9 \pm 1,2$, а ооцитов – $8,9 \pm 0,7$. В группе чМГ аспирировано 774 фолликулов и получено 559 ооцитов. Среднее количество фолликулов на пациентку составило $15,8 \pm 1,5$, а ооцитов – $11,4 \pm 0,9$.

Однако, в группе пациенток, где с целью стимуляции использовался рФСГ, частота получения ооцита из фолликула $81,6\%$ было выше по сравнению с 72% в группе пациенток, получавших чМГ.

При исследовании содержания эстрадиола в сыворотке крови пациенток в день ТВП фолликулов, уровень эстрадиола 3758 ± 415 пмоль/л в группе рФСГ оказался значительно ниже, чем 5683 ± 632 пмоль/л в группе чМГ ($P < 0,02$).

Несмотря на то, что при стимуляции овуляции чМГ в среднем на пациентку получено больше ооцитов, чем при стимуляции рФСГ, частота их оплодотворения $50,9\%$ оказалась ниже, чем $68,5\%$ при стимуляции с использованием рФСГ (разница значительная).

Следует отметить, что процесс фолликулогенеза, индуцированный с использованием рФСГ, характеризуется меньшим числом фолликулов и ооцитов, низким уровнем E_2 в сыворотке крови и лучшим показателем ЭКО.

Несколько высокая частота наступления беременности на цикл стимуляции – $45,8\%$ ($17/37$) в группе рФСГ по сравнению с $40,8\%$ ($20/49$) в группе чМГ считается статистически несущественным.

В зависимости от объема фолликулярной жидкости фолликулы разделены на несколько групп и определены основные параметры индукции овуляции.

Фолликулы, имеющие объем >5 мл фолликулярной жидкости, преовуляторного размера (диаметр 17 мм) достигли в среднем к $10,2 \pm 0,4$ дням в группе рФСГ и к $9,1 \pm 0,2$ дням в группе чМГ; при объеме от 3 до 5 мл – к $10,7 \pm 0,4$ дням в группе рФСГ и к $9,5 \pm 0,2$ дням в группе чМГ, а

при объеме <3 мл – к $12,1 \pm 0,3$ дням в группе рФСГ и к $11,2 \pm 0,3$ дням в группе чМГ.

Средний диаметр доминантного фолликула в день введения чХГ соответствовал объему фолликулярной жидкости в обеих группах пациенток. При объеме от 3 до 5 мл и >5 мл размер фолликулов колеблется от 20 до 21 мм, а при объеме <3 мл достигает 18 мм.

Обнаружена положительная, статистически достоверная зависимость между объемом фолликулярной жидкости и вероятностью присутствия ооцита в аспирированной фолликулярной жидкости, а также интенсивностью его дробления. Интенсивность дробления ооци-

тов, показателем которой явилось среднее число blastomeres в эмбрионе, в зависимости от объема ФЖ составила: $4,0 \pm 0,4$ – при объеме >5 мл; $3,6 \pm 0,3$ – при объеме от 3 до 5 мл, а при объеме <3 мл – $2,7 \pm 0,6$ для циклов рФСГ и для циклов чМГ соответственно – $3,5 \pm 0,4$; $3,3 \pm 0,2$; $2,6 \pm 0,5$.

Активность стероидогенеза в яичниках оценивали на основании анализа уровней стероидных гормонов – эстрадиола, тестостерона и соотношения эстрадиол/тестостерона. Концентрации тестостерона и эстрадиола в фолликулярной жидкости (таблица 1) в группе пациенток, получивших рФСГ были ниже, чем у пациенток, получавших чМГ.

Таблица 1. Концентрации стероидных гормонов в фолликулярной жидкости в схемах стимуляции суперовуляции

Параметры	а-ГнРГ (диферелин 3,75)	
	рФСГ (гонал-Ф)	чМГ (пергонал)
Тестостерон, нмоль/л	12,4 (9,3–15,1)*	16,0 (12,1–19,6)
Эстрадиол, пмоль/л	1897113 (1609216–2185012)	2233728 (2028660–2438718)

* в скобках пределы колебаний

При сравнении концентрации эстрадиола и тестостерона в группах беременных и небеременных пациенток также обнаружена значительная разница.

При определении концентрации в фолликулярной жид-

кости пациенток (рис. 1), получавших рФСГ, в группе незабеременевших пациенток среднее значение концентрации тестостерона оказалось выше, чем в группе забеременевших пациенток ($13,7 \pm 1,0$ нмоль/л по сравнению с $10,9 \pm 0,8$ нмоль/л, $p < 0,02$).

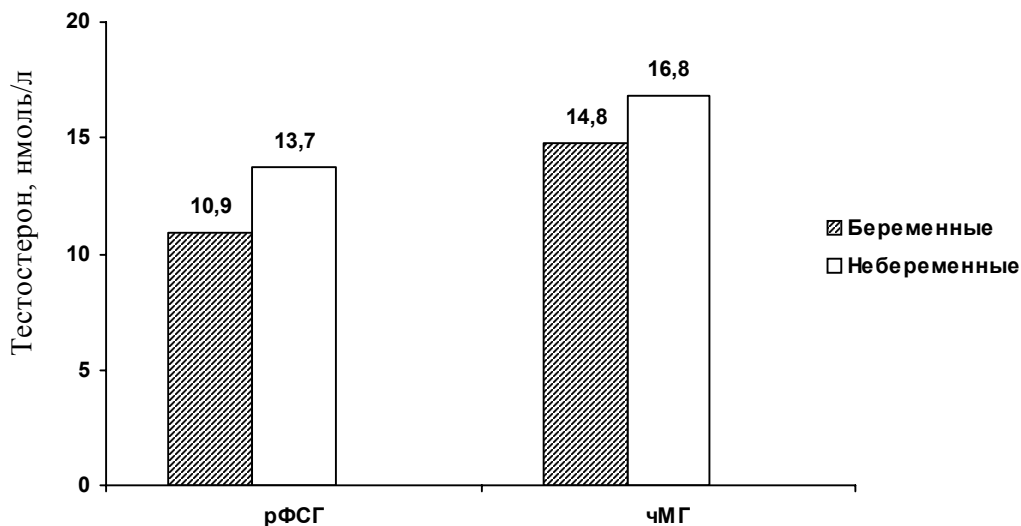


Рис. 1. Концентрации тестостерона в зависимости от исхода ЭКО и ПЭ

Повышение концентрации тестостерона также было определено у незабеременевших пациенток, получавших чМГ ($16,8 \pm 0,9$ нмоль/л по сравнению с $14,8 \pm 0,7$ нмоль/л у забеременевших). Разница оказалась незначительной.

Концентрация эстрадиола в фолликулярной жидкости была низкой у забеременевших пациенток (таблица 2), что объясняется более низкими концентрациями тестостерона в группе этих пациенток.

Таблица 2. Концентрации эстрадиола в фолликулярной жидкости в схемах стимуляции суперовуляции

Параметры, пмоль/л	а-ГнРГ (диферелин 3,75)	
	рФСГ (гонал-Ф)	чМГ (пергонал)
Концентрация эстрадиола у забеременевших пациенток, мм	1754569±132540	2200575±156372
Концентрация эстрадиола у незабеременевших пациенток	2045230±132184	2256303±167435

Соотношение эстрадиол/тестостерон было выше у забеременевших пациенток обеих групп (таблица 3). При сравнении концентрации эстрадиола в сыворот-

ке крови и концентрации эстрадиола в фолликулярной жидкости при различных исходах ЭКО корреляции не обнаружена.

Таблица 3. Соотношение эстрадиол/тестостерон (Е/Т) в фолликулярной жидкости при различных исходах ЭКО и ПЭ

Параметры	а-ГнРГ (диферелин 3,75)	
	рФСГ (гонал-Ф)	чМГ (пергонал)
Е/Т у забеременевших пациенток	160969	148687
Е/Т у незабеременевших пациенток	147319	133509

Также не установлены достоверные различия в концентрациях эстрадиола в сыворотке крови у забеременев-

ших и незабеременевших пациенток в циклах стимуляции (таблица 4).

Таблица 4. Концентрация эстрадиола в сыворотке крови пациенток в зависимости от исхода ЭКО и ПЭ

Параметры, пмоль/л	а-ГнРГ – диферелин 3,75	
	рФСГ – гонал - Ф	чМГ – пергонал
Е ₂ у забеременевших пациенток	3878 (3433-4320)*	5879 (5182-6576)
Е ₂ у незабеременевших пациенток	3656 (3119-4198)	5548 (4994-6103)

* в скобках пределы колебаний

Исходя из полученных результатов фолликулы, имеющие больший объем фолликулярной жидкости, раньше достигали преовуляторного размера и ко дню введения чХГ имели больший размер.

Обнаруженная нами зависимость оплодотворяемости ооцитов и последующего их дробления от объема фолликулярной жидкости и гормонального состава ФЖ подтверждается исследованием других авторов [3,21]. Показано, что объем фолликулярной жидкости положительно коррелирует со степенью зрелости полученных ооцитов и способствует их оплодотворению и преимплантационному развитию [6,7,14].

Однако, некоторые ученые не подтверждают факт зависимости между объемом аспирированной фолликулярной жидкости и степенью зрелости полученных ооцитов [17].

Низкие концентрации тестостерона и эстрадиола в фолликулярной жидкости в группе пациенток получавших рФСГ можно объяснить тем, что рекомбинантный ФСГ (Гонал-Ф) лишен ЛГ (лютеинизирующий гормон) активности [5,8,11,13]. Так, как в соответствии с теорией “две клетки – два гонадотропина” [10,18] именно ЛГ стимулирует андрогены клетками тех фолликулов, которые являются предшественниками для синтеза эстрогенов.

Более высокие концентрации тестостерона в фолликулах незабеременевших пациенток можно объяснить их склонностью к атрезии, в результате чего ооциты из таких фолликулов имели пониженный потенциал к развитию [15].

Сравнительно высокие соотношения эстрадиол/тестостерон у забеременевших пациенток в группе получавших рФСГ связаны с ароматазной активностью, которая более эффективна в т.н. “здоровых” фолликулах. Это означает, что присутствие экзогенного ЛГ в чМГ вызывает повышение тестостерона и меняет ароматазную активность в этих фолликулах, оказывая влияние на созревание находящихся в этих фолликулах ооцитов, вызывая снижение оплодотворяемости таких ооцитов и имплантируемости будущих эмбрионов [19].

Отсутствие корреляции концентрации эстрадиола в сыворотке крови и фолликулярной жидкости подтверждается данными других авторов, не обнаруживших корреляции стероидных гормонов в сыворотке крови и фолликулярной жидкости [12].

Факт необнаружения достоверных различий в концентрациях эстрадиола в удачных и неудачных циклах стимуляции еще раз подтверждает, что гормональный мониторинг индуцированного цикла малоинформативен на

данном этапе развития ЭКО и ПЭ [1]. На сегодняшний день ультразвуковой метод позволяет достаточно точно определить степень зрелости фолликулов, время введения ЧХГ и сроки трансвагинальной пункции [16, 20].

Таким образом, установлена существенная корреляция между объемом фолликулярной жидкости и размером преовуляторного фолликула, вероятностью присутствия ооцита в аспирированной фолликулярной жидкости и интенсивностью дробления оплодотворившегося ооцита.

Сравнительная оценка основных критериев фолликулогенеза в фолликулярной жидкости доказывает предпочтительность и целесообразность применения рекомбинантного ФСГ в схемах стимуляции суперовуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аншина М.Б. Принципы гормонального мониторинга в программе ЭКО // Проб. репрод. – 1995. – N2 – С. 43–48.
2. Леонов Б.В., Беляева А.А. Эмбриологические аспекты программы ЭКО и ПЭ. // В кн.: Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Под. Ред. Кулакова В.И., Леонова Б.В. – М.: Мед. инф. агент. – 2000. – С. 37-67.
3. Леонов Б.В., Финогонова Е.Я., Беляева А.А., Козлова А.Ю., Кузьмичев Л.Н. Зависимость оплодотворения и дробления ооцитов человека от объема и гормонального состава фолликулярной жидкости. // Материалы Международного Симпозиума “Современные методы лечения бесплодия” – Киев: 1999 – С. 11.
4. Никитин А.И. Пренатальные потери в программах вспомогательной репродукции // Пробл. репродукции. – 1996. – N4. – С. 49–55.
5. Agrawal R., Conway G.S. Engmannl. Implications of using folliclestimulating hormone preparations depleted of luteinizing hormone to achieve follicular growth in in vitro fertilization // Ginecol Endocrinol. – 1998. – v. 12. – N1. – P. 9–15.
6. Arnot A.M., Vandekerckhove P., Debono M.A., Rutherford A.J. Follicular volume and number during in-vitro fertilization: association with oocyte development capacity and pregnancy rate // Hum. Reprod. – 1995. – v.10. – N2. – P.256–261.
7. Ectors F.J., Vanderzwalmen P., Van Hoeck J., Nijls M., Verhaegen G. et al. Relationship of human follicular diameter with oocyte fertilization and development after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection // Hum. Reprod. – 1997. – v.12. – N9. – P. 2002–2005.
8. Fleming R., Chung C.C., Yates RWS, Coutts JR. Purified urinary follicle stimulating hormone induces different hormone profiles compared with menotrophins, dependent upon the route of administration and endogenous luteinizing hormone activity // Hum. Reprod. – 1996. – v.11. – N4. – P. 1854–1858.
9. Gohen Y., Casper R., Jacobson W., Blankier J. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in in-vitro fertilization // Fertil. Steril. – 1989. – v.52. – N3. – P. 446–450.
10. Hillier S.G., Tetsuka M., Fraser H.M. Location and developmental regulation of androgen receptor in primate ovary // Hum. Reprod. – 1997. – v.12. – N1. – P. 107–111.

11. Jacob S., Drudy L., Conroy R., Harrison R. Outcome from consecutive in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection attempts in the final group treated with urinary gonadotrophins and the first group treated with recombinant follicle stimulating hormone // Hum. Reprod. – 1998. – v.13. – N7. – P.1783–1787.
12. Kaiser B., Koene M., Swagemakers J., Bager H., Hoppen H. Diagnosis, therapy and endocrinologic parameters of persistent follicles in mares in comparison with preovulatory follicles // Tierarztl. Prax. Ausg. G. Grosstiere Nutztiere. – 1999. – v.27. – N3. – P. 180–186
13. Loumaye E., Martineau I., Piazzzi A. et al. Clinical assessment of human gonadotrophins produced by recombinant DNA technology // Hum. Reprod. – 1996. – v.11. – Suppl.1. – P. 95–107.
14. Miller K.F., Goldberg J.M., Falcone T. Follicle size and implantation of embryos from in vitro fertilization // Obstet. Gynaecol. – 1996. – v. 88. – N4. – Pt. 1. – P. 583–586.
15. Regan L., Owen E., Jackobs H. Hypersecretion of luteinizing hormone, infertility and miscarriage // The Lancet. – 1990. – v. 336. – P. 1141–1144.
16. Roest J., Verhoeff A., Heusden A. Minimal monitoring of ovarian hyperstimulation: a useful simplification of the clinical phase of in vitro fertilization // Fertil. Steril. – 1995. – v. 64. – P. 552–556.
17. Salha O., Nugent D., Dada T., Kaufmann S., Levett S. et al. The relationship between follicular fluid aspirate volume and oocyte maturity in in-vitro fertilization cycles // Hum. Reprod. – 1998. – v.13 – N7. – P. 1901–1906.
18. Schoot D., Harlin J., Shoham Z. et. al. Recombinant human FSH and ovarian response in gonadotrophin-deficient women // Hum. Reprod. - 1994. – v.9 – N7. – P. 1237–1242.
19. Teissier M.P., Chable H., Paulhac S., Aubard Y. Recombinant human follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin induction: effects in mature follicle endocrinology // Hum. Reprod. – 1999. - v. 14. – N9. – P. 2236–2241.
20. Vlaisavljevic V., Kovacic B., Gavric V. In vitro fertilization program based on programmed cycles monitored by ultrasound only // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1992. – v. 39 – P. 227–231.
21. Wittmaak F.M., Kreger D.O., Blasco L., Turec R.W. et al. Effect of follicular size on oocyte retrieval, fertilization, cleavage, and embryo quality in in vitro fertilization cycles: a 6-year data collection // Fertil. Steril. – 1994. –v. 62. – N6. – P. 1205–1210.

SUMMARY

ROLE OF FOLLICULAR FLUID ANALYSIS IN ASSESSMENT OF THE MAIN CRITERIA OF FOLLICULOGENESIS IN IVF PROGRAM

Tsagareishvili G.

I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

A comparative study was carried out to assess the main criteria of folliculogenesis in follicular fluid of aspirated follicles during the induction of super ovarian stimulation using recombinant follicle stimulating hormone (r-FSH;

Gonal-F), human menopausal gonadotropin (HMG, Pergonale) and agonist gonadotropin releasing hormone (a-GnRH; Diphereline 3,75 mg). 86 patients were included in the study: 37 were receiving r-FSH and 49 – HMG two ampoules per day during the first 5 days of stimulation.

Ultrasound monitoring was used for every individual follicle on the first day of stimulation and starting from the 5th day – daily. Thus, the visualized follicles were identified and measured, photoregistered during the whole period of ultrasound guidance.

During the transvaginal puncture of these follicles the aspirated follicular fluid volume, existence of oocytes, and its estradiol hormones were recorded. It was found that the follicles in both groups of patients having larger volume of follicular fluid (3 to 5 or >5mm) reached the preovulatory size earlier (diameter 17 mm), and on the day of injection of human chorionic gonadotropin (HCG; 10000 IU) had a large size (20 to 21 mm).

The positive statistically significant correlation has been observed between the volume of follicular fluid and existence of oocytes in aspirated follicular fluid, as well as with the intensity of their cleavage.

The concentration of testosterone and estradiol in follicular fluid was lower in the patients receiving r-FSH (average 12.4 nmol/l, range 9.3–15.1 and 1897113 pmol/l; range 1609216–2185012) than in the patients receiving HCG (16.0 nmol/l; range 12.1–19.6 and 2233728 pmol/l; range 2028660–2438718). The concentration of testosterone in non-pregnant patients receiving r-FSH was 13.7±1.0 nmol/l, receiving HMG - 16.0±0.9 nmol/l, versus 10.3±0.8 nmol/l and 14.8±0.7 nmol/l, in the patients receiving r-FSH and HMG, respectively, who became pregnant.

Thus, the comparative study of main criteria of folliculogenesis in follicular fluid proved to be more preferable and sufficient using FSH in the ovarian stimulation protocol in IVF program.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ АНАЛИЗА ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ В ОЦЕНКЕ ОСНОВНЫХ КРИТЕРИЕВ ФОЛЛИКУЛОГЕНЕЗА В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Цагарейшвили Г.Г.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. проф. И.Ф. Жордания

Проведена оценка основных критериев фолликулогенеза в фолликулярной жидкости аспирированных фолликулов при индукции суперовуляции с использованием рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ; Гонал-Ф) и человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ; Пергонал) на фоне предварительной десенситизации репродуктивной системы (“длинный” протокол) агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ; Диферелин 3,75 мг). Исследование проводилось на 86 пациентках, 37 получали рФСГ, а 49 – чМГ по две ампулы в день в течение первых 5 дней.

При ультразвуковом (УЗ) исследовании по 2-3 фолликула в каждом яичнике визуализировались, идентифицировались, измерялись и фоторегистрировались. В фолликулярной жидкости (ФЖ), полученной из отслеживаемых индивидуальных фолликулов, определяли

концентрации эстрадиола (E_2) и тестостерона (Т). Обнаружена положительная, статистически достоверная зависимость между объемом ФЖ и вероятностью присутствия ооцита в аспирированной ФЖ, а также интенсивностью его дробления.

Установлено, что в группе незабеременевших пациенток концентрация гормона была выше, чем в группе забеременевших пациенток. Можно предположить, что фолликулы незабеременевших пациенток с более высоким содержанием тестостерона имели склонность к атрезии и ооциты из таких фолликулов – сниженный потенциал к развитию.

Key words: follicular fluid, testosterone, estradiol, pituitary gland, pregnancy.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.З. Майсурадзе

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ АТИПИИ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК ЭНДОЦЕРВИКСА

Мусеридзе Н.Г., Буркадзе Г.М.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси

Реактивные, атипичные и опухолевидные изменения железистых клеток эндоцервикса уже давно представляют сложную диагностическую проблему при исследовании цитологических мазков шейки матки. Ранее самым часто встречающимся диагнозом в международной цитологической классификации Pap мазков (Bethesda 1997) был: “Атипичия железистых клеток эндоцервикса неизвестной этиологии”, (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance AGCUS), что в клинической диагностике оказалось неэффективным. В 2001 году это определение заменили на “Атипичия железистых клеток эндоцервикса” (Bethesda 2001). Группа авторов считает, что цитологический диагноз “Атипичия железистых клеток эндоцервикса” в морфологии может соответствовать множественным, как доброкачественным, так и злокачественным патологиям и поэтому выбор тактики лечения только с помощью цитологической диагностики затруднен [4,5,9].

Исходя из вышеуказанного, проводится множество исследований с целью определения количественных и качественных цитоморфологических критериев дифференциальной диагностики реактивных, атипичных и опухолевидных изменений железистых клеток эндоцервикса [9]. Известно также, что классические критерии - митозный и апоптозный индекс – недостоверны при дифференциальной диагностике данных процессов [3,6,8]. В свою очередь, для определения степени атипичии железистых клеток эндоцервикса ряд авторов предлагает [1,10] определение интраэпителиальной неоплазии железистых клеток эндоцервикса - Endocervical Columnar Cell Intraepithelial Neoplasia ECCIN, с тремя степенями поражения: повреждение низкой степени - ECCIN1 и высокой степени - интраэпителиальной неоплазии эндоцервикса - ECCIN2 и ECCIN3 [2,7]. Эти определения в некотором роде соответствуют степени дисплазии в плоском эпителии шейки матки.

Целью нашего исследования явилось определение дифференциальных диагностических критериев при атипичии железистых клеток эндоцервикса разной степени в различных возрастных группах пациентов.

Материал и методы. В течение 2001-2004 гг. мы исследовали цитологический материал шейки матки 1127 па-

циентов лаборатории Pap диагностики Института репродукции человека им. И.Ф. Жордания. Нами отобраны и классифицированы 136 пациентов по возрасту и диагнозу “Атипичия железистых клеток эндоцервикса” с целью определения количественных и качественных дифференциальных диагностических критериев цитологического материала. Разработан специальный цитоморфологический диагностический алгоритм, который состоит из 25-и параметров: отдельные железистые клетки, количество групп железистых клеток, количество железистых клеток в группе, расположение ядра (базальное, центральное), количество митозов, особенности перераспределения хроматина (грубое, нежное, глыбчатое), ядрышки (большие, мелкие), голые ядра, папиллярные структуры, розеты, сотовидное строение, ядерно-цитоплазматический индекс (низкий, средний, высокий), гиперхроматоз, гипохроматоз, бокаллоидная метаплазия, цилиарная метаплазия, тубоэндометриальная метаплазия, сложноразличимые клетки, пласты плоских эпителиоцитов, инфекционные агенты, степень деструкции.

Цитологический материал окрашивали по методу Паппаниколау (реактивы фирмы Bio-Optica, Milan). Полученные количественные данные обрабатывались цитоморфометрическим методом, вероятность достоверности оценивалась с помощью метода вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Для установления возможных значений дифференциально диагностических критериев при разной степени атипичии железистых клеток эндоцервикса и определения ECCIN 1, ECCIN 2, ECCIN 3, мы изучили Pap мазки 136 пациентов по разработанному нами алгоритму.

Статистические данные показали, что из 25 критериев ряд параметров: отдельные железистые клетки, количество групп железистых клеток, количество железистых клеток в группе, ядрышки (большие, мелкие), голые ядра, папиллярные структуры, сотовидное строение, бокаллоидная метаплазия, цилиарная метаплазия, тубо-эндометриальная метаплазия, сложно различимые клетки, пласты плоских эпителиоцитов, инфекционные агенты, степень деструкции - не являются определяющими. Статистически достоверные критерии приведены в таблице.

Таблица. Дифференциально диагностические критерии атипичных железистых клеток эндоцервикса

	ECCIN 1 (n=36)	ECCIN 2 (n=72)	ECCIN 3 (n=28)
1 Назальные	9,11	9,11	4,29
2 Центральные	17,67	21,22	24,86
3 Митозы	0,11	0,67	1,14
4. Перераспределение хроматина грубое	2,89	5,06	13,43
5. Перераспределение хроматина нежное	23,67	2239	14,86
6. Перераспределение хроматина глыбчатое	0,00	0,94	0,43
7 Розеты	0,00	0,11	0,43
8 Ядерно-цитоплазматический индекс низкий	15,00	6,89	8^7
9 Ядерно-цитоплазматический индекс средний	8,22	13,94	15,71
10 Ядерно-цитоплазматический индекс высокий	1,89	7,78	10,57
11 Гиперхроматоз	13,11	9Д1	17,14
12 Гипорхроматоз	14,89	14,56	4,86

Как видно из таблицы, базальное расположение ядра одинаково при ECCIN 1 и ECCIN2, а при ECCIN3 уменьшается в 2,12 раза. Параллельно этому, увеличивается интрацито-плазматическое перемещение ядра к центру клетки и при ECCIN3 оно становится в 4,54 раза больше, чем при ECCIN 1. Прогрессирует также количество митозов, которые при ECCIN3 в 10,3 раза превышают количество митозов при ECCIN 1. Грубое перераспределение хроматина прогрессивно растет при увеличении степени поражения эндоцервикса и при ECCIN3 в 4,64 раза больше, чем при ECCIN 1, соответственно уменьшается нежное перераспределение хроматина и при ECCIN3 в 1,59 раза меньше, чем

при ECCIN1. Способность клеток образования розет растет при ECCIN3 и в 3,9 раза больше, чем при ECCIN2. В цитологическом материале при ECCIN 1 розет не отмечалось. Параллельно возрастанию степени поражения эндоцервикса усугублялось нарушение ядерно-цитоплазматического индекса. Гиперхроматоз поначалу уменьшался в 1,43 раза при ECCIN2 по сравнению с ECCIN1, а затем резко увеличивался, и при ECCIN3 составил в 1,87 раза больше, чем при ECCIN2. Показатели выявленных инфекционных патологий шейки матки, а также особенностей клинической картины исследованных пациентов представлены в диаграммах 1 и 2.

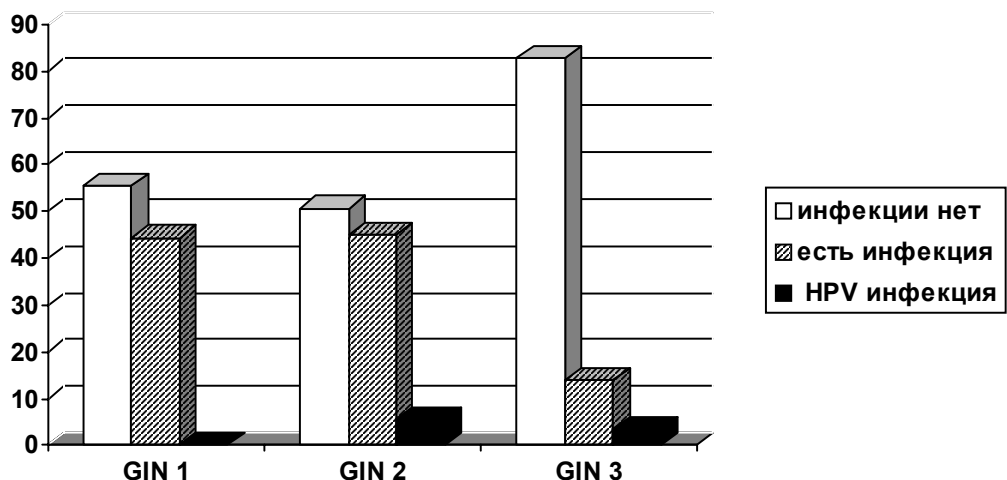


Диаграмма 1. Анализ клинических данных

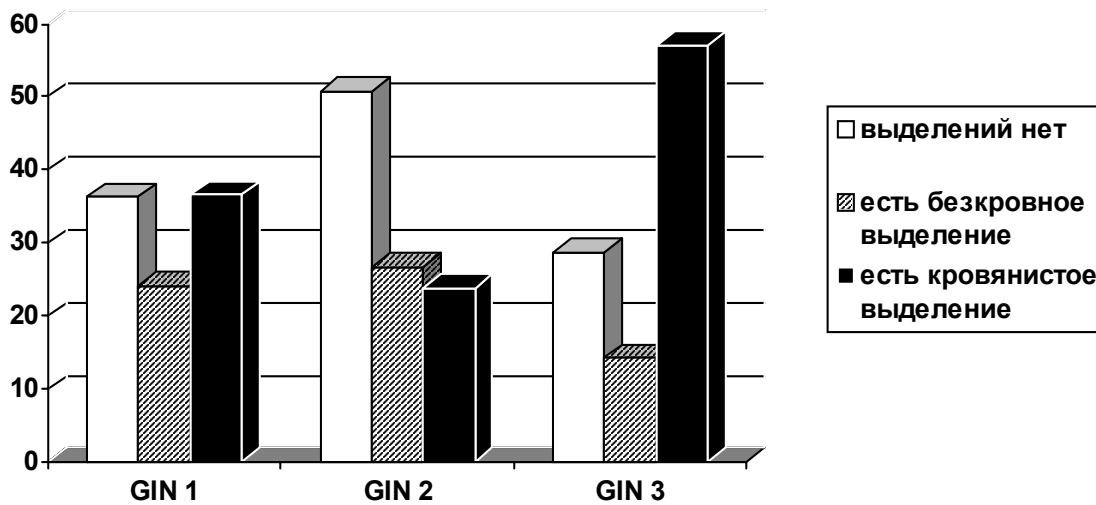


Диаграмма 2. Анализ клинических жалоб

Результаты наших исследований показали, что для ECCIN3, как для самой тяжелой формы железистой интраэпителиальной неоплазии, из вышеупомянутых 12-и дифференциальных диагностических критериев определяющими и статистически достоверными можно считать следующие пять:

- а) высокий ядерно-цитоплазматический индекс N/C >5,54;
- б) количество митозов (>10,3 раза);
- в) количество образованных розет (>3,9 раза);
- г) грубое перераспределение хроматина (>4,64 раза);
- д) гиперхроматоз (>1,87 раза).

При ECCIN3 у большинства пациентов (82,75%) сопутствуют инфекционные патологии шейки матки, а также HPV-инфекция (13,79%).

Кровянистые выделения следует считать одним из важных клинических маркеров, которым отмечены 57,12% пациентов с диагнозом ECCIN3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки. Теория и практика. – Sotis: Санк-Петербург. – 2000.
2. Annek J.M., Vooijs G.P. Endocervical columnar cell intraepithelial neoplasia (ECCIN) // European Internet College of Cytology. - 2002.
3. Biscqtti C.V., Gero M.A., Toddy S.M., Fischler D.F.,

- Easley K.A. Endocervical adenocarcinoma in situ: an analysis of cellular features // Diagn Cytopathol. – 1997. – N 47(5). – P. 326-32.
4. Burja I.T., Thompson S.K., Sawyer W.L., Shurbaji M.S. Atypical glandular cells of undetermined significance on cervical smears // Acta Cytology. – 1999. – N 43(3). – P. 351-6.
5. Chhieg D.C., Elgert P., Cohen J.M., Cangiarella J.F. Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance in postmenopausal women // Cancer. – 2001. – v. 25. – N 93(1). – P. 1-7.
6. Kim T.J., Kijn H.S., Park C.T., Park I.S., Hong S.R., Park J.S., Shim J.U. Clinical evolution of follow-up methods and results of atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) detect on cervicovaginal Pap smears // Gynecol. Oncology. – 1999. – N 73(2). – P. 292-8.
7. Livasy C.A., Maygarden S.J., Rajaratnam C.T., Novotny D.B. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN 3: a study of margin, endocervical gland and quadrant involvement // Mod Pathology. – 1999. – N 12(3). – P. 233-8.
8. Moritani S., Ioffe O.B., Sagea S., Dahmouh L., Silverberg S.G., Hattori T. Mitotic activity and apoptosis in endocervical glandular lesions // Int J. Pathology. – 2002. – N 21(2). – P. 125-133.
9. Nasuti J.F., Fleisher S.R., Gupta Pk. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): clinical considerations and cytohistologic correlation // Diagn Cytopathol. – 2002. – N 26(3). – P. 186-90.
10. Shindler S., Pooley R.J., De Fias D.V., Yu G.H., Bedrossian C.W. Follow-up of atypical glandular cells in cervical-endocervical smears // Ann. Diagn Pathol. – 1998. – N 2(5). – P. 321-7.

SUMMARY

DETERMINATION OF CYTOMORPHOLOGICAL CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF VARIABLE STAGES OF ENDOCERVICAL GLANDULAR CELLS ATYPIA

Museridze N., Burkadze G.

I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

The aim of the investigation was to determine the criteria of differential diagnostics of different stages atypia of endocervical cells in women of different age groups. For ECCIN3, out of 12 diagnostic criteria, the most important and statistically significant were the following five: a) high N/C index $> 5,54$; b) number of mitoses $> 10,3$; c) number of

produced rosettes $> 3,9$; d) rough redistribution of chromatin $> 4,64$; e) hyperchromatosis $> 1,87$. In case of ECCIN3 the majority of patients (82,75%) had infection of the cervix. In 13,79% of patients HPV infection has been documented. Hemorrhagic discharge was a very characteristic symptom (57,12%) of ECCIN3.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ АТИПИИ ЖЕЛЕЗИСТЫХ КЛЕТОК ЭНДОЦЕРВИКСА

Мусеридзе Н.Г., Буркадзе Г.М.

НИИ репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси

Целью нашего исследования явилось определение дифференциальных диагностических критериев при атипии железистых клеток эндоцервикса разной степени в различных возрастных группах пациентов (репродуктивный возраст, менопауза).

Результаты наших исследований показали, что для ECCIN3, как для самой тяжелой формы glandулярной интраэпителиальной неоплазии, из вышеупомянутых 12-ти дифференциальных диагностических критериев определяющими и статистически достоверными являются пять: а) высокий ядерно-цитоплазматический индекс $N/C > 5,54$; б) количество митозов ($> 10,3$ раза); в) количество образованных

розет ($> 3,9$ раза); г) грубое перераспределение хроматина ($> 4,64$ раза); д) гиперхроматоз ($> 1,87$ раза). При ECCIN3 у большинства пациентов (82,75%) сопутствуют инфекционные патологии шейки матки, а также HPV-инфекция (13,79%). Кровянистые выделения следует считать одним из важных клинических маркеров, которым отмечены 57,12% пациентов с диагнозом ECCIN3.

Key words: endocervix, glandular cells, atypical cells, pap-smear.

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

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ЗАПОЗДАЛЫХ РОДОВ

Мачавариани Н.Т., Матиташвили С.Г., Кинтрая Н.П.

Родильный дом им. Св. Иоакима и Анны

Переношенная беременность и запоздалые роды являются одним из актуальных проблем современного акушерства ввиду высокой частоты акушерских осложнений, оперативных вмешательств, заболеваемости и смертности плодов и новорожденных [3,4]. Диагностику переношенной беременности затрудняет сложность дифференциальной диагностики с пролонгированной беременностью [1,10]. Окончательным подтверждением наличия запоздалых родов является оценка состояния новорожденных и наличие у них симптомокомплекса Белентайна-Рунге [2,7], тогда как при родах у женщин с пролонгированной беременностью рождаются новорожденные без каких-либо патологических осложнений.

Несмотря на наличие многих современных высокотехнологических методов обследования беременных, диагностика переношенной беременности остается сложным рубиконом для практических врачей – акушеров. Сложности диагностики данной патологии создают разногласия в деле выбора тактики ведения родов [7,9].

Целью данного исследования явилось изучение плацентарной ткани методами ультразвукового сканирования и доплерометрии и сопоставление этих данных с полученными результатами ультразвуковой фетометрии.

Материал и методы. Исследования проводились с помощью аппарата фирмы Акусон и Тошиба (Toshiba SSA 380 PauerVision 7000, Acuson 128 XP.10). Метод ультразвукового сканирования основан на высокочастотных звуковых волнах с частотой свыше 20000 циклов в секунду (20 кГц).

Эти волны могут быть преобразованы в лучи и используются для сканирования тканей тела. Ультразвуковой импульс, производимый сканером, имеет частоту 2-10 МГц. Продолжительность импульса – 1 микросекунда, импульсы повторяются с частотой 1000 циклов в секунду.

Волны проводятся через ткани с различной скоростью (1500 – 1540 м/с). Волны высокой частоты дают отражение исследуемого органа на экране.

Для определения кровотока используется метод доплерографического ультразвукового исследования. В импульсном режиме доплерографии ультразвук изучается импульсами с хорошим разрешением по глуби-

не и избирательно измеряется скорость кровотока в отдельном сосуде [6,11].

Проведено обследование 80 беременных при сроках 38-40 недель беременности в динамике с промежутками 5-7 дней до наступления родов. Обследуемые беременные были распределены в три группы. В I основную группу вошли 40 женщин с переношенной беременностью, во II группу – 30 женщин с пролонгированной беременностью, а в III контрольную группу - 10 беременных женщин с диагнозом доношенной беременности и срочных родов.

Окончательный диагноз подтверждался осмотром и оценкой физического состояния новорожденных.

С помощью ультразвукового сканирования определялись такие параметры плода, как бипариетальный размер головки, средний диаметр грудной клетки и живота, размер бекларовых ядер, а также толщина плаценты.

Возраст обследуемых беременных колебался в пределах от 19 до 45 лет. Первородящими были 37, а повторно-родящими 43 беременных женщины. У 7 женщин в анамнезе отмечался самопроизвольный аборт. Условия быта и социальный статус беременных были примерно одинаковыми. Вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания) беременные отрицали. Окончательный анализ полученных данных проводился в корреляции с данными физического состояния новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни [8].

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные ультразвуковым сканированием, обработаны компьютерной программой SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 10-я версия и специально разработанной компьютерно-статистической программой. Было подсчитано среднее арифметическое, стандартное отклонение от среднего и стандартная ошибка среднего. Достоверность разницы между двумя средними арифметическими показателями определялась критерием Стьюдента t, для которого рассчитывалась величина статистической значимости P и доверительный интервал 95% CI. Проверка гипотезы о равенстве средних величин выявила отклонение нулевой гипотезы. Средние показатели результатов наших исследований представлены в таблице.

Таблица. Данные ультразвукового обследования беременных по всем исследуемым группам

Группа беременных	Число наблюдений	Статистический показатель	Бипариетальный размер головки		Диаметр грудной клетки		Диаметр живота	
			39-40 нед.	41 нед. и выше	39-40 нед.	41 нед. и выше	39-40 нед.	41 нед. и выше
I	40	±M	92,6±0,9	93,1±1,8	92,6±1,4	92,8±1,3	95,1±4,01	97,3±2,1
II	30	±M	93,2±1,5	94,3±1,7	93,2±1,5	95,2±1,3	100,1±3,43	104,3±2,5
III	10	±M	93,4±1,3	-	93,6±1,6	-	101,8±2,79	-
Группа беременных	Число наблюдений	Статистический показатель	Размер Бекларовского ядра		Толщина плаценты		Оценка по шкале Апгар	
			39-40 нед.	41 нед. и выше	39-40 нед.	41 нед. и выше	I мин.	V мин.
I	40	±M	5,67±0,3	7,25±0,47	32,96±0,7	31,49±0,5	5,5±1,3	7,5±1,5
II	30	±M	5,24±0,3	6,87±0,56	33,16±0,1	34,26±0,1	7,3±0,9	8,5±1,95
III	10	±M	5,58±0,3	-	33,64±0,6	-	8,2±1,1	9,5±0,3

Как видно из таблицы, в I основной группе по мере увеличения срока беременности отмечалось уменьшение толщины плаценты и увеличение размера Бекларовских ядер по сравнению со II и III группами.

При сроке 38-40 недель беременности эти данные соответственно по группам были: I группа - 32,96±0,76 мм и 5,67±0,34мм, II группа - 33,16±0,19 мм и 5,24±0,27 мм, III группа - 33,64±0,61 мм и 5,58±0,36 мм.

При сроке 41 неделя беременности и выше эти данные соответственно по группам были: I группа - 31,49±0,56 мм и 7,25±0,47 мм и II группа - 34,26±0,19 и 6,87±0,56 мм.

Объективным обоснованием вышесказанного являются данные оценки физического состояния новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни. Эти данные соответственно на I и V минуте жизни по группам следующие: I группа - 5,5±1,3 и 7,5±1,5, II группа - 7,3±0,9 и 8,5±1,95 и III группа - 8,2±1,1 и 9,5±0,3.

Таким образом, на основании проведенных исследований, можно заключить, что при переношенной беременности, в отличие от пролонгированной и доношенной беременности, наблюдаются увеличение размеров Бекларовского ядра, истончение плаценты на фоне неоднородности структуры, раскрываемость дольчатого строения, наличие множественных гипоехогенных участков, вероятны очаги инфарктных поражений плацентарной ткани. С помощью энергетической доплерографии выявлено резкое сокращение васкуляционных зон, а с помощью импульсной доплерометрии - резкая дилатация (стаз) артерий, артериол и вен базального слоя.

Вышеописанные изменения прогрессировали с увеличением срока перенашивания беременности, однако не наблюдались среди женщин с пролонгированной и доношенной беременностью. Это указывает на специфичность вышеупомянутых данных для переношенной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г., Громько Г.Л., Тышкевич О.В. Плацентарная недостаточность- диагностика и лечение. - Санкт-Петербург: 2000.
2. Левисон Л.Л. Методы оценки состояния плода во время беременности. - Л.: Медицина. - 1975.
3. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фето-плацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. - М.: Знание. - 2000.
4. Alfirevic Z., Neilson J.P. Biophysical profile for fetal assessment in high-risk pregnancies // Cochrane library. - 2000.
5. Alfirevic Z., Walkinshaw S.A. A randomized controlled trial of simple compared with complex antenatal fetal monitoring after 42 weeks of gestation // Br. J. Obstetr. Gynecol. - 1995. - N102. - P. 638-43.
6. Bourne T.H. Transvaginal color Doppler in Obstet. Gynecol // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 1999. - v. 1. - N5.
7. Boylan P., McParland P. Fetal assessment in postterm pregnancy // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. - 1991. - N 3(1). - P. 41-4. - Dublin, Ireland.
8. Bricker L., Neilson J.P. Routine ultrasound in late pregnancy. - Cochrane Library. - 2000.
9. Campbell M.K., Ostbye T., Irgens L.M. Postterm birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births // Obstet. Gynecol. - 1997. - N 89(4). - P. 543-8.
10. Neilson J.P. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. - Cochrane Library. - 2000.
11. Thaler I., Manor D., Brandes G. et.al. Basic principles and clinical application of the transvaginal Doppler duplex system in reproductive medicine // J. in vitro Fetal Embryo Transfer. - 1990. - v. 7. - P. 74-79.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF ULTRASOUND ASSESSMENT OF PLACENTAL TISSUE IN DIAGNOSTICS OF POST-TERM PREGNANCY

Machavariani N., Matitashvili S., Kintraia N.

St. Joakim and Ann Maternity Hospital

The purpose of this work was to determine the value of ultrasound investigation of the placental tissue in fetal assessment during post-term pregnancy.

80 pregnant women from 39 weeks gestation till delivery were examined in this long term study. The investigation was performed every 5-7 days until the labor. They were divided into three groups. The first group included 40 pregnant women with post term pregnancy, the second - 30 women with prolonged pregnancy. The control group con-

sisted of 10 practically healthy pregnant women.

Ultrasound parameters of fetal biometry such as the BPD, APTD, TTD and dynamics of placental thickness changes were analyzed.

Our results suggest that the post term pregnancy can be differentiated from prolonged pregnancy by ultrasound assessment of placental tissue (monitoring of changes in placental thickness) and results of fetal biometry (BPD, APTD, TTD).

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ЗАПОЗДАЛЫХ РОДОВ

Мачавариани Н.Т., Матиташвили С.Г., Кинтрая Н.П.

Род. дом им. Св. Иоакима и Анны

Целью данного исследования явилось изучение плаценты методом ультразвукового сканирования и сопоставление полученных данных с результатами ультразвуковой фетометрии.

Проведено обследование 80 женщин при сроках 38-40 нед. беременности и 41 нед. беременности в динамике с промежутками 5-7 дней до наступления родов. Беременные были распределены в три группы. В I группу вошли 40 женщин с переносимой беременностью, во II группу – 30 женщин с пролонгированной беременностью и в III контрольную группу – 10 женщин с диагнозом доношенной беременности и срочных родов.

Определялись такие параметры плода, как бипариетальный размер головки, средний диаметр грудной клетки и

живота, размер Бекларовских ядер, толщина плаценты. Данные обработаны компьютерной программой SPSS.

При переносимой беременности выявлены увеличение размера Бекларовского ядра, истончение плаценты на фоне неоднородности структуры и наличие множественных гипозоногенных участков. Указанные изменения более выражены с увеличением срока перенашивания беременности и не наблюдаются при пролонгированной беременности.

Key words: post term pregnancy, prolonged pregnancy, ultrasound assessment, placental tissue, fetal biometry.

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

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзагнидзе Г.Б., Джанджалия М.Т.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава, отделение патоморфологической диагностики; Онкологическая клиника "Кирони" им. проф. К. Мадича

Благодаря достижениям маммографического скрининга (в странах, где он проводится) и определенным успехам ранней диагностики рака молочной железы, количество пациенток с т. н. клинически минимальным раком молочной железы (РМЖ) в последние годы резко возросло, что, в свою очередь, явилось основной причиной распространения и широкого применения органосохраняющей тактики лечения этого заболевания [7,10].

Объем операции сузился до квадрантэктомии или даже лампэктомии, хотя следует отметить, что это органосохраняющее направление современной онкохирургии до последних лет не касалось объема хирургических вмешательств на зонах регионарного лимфогенного метастазирования [2,4,5,8].

С разработкой методов идентификации и биопсии пограничных лимфатических узлов [1,3,6,9], стало возможным проведение точного стадирования процесса, без увеличения объема иссекаемых тканей при регионарной лимфодиссекции en block и частоты связанных с ней послеоперационных осложнений - длительной лимфорей, инфицирования раны, нарушения чувствительности и моторной активности в плечевом поясе, а в дальнейшем, инкурабельного осложнения - лимфостазы верхней конечности.

Целью исследования явилось определение прогностических критериев эффективности контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов у больных раком молочной железы.

Материал и методы. В исследование были включены 99 женщин, больных РМЖ T₁₋₂N₀₋₁M₀ стадий с унифокально-уницентричным ростом первичной опухоли. После полного клинического обследования и последующего морфологического изучения операционного материала у 30 женщин была диагностирована - T₁N₀M₀ стадия

(30,3%) заболевания, у 27-T₂N₀M₀ стадия (27,3%), у 10 - T₁N₁M₀ стадия (10,1%), а у 32 - T₂N₁M₀ стадия (32,3%) (согласно классификации TNM 1997 г.). 34 женщины (34,3%) находились в возрасте от 30 до 49 лет, 58 (58,6%) - от 50 до 69 лет, 7 (7,1%) были старше 70 лет. Латеральная локализация первичного опухолевого узла отмечена у 45 больных (45,5%), медиальная - у 48 (48,55), а центральная - в 6 случаях.

С целью идентификации пограничных лимфатических узлов нами был применен метод непрямой хромолимфографии с использованием в качестве красителя 3мл 1% водного и спиртового раствора метиленовой сини. Краситель в ткань молочной железы вводили с помощью интратуморальной, перитуморальной или интрадермальной инъекций, после чего выполняли различные операции, как в объеме радикальной мастэктомии, так и радикальной резекции молочной железы. Плановое патоморфологическое исследование проводили с применением стандартной техники. Эффективность метода оценивали по количеству окрашенных лимфатических структур, а чувствительность - по частоте идентификации пограничных лимфатических узлов. Частоту ложноотрицательных результатов определяли с помощью следующей формулы: (A+B) x 100%, где А - количество истинных результатов, а В - количество ложноотрицательных результатов.

Результаты и их обсуждение. Методом контрастно-визуальной идентификации пограничные лимфатические узлы визуализировались у 62 больных (62,6%). Метод оказался неэффективным у 30 больных (30,3%), а частота ложноотрицательных результатов составила 7,1% (7 больных) (таблица 1). Интрадермальный метод оказался более эффективным (100%) и специфичным (97,2%) по сравнению с интратуморальным и перитуморальным методами (p<0,05).

Таблица 1. Результаты различных методов контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов

Методика	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)	Неэффективность (абс. %)
ИТ	31 (31,3)	7 (22,6)	2 (6,5)	5 (16,1)	24 (77,4)
ПТ	32 (32,3)	26 (81)	25 (78,1)	1 (3,1)	6 (18,8)
ИД	36 (36,4)	36 (100)	35 (97,2)	1 (2,8)	0 (-)
Всего	99 (100)	69 (69,7)	62 (62,6)	7 (7,1)	30 (30,3)

(p<0,05); ИТ - интратуморальная, ПТ - перитуморальная, ИД - интрадермальная

Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных узлов при различных стадиях представлены в таблице 2. При стадии T₁N₀M₀ частота иденти-

фикации составила 73,3%, при T₂N₀M₀ - 66,7%, при T₁N₁M₀ - 50%, при стадии T₂N₁M₀ - 53,1%.

Таблица 2. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом стадий заболевания

Стадия	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)	Неэффективность (абс. %)
T ₁ N ₀ M ₀	30 (30,3)	25 (83,3)	22 (73,3)	3 (10,0)	5 (16,5)
T ₂ N ₀ M ₀	27 (27,3)	20 (74,1)	18 (66,7)	2 (7,4)	7 (25,9)
T ₁ N ₁ M ₀	10 (10,1)	5 (50,0)	5 (50,0)	0 (0,0)	5 (50,0)
T ₂ N ₁ M ₀	32 (32,3)	19 (59,4)	17 (53,1)	2 (6,3)	13 (40,6)
Всего	99 (100)	69 (69,7)	62 (62,6)	7 (7,1)	30 (30,3)

($p > 0,05$)

Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов при различных локализациях опухоли в молочной железе представлены в таблице 3. У больных с локализацией опухоли в латеральных квадрантах органа эффективность метода со-

ставила 84,4%, специфичность - 73,3%. У больных с медиальной локализацией эффективность составила 58,3%, специфичность - 56,3%, тогда как при центральной локализации эффективность составила только 50%, специфичность - менее 40% (33,3%) ($p < 0,05$).

Таблица 3. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом локализации опухоли в молочной железе

Локализация	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)	Неэффективность (абс. %)
Наружная	45 (45,5)	38 (84,4)	33 (73,3)	5 (11,1)	7 (15,6)
Внутренняя	48 (48,5)	28 (58,3)	27 (56,3)	1 (2,1)	20 (21,7)
Центральная	6 (6,0)	3 (50,0)	2 (33,3)	1 (16,7)	3 (50,0)
Всего	99 (100)	69 (69,7)	62 (62,6)	7 (7,1)	30 (30,3)

($p < 0,05$)

нами также изучено влияние возрастного фактора на частоту идентификации пограничных узлов методом контрастной визуализации (таблица 4). В группе больных в возрасте от 30 до 49 лет эффективность метода составила 79,4%, специфичность - 70,6%. В группе боль-

ных в возрасте от 50 до 69 лет - эффективность составила 67,2%, а специфичность - 62,1%, тогда как в более пожилой возрастной группе (≥ 70 лет), метод оказался эффективным в 42,9%, а специфичным - только в 28,6% случаев ($p > 0,05$).

Таблица 4. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом возраста пациентов

Возраст	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)	Неэффективность (абс. %)
30-49 лет	34 (34,3)	27 (79,4)	24 (70,6)	3 (8,8)	7 (20,6)
50-69 лет	58 (58,6)	39 (67,2)	36 (62,1)	3 (5,2)	19 (32,8)
≥ 70 лет	7 (7,1)	3 (42,9)	2 (28,6)	1 (14,3)	4 (57,1)
Всего	99 (100)	69 (69,7)	62 (62,6)	7 (7,1)	30 (30,3)

($p > 0,05$)

Таким образом, методику введения в ткань молочной железы красителя, стадию заболевания, локализацию опухоли и возраст больного можно считать важными прогностическими детерминантами в отношении эффективности визуализации пограничных лимфатических узлов при

РМЖ. В результате, оценив данные факторы в комплексе, нами предложен единый алгоритм т.н. эффективной визуализации пограничных узлов, в основе которого лежит трехбалльная градация каждого из вышеперечисленных признаков: 1 - лучший прогноз, 3 - худший (таблица 5).

Таблица 5. Единый алгоритм эффективности визуализации пограничных лимфатических узлов у больных РМЖ

Фактор	Баллы		
	1	2	3
Метод	Интрадермальный	Перитуморальный	Интрагуморальный
Стадия	T ₁ N ₀ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	T ₁ N ₁ M ₀ T ₂ N ₁ M ₀
Возраст	30-49 лет	50-69 лет	≥ 70 лет
Локализация	Наружная	Внутренняя	Центральная

Исходя из вышеизложенного, вероятную эффективность визуализации пограничных лимфатических узлов с учетом предложенной нами 3-балльной градации можно представить следующим образом: высокая эффективность – 4-5 баллов, средняя – 6-8 и низкая – 9-10 баллов.

Непрямая хромолимфография, в отличие от прямой, проста, легко выполнима, не сопровождается осложнениями.

Эффективность метода контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов при РМЖ составляет 69,7%, специфичность – 62,6%, частота ложно-отрицательных результатов – 7,1%.

Методика введения в ткань молочной железы красителя, стадия заболевания, локализация опухоли и возраст пациента являются важными критериями в прогнозировании эффективности визуализации пограничных лимфатических узлов при РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. – Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы. – Изд. “Гри-

фон”. - Санкт-Петербург. -1997.

2. Cady B. A contemporary view of auxiliary dissection. - Breast Dis Year Book Q. - 2001. - P. 15-18

3. Giuliano A.E. Sentinel lymph node dissection in breast cancer. - Proc Am Soc Clin. Oncol. - 2001. - P. 580

4. Giuliano A.E., Kirgan D.M., Guenther J.M., Morton D.L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer // Ann. Surg. - 1994. - vol.-220. - P. 391-401.

5. Giuliano A.E. Sentinel lymphadenectomy in primary breast carcinoma: an alternative to routine axillary dissection // J. Surg. Oncol. - 1996. - vol. 62 - P. 75-79.

6. Krag D.N., Weaver D.L., Alex J.C., Fairbank J.T. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe // Surg. Oncol. - 1993. - vol.2. - P. 335-340.

7. Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V., Viale G., Zurrida S., Bedoni M. et al. Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes // Lancet. - 1997. - vol. 49. - P. 1864-1867.

8. Krag D., Weaver D., Ashikaga T., Moffat F., Klimberg V.S., Shriver C. et al. The sentinel node in breast cancer. A multicenter validation study // N. Engl. J. Med. - 1998. - vol. 339. - P. 941-946.

9. Albertini J.J., Lyman G.H., Cox C., Yeatman T., Balducci L., Ku N. et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patients with breast cancer // JAMA. - 1996. - vol. 276. - P. 1818-1822.

10. Turner R.R., Ollila D.W., Krasne D.L., Giuliano A.E. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma // Ann. Surg. - 1997. - vol. 226. - P. 271-278.

SUMMARY

SENTINEL NODES IDENTIFICATION EFFICACY PROGNOSTIC CRITERIA IN BREAST CANCER

Kokhreidze I., Nemsadze G., Gersamia G., Dzagnidze G., Janjalia M.

*Department of Pathology, National Center of Oncology;
 K.Madich Oncological Clinic “Chiron”, Tbilisi, Georgia*

The sentinel node concept assumes that a malignancy that metastasizes by the lymphatic route will initially travel to one or a few lymph node(s). Although a tumor may disseminate to other nodes, it will remain in the sentinel node, and therefore the status of the entire basin is predicted by the sentinel node.

The sentinel lymph node biopsy with total axillary dissection was performed on 99 patients. The identification rate

was 69,7%, specificity - 62,6%, and the false-negative rate was 7,1%. The impact of some prognostic factors on efficacy of visualization was also investigated.

It was shown that the age of patients, stage of disease, localization of primary tumor, and method of injection of methylene blue were important prognostic factors for effective identification of sentinel lymph nodes in breast cancer patients.

РЕЗЮМЕ

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзагнидзе Г.Б., Джанджалия М.Т.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава, отделение патоморфологической диагностики; Онкологическая клиника “Кирони” им. проф. К. Мадича

Целью исследования являлось определение прогностических факторов эффективности контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов у 99 женщин, больных РМЖ T₁₋₂N₀₋₁M₀ стадий. Для идентификации пограничных лимфатических узлов был использован метод непрямо́й хромолимфографии с помощью раствора метиленовой сини. Краситель в ткань молочной железы вводили интратуморальной, перитуморальной или интрадермальной инъекцией.

Эффективность метода контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов при РМЖ

составила 69,7%, специфичность – 62,6%, частота ложно-отрицательных результатов – 7,1%. Исследование показало, что методика введения в ткань молочной железы красителя, стадия заболевания, локализация опухоли и возраст пациента являются важными критериями в прогнозировании эффективности визуализации пограничных лимфатических узлов при РМЖ.

Key words: breast cancer, sentinel lymph node biopsy, prognostic factors.

Рецензент: д.м.н., проф. В.О. Кучава

Научная публикация

ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВОГО СТЕНОЗА ТРАХЕИ

Кацарава В.Ш., Гобечия К.Н., Гобечия Р.Д., Кацарава Л.В.

*Организационно-методологический центр грудной хирургии Грузии;
Клиника торакоабдоминальной хирургии им. акад. З. Цхакая*

За последние 10-12 лет в Грузии наблюдается неуклонный рост количества больных с постинтубационным и посттрахеостомическим рубцовым стенозом трахеи. Так, с 1998 по 2001 год в Центре грудной хирургии Грузии на лечении находились 28 больных с рубцовым стенозом трахеи, а в период с 2002 по 2004 года – 61 пациент. Это обстоятельство можно объяснить резким увеличением количества больных с тяжелыми травмами. Успехи, достигнутые в современной реаниматологии, позволяют спасти крайне тяжелых больных, однако у некоторых развиваются различные осложнения, в частности, повреждения гортани.

Частота развития рубцовых стенозов гортани и трахеи после искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по данным различных авторов различна и достигает 25% случаев от общего числа всех больных, находящихся на ИВЛ [3,4]. Известно, что стенозы гортани и трахеи являются причиной высокой инвалидизации и летальности.

Целью настоящего исследования явилось усовершенствование методов диагностики, предоперационной подготовки и выбора хирургического метода лечения рубцового стеноза трахеи.

Материал и методы. В Центре грудной хирургии Грузии с 1998 г. по 2004 г. со стенозом гортани и трахеи на лечении находились 89 больных в возрасте от 14 до 68 лет. Со стенозом шейного отдела трахеи - 61 (68,5%), внутригрудным поражением трахеи - 28 (31,5%). В 71 (79,8%) случае стеноз трахеи развился вследствие ИВЛ через интубационную трубку, у 18 (20,2%) больных имело место посттрахеостомическое поражение трахеи. Длительность интубации у этих больных составила от 3 до 86 дней.

Диагностика стеноза трахеи основана на клинических, рентгенологических и инструментальных методах исследования. Типичное стридорозное дыхание и ИВЛ в анамнезе уже позволяют с высокой вероятностью утверждать о наличии стеноза трахеи. Для уточнения локализации, степени и характера стеноза необходимо проведение эндоскопических и рентгенологических обследований.

Перед эндоскопическими методами исследования ставились следующие диагностические задачи: определение степени, протяженности и характера сужения, а также изменений гортани и трахеи дистальнее и проксимальнее сужения. Кроме обычных двухпозиционных гиперэкспонированных рентгенограмм у 14 больных выполнены КТ на спиральном томографе с применением различных трехмерных реконструкций. Спиральная КТ позволяет четко определить характер, локализацию, протяженность стеноза и состояние перетрахеальных тканей. Преимущество КТ бесспорно над другими рентгенологическими методами исследования (обзорная рентгенограмма, обычная томограмма, контрастная трахеография). Использование высокоразрешающей спиральной КТ с реконструкцией в трехмерном изображении позволяет определить степень поражения как в перитрахеальном пространстве, так и в просвете трахеи.

От правильно спланированной предоперационной подготовки больных стенозом трахеи во многом зависят результаты лечения. Предоперационные мероприятия включали в себя временное восстановление проходимости пораженного участка трахеи в сочетании с целенаправленной антибактериальной и противовоспалительной терапией. Дилатация трахеи в предоперационном периоде выполнена 72 больным. Бужирование трахеи осуществлялось ригидным дыхательным бронхоскопом Фриделя. Выполнено 152 ригидных бронхоскопий. Предоперационная подготовка проводилась в течение 3-10 дней. При предоперационной подготовке больных со стенозом гортани и стенозом трахеи следовало решить две основные задачи: обеспечение безопасной проходимости дыхательных путей и сохранение возможности для дальнейшей реконструктивной операции.

Этапные реконструктивно-пластические операции (ЭРПО) выполнены 38 больным с рубцовым стенозом

гортани и шейного отдела трахеи. У 6 больных ЭРПО сочеталась с пластикой шейного отдела пищевода по поводу трахеопищеводного свища. Циркулярная резекция трахей выполнена 47-и больным.

ЭРПО относятся к числу паллиативных операций, при которых постепенно формируется адекватный просвет дыхательных путей на стендах. В виде стенда нами использована Т-образная силиконовая эндотрахеально-трахеостомическая трубка. От адекватности первого этапа операции во многом зависит конечный результат лечения. Обязательным условием первого этапа является рассечение пораженных колец трахеи и перстневидного хряща с иссечением рубцовой и грануляционной тканей из просвета трахеи.

Второй этап операции выполнялся после формирования стойкого, эпителизированного и адекватного просвета дыхательных путей. В 4 случаях для закрытия передней стенки ларинготрахеального дефекта на втором этапе операции нами был использован аутохрящ. Рецидив стеноза после ЭРПО имел место у 2-х больных.

Циркулярная резекция с анастомозом "конец в конец" является радикальной операцией, которая позволяет полностью удалить пораженный участок трахеи и восстановить ее целостность. Протяженность резекции варьировала в пределах 3-9 колец. Криотрахеальный анастомоз был осуществлен 6 больным, в 41-м случае сформировалось трахеотрахеальное соустье. Хирургический доступ в 8 случаях был комбинированным - цервикотомия с частичной продольной стернотомией; в 34 случаях - широкая мобилизация и наложение анастомоза - достаточной была цервикотомия, и в 5 случаях стеноза нижней трети трахеи операции выполнялись правосторонним задним торакотомическим доступом.

Эндоскопические методы лечения включали в себя расширение просвета трахеи с помощью бужирования ригидным бронхоскопом, иссечением грануляций и рассечением рубцовой ткани диатермией. Эндоскопический метод лечения был эффективен лишь у 4 больных.

Результаты и их обсуждение. Из 85 оперированных по поводу стеноза трахеи умерли 3-ое больных. В 2-х случаях причиной смерти была несостоятельность анастомоза, в 1 случае - после ЭРПО эрозивное кровотечение из плечеголового ствола. С 2000 года, после разработки методов предоперационной подготовки больных, летальных исходов не наблюдалось

Из 89 больных с рубцовым стенозом трахеи прооперированы 85 больных. При оценке эффективности диагностических методов наиболее информативной оказалась спиральная КТ с применением различных трехмерных реконструкций в сочетании с эндоскопическими ис-

следованиями. Данное сочетание позволяет определить степень, локализацию, протяженность и характер повреждения. Учитывая высокую диагностическую эффективность этого сочетания, мы почти полностью отказались от контрастной трахеографии. От данных исследования полностью зависит выбор типа и объема операции. Осложнения после ЭРПО отмечались у 7 больных в виде инфицирования послеоперационной раны, что было ликвидировано соответствующим лечением. После циркулярной резекции трахеи осложнения развились у 8 больных, из них 3 умерли. Большинство осложнений приходилось на период до 2000 года. Внедрение комплексных методов предоперационной подготовки больных и усовершенствование хирургической техники позволило повысить эффективность лечения рубцового стеноза трахеи.

В предоперационном периоде, кроме традиционного лечения, проводилась дилатация дыхательных путей аэрозольной терапией, гипербарическая оксигенация в пред- и послеоперационном периодах.

Для достижения хорошего результата при циркулярной резекции важен выбор оптимального хирургического доступа и шовного материала. Результаты циркулярной резекции трахеи при рубцовых стенозах можно считать удовлетворительными. Однако, несмотря на это, имели место такие опасные осложнения как несостоятельность швов анастомоза, гнойный медиастенит, эрозивное кровотечение, медиастенит, рестеноз. Вышеуказанные осложнения имели место у 8 больных, из них 3 умерли. После внедрения вышеуказанных методов профилактики, с 2000 года по сей день летальных случаев не отмечено.

Анализ нашего материала выявил тенденцию увеличения частоты рубцовых стенозов трахеи у постреспираторных больных. На основании полученных данных можно заключить, что единственным методом выбора лечения рубцового посттрахеостомического и постинтубационного стенозов трахеи является хирургическое лечение, которое включает поэтапные реконструктивно-пластические операции и циркулярную резекцию трахеи с трахеотрахеальным анастомозом. Соблюдая все условия диагностики и лечения больных с рубцовым стенозом трахеи удается добиться излечения 91% больных с минимальными осложнениями и летальностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова О.М., Демин Н.И. Рубцовые стенозы трахеи и их коррекция у детей // Грудная хирургия. - 1987. - N3. - С. 42-45.
2. Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. - М.: Медицина. - 2003. - 152 с.
3. Перельман М.И. Рубцовый стеноз трахеи - профилактика и лечение // Тез. Росс. научн.-практ. конф. - М.: 1999. - С. 3-4.
4. Петровский Б.В., Перельман М.И., Бирюков Ю.В., Коро-

лева Н.С. Трахео-бронхиальная хирургия. - М.: Медицина. - 1978. - 294 с.

5. Этерия Г.П. Пластические операции на трахее и бронхах. - Тб.: "Сабчота Сакартвело". - 1982. - 255 с.
6. Dubin J. Tracheotomy. Editions Tehniqves // Ensyf. Med. Chir. - Paris: Tete et cou. - 1992. - N46. - 430 p.
7. Herve S., Patuano E. et. al. Reflexions sur la tracheotomie percutanee // Ann Otol. Chir. Cervic. - 1999. - N 116(5). - P. 258-262.
8. Yokota H., Shinoda S., Masuzawa T. et al. Percutaneous dilational tracheostomy: report of 9 cases // No. Shinkei. Geka. - 1999. - v. 27. - N2. - P. 133-138.
9. Zannini P., Melloni G., Carretta A. et al. Laryngotracheal resection and reconstruction by Grillo's technic for postintubation stenosis // Minerva. Chir. - 1999. - v. 54. - N3. - P. 107-116.
10. Zerai A., Dosios T., Moutsopoulos H.M. Systemic lupus erythematosus and tracheal stenosis // Clin. Exp. Rheumatol. - 1999. - v. 17. - N1. - P. 42.

SUMMARY

TREATMENT OF SCLEROTIC STENOSIS OF TRACHEA

Katsarava V., Gobechia K., Gobechia R., Katsarava L.

Georgian National Methodological Center of Thoracic Surgery; Z.Tskhakaia Clinic of Thoracoabdominal Surgery

An evident trend towards the increase of postintubational and posttracheostomic tracheal stenoses is observed in Georgia during the past 10-12 years. For example, during the period of 1998-2001 28 patients were admitted to our center with this diagnosis, while during 2001-2004 we treated 61 similar cases. According to several international publications overall frequency of postventilatory laryngotracheal stenoses is as high as 25%. At present time surgical intervention remains as a method of choice for treatment of tracheal stenoses including circular resection, step by step reconstructive plastic operations and different methods of tracheal recanalization.

89 patients 14-68 years of age were treated in our center during 1998-2004. 61 (68,5%) cases were presented with pathology within the cervical part of trachea and larynx. 28 (31,5%) cases were with intrathoracic tracheal stenosis. In 71 (79,8%) cases stenoses were induced by pulmonary ventilation by endotracheal tube and in 18 (20,2%) cases etiologic factor was posttracheostomic tracheal injury. Duration of intubations varied from 3 to 86 days.

Mortality was 3 cases out of 89. In 2 cases mortality was due to anastomotic leakage, in 1 case - bleeding from brachiocephalic vessels.

Based on our experience, an accurate follow up of diagnostic and treatment algorithms allows achievement of good results in 91% cases.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВОГО СТЕНОЗА ТРАХЕИ

Кацарава В.Ш., Гобечия К.Н., Гобечия Р.Д., Кацарава Л.В.

Организационно-методологический центр грудной хирургии Грузии; Клиника торакоабдоминальной хирургии им. акад. З. Цхакая

В Центре грудной хирургии Грузии с 1998 г. по 2004 г. на лечении находились 89 больных со стенозом гортани и трахеи в возрасте от 14 до 68 лет. Стеноз шейного отдела трахеи и гортани отмечался у 61 (68,5%) больного, внутригрудное поражение трахеи - у 28 (31,5%). В 71 (79,8%) случае стеноз трахеи развился вследствие ИВЛ через интубационную трубку; у 18 (20,2%) больных имело место посттрахеостомическое поражение трахеи. Длитель-

ность интубации у этих больных колебалась в пределах от 3 до 86 дней.

Из 85 оперированных больных по поводу стеноза трахеи умерли 3 больных. В 2-х случаях причиной смерти была несостоятельность анастомоза, в 1 случае после ЭРПО эрозивное кровотечение из плечевого ствола.

Анализ наших данных выявил, что единственным методом выбора лечения рубцового посттрахеостомического и постинтубационного стенозов трахеи является хирургическое лечение, включающее поэтапные реконструктивно-пластические операции и циркулярную резекцию трахеи с трахеотрахеальным анастомозом.

Key words: sclerotic stenosis, trachea, larynx.

Рецензент: д.м.н., проф. О.Г. Чиковани

Научная публикация

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЯЗВЕННОГО СТОМАТИТА

Топурия Т.Ю.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра терапевтической стоматологии

Хронический рецидивирующий язвенный стоматит представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, в патогенезе которого важную роль играют: продукция аутоантител, гиперчувствительность к пищевым продуктам, травматические по-

ражения, курение, вирусные и бактериальные инфекционные агенты [2,7]. В настоящее время выявлены специфические антинуклеарные антитела к плоскоклеточному эпителию (SES-ANA) [11,12]. Существуют данные, что васкулит является возможным этиологическим

фактором оральных рецидивирующих язвенных поражений [4]. Некоторые результаты свидетельствуют о роли иммунопатологических механизмов в развитии язвенных поражений слизистой оболочки полости рта, следствием чего является нарушение адгезии между кератиноцитами и остальными структурами базального слоя [6,9]. Выявлены антитела к десмосомам, гемидесмосомам и специфическим адгезивным молекулам базальной мембраны [3,8]. В иммунопатологическом механизме доминирует нарушение Т-клеточного иммунитета. Предлагается гипотеза, что в основе этой патологии лежит гиперчувствительность замедленного типа (клеточная иммунопатологическая реакция). Существуют данные о клеточном составе воспалительного инфильтрата и противоречивые результаты о количестве CD3+ и CD20+ лимфоцитов [5,10].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось определение иммуноморфологических особенностей хронического рецидивирующего язвенного стоматита.

Материал и методы. В процессе исследования под нашим наблюдением находились 40 пациентов (14 женщин, 26 мужчин) в возрасте от 25 до 60 лет. По возрасту пациенты распределились следующим образом: от 25 до 35 лет – 14 пациентов, от 36 до 45 лет – 22 пациентов, от 46 до 60 лет – 4 пациентов. У больных до 20 лет заболевание началось в возрасте до 1 года, у пациентов от 20 до 35 лет - в возрасте 7 лет, у пациентов от 36 до 45 лет - в возрасте 9 лет, а у пациентов старше 46 лет - в возрасте 3 лет.

По течению болезни выделены 3 группы больных: I группа – с легким течением стоматита (16), II группа – со средним течением стоматита (15), III группа – пациенты с тяжелым течением стоматита (9). В I группе длительность хронического рецидивирующего язвенного стоматита составила 1-5 года, во II группе - 5-15 года, а в III - 7-25 года и больше.

Для оценки морфологических изменений слизистой оболочки полости рта применяли метод Папаниколау. Цитологический материал забирался с поврежденных регионов слизистой оболочки полости рта с помощью

специального инструмента цитобраш (“Bio-Optica Milano”), затем готовили мазок с применением предметных стекол, покрытых специальным адгезивом и фиксировали 95% этанолом.

Для оценки местных иммуноморфологических изменений слизистой оболочки полости рта применяли иммуноцитохимический метод с помощью моноклональных антител анти-CD20 (пан-В маркер), CD3 (пан-Т маркер), CD4 (маркер Т-хелперов), CD8 (маркер Т-цитотоксических лимфоцитов), система визуализации LSAB (меченый стрептавидин-биотин), субстрат диаминобензидин (DAB) (Dakocytomation).

Для оценки цитологических особенностей эпителия полости рта применяли морфометрический метод [1]. В 10 случайно выбранных полях зрения (увеличение 10X40) определяли количества поверхностных, промежуточных, парабазальных, ороговевших эпителиоцитов, деструктивных клеток, нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов, голых ядер, лаброцитов, стромальных клеток.

Для цитологической оценки состояния слизистой оболочки полости рта определяли: индекс созревания (MI), индекс кератинизации (KI), индекс деструкции (DI), воспалительно-деструктивный индекс (IDI) [9]. Индекс созревания определяли соотношением среднего количества поверхностных эпителиоцитов к среднему количеству поверхностных, промежуточных и парабазальных эпителиоцитов. Индекс кератинизации определяли соотношением среднего количества ороговевших клеток к среднему количеству эпителиоцитов. Индекс деструкции определяли соотношением среднего количества деструктивных клеток к среднему количеству эпителиоцитов. Воспалительно-деструктивный индекс определяли соотношением среднего количества нейтрофильных лейкоцитов, голых ядер и стромальных клеток к среднему количеству макрофагов. Статистическая обработка полученных нами количественных данных производилась t-тестом Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты цитологического и иммуноцитохимического исследований приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Результаты цитологического исследования

Группы	Фаза стоматита	Цитологические индексы			
		MI	KI	ID	IDI
I группа	обострение	0	0	1,1	4,0
	ремиссия	0,6	0,07	0,1	0,9
II группа	обострение	0	0	3,2	6,1
	ремиссия	0,6	0,07	0,1	1,1
III группа	обострение	0	0	5,2	6,2
	ремиссия	0,6	0,06	0,2	1,2

Таблица 2. Результаты иммуноцитохимического исследования

Клетки	Обострение			Ремиссия		
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
CD3+ клетки	7,1±0,6	9,3±0,7	11,5±0,8	8,4±0,7	10,1±0,8	13,8±0,9
CD4+ клетки	2,9±0,4	4,2±0,3	3,4±0,3	4,7±0,6	4,1±0,5	5,5±0,4
CD8+ клетки	4,3±0,2	5,1±0,2	7,9±0,7	3,1±0,5	6,2±0,4	8,3±0,7
CD20+ клетки	1,5±0,1	2,4±0,1	3,6±0,2	3,9±0,2	4,7±0,3	5,7±0,4
CD3/CD20 индекс	4,7	3,9	3,2	2,2	2,2	2,4
CD4/CD8 индекс	0,7	0,8	0,4	1,5	0,7	0,7

Сравнительный анализ результатов цитологического исследования в фазе обострения стоматита показал, что во всех группах показатели индексов MI и KI составляют 0, в I группе показатель индекса DI в 4,7 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$), в 2,9 раза мень-

ше, чем в II группе ($p < 0,05$), а в III группе в 1,6 раза больше, чем в II группе 2 ($p < 0,05$). Показатели индекса IDI в фазе обострения одинаковы во II и III группах, и в 1,6 раза больше, чем в I группе ($p < 0,05$) (диаграмма 1).

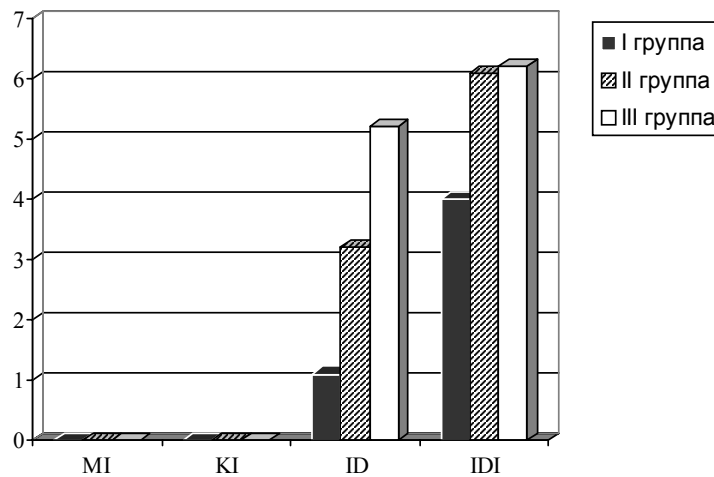


Диаграмма 1. Цитологические индексы в фазе обострения стоматита

Сравнительный анализ результатов цитологического исследования в фазе ремиссии стоматита показал, что во всех группах показатели индекса MI составляют 0, показатели индекса KI почти одинаковы во всех группах ($p > 0,05$). Показатели индекса DI статистически достовер-

но не отличаются в I и II группах ($p > 0,05$), и в 2 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$). Показатели индекса IDI статистически достоверно не отличаются в I и II группах ($p > 0,05$), и в 1,3 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$) (диаграмма 2).

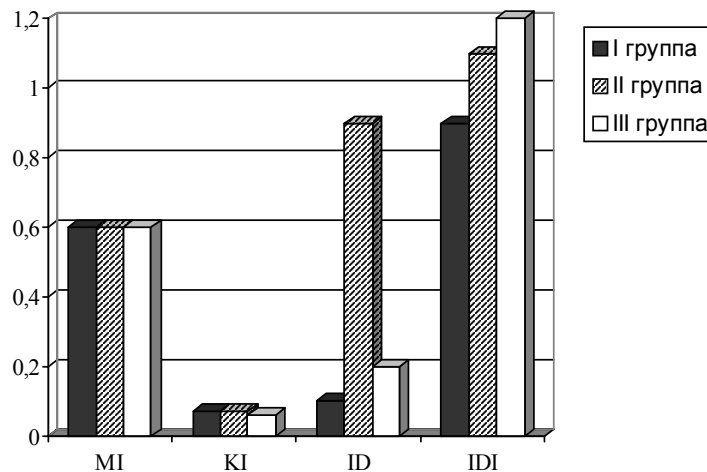


Диаграмма 2. Цитологические индексы в фазе ремиссий стоматита

Сравнительный анализ результатов иммуноцитохимического исследования в фазе обострения стоматита показал, что количество CD3+ клеток в I группе в 1,6 раза меньше, чем в III группе ($p<0,05$), и в 1,3 раза меньше, чем во II группе ($p<0,05$), а в III группе в 1,2 раза больше, чем во II группе ($p<0,05$). Количество CD4+ клеток в I группе в 1,2 раза меньше, чем в III группе 3 ($p<0,05$), и в 1,5 раза меньше, чем во II группе 2 ($p<0,05$), а в III группе в 1,2 раза меньше, чем во II группе ($p<0,05$). Количество CD8+ клеток в I группе в 1,8 раза меньше, чем в III группе ($p<0,05$), и в 1,2 раза меньше, чем во II группе ($p<0,05$), а в III группе в 1,6 раза больше, чем во II группе

($p<0,05$). Количество CD20+ клеток в I группе в 2,4 раза меньше, чем в III группе ($p<0,05$), и в 1,6 раза меньше, чем во II группе ($p<0,05$), а в III группе в 1,5 раза больше, чем во II группе ($p<0,05$). В фазе обострения индекс CD3/CD20 (соотношение Т и В лимфоцитов) в I группе в 1,5 раза меньше, чем в III группе ($p<0,05$), и в 1,2 раза больше, чем во II группе ($p<0,05$), а в III группе в 1,1 раза меньше, чем во II группе ($p>0,05$). Индекс CD4/CD8 (соотношение Т гелперов и Т цитотоксических лимфоцитов) статистически достоверно не отличается в I и II группах ($p>0,05$), и в 1,8 раза больше, чем в III группе ($p<0,05$) (диаграмма 3).

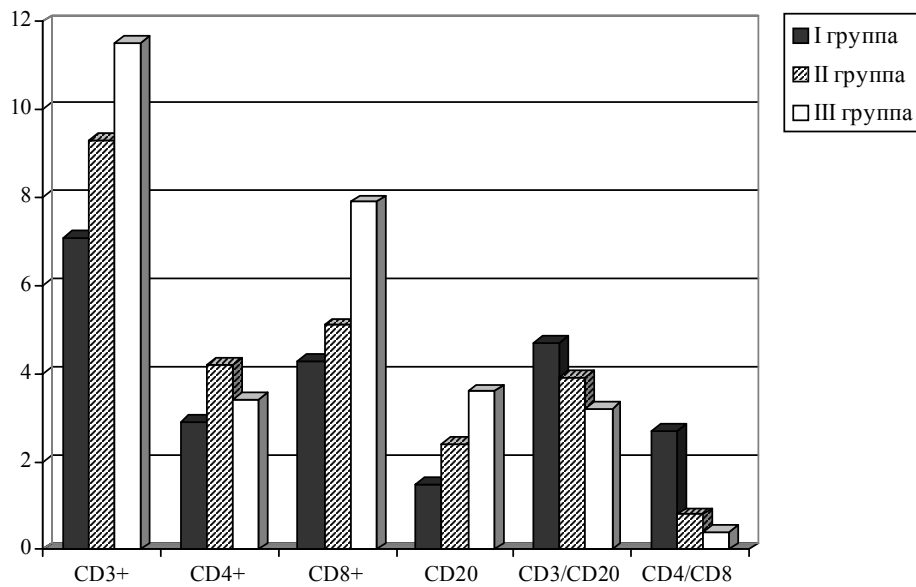


Диаграмма 3. Результаты иммуноцитохимического исследования в фазе обострения стоматита

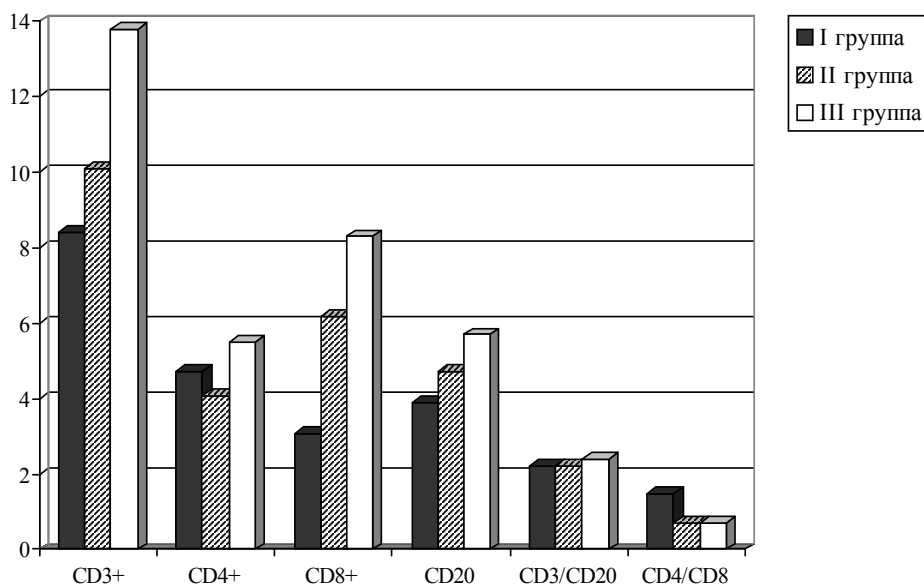


Диаграмма 4. Результаты иммуноцитохимического исследования в фазе ремиссий стоматита

Сравнительный анализ результатов иммуноцитохимического исследования в фазе ремиссии стоматита показал, что количество CD3+ клеток в I группе в 1,6 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$), и в 1,2 раза меньше, чем во II группе ($p < 0,05$), а в III группе в 1,4 раза больше, чем во II группе ($p < 0,05$). Количество CD4+ клеток в I группе в 1,2 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$), и в 1,1 раза меньше, чем во II группе ($p > 0,05$), а в III группе в 1,4 раза больше, чем во II группе ($p < 0,05$). Количество CD8+ клеток в I группе в 2,4 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$), и в 2 раза меньше, чем во II группе ($p < 0,05$), а в III группе в 1,3 раза больше, чем во II группе ($p < 0,05$). Количество CD20+ клеток в I группе в 1,5 раза меньше, чем в III группе ($p < 0,05$), и в 1,2 раза меньше, чем во II группе ($p < 0,05$), а в III группе в 1,2 раза больше, чем во II группе ($p < 0,05$). В фазе ремиссий индекс CD3/CD20 (соотношение Т и В лимфоцитов) статистически достоверно не отличается во всех группах ($p > 0,05$). Индекс CD4/CD8 (соотношение Т хелперов и Т цитотоксических лимфоцитов) статистически достоверно не отличается во II и III группах ($p > 0,05$), и в 2,1 раза меньше, чем в I группе ($p < 0,05$) (диаграмма 4).

Сравнительный анализ цитологических индексов в фазах обострения и ремиссии хронического рецидивирующего язвенного стоматита выявил, что показатели индекса деструкции и воспалительно-деструктивного индекса в фазе ремиссии уменьшаются, по сравнению с фазой обострения, но нормативных величин не достигают. В связи с этим предполагаем, что воспалительный процесс персистирует и в фазе ремиссии, несмотря на отсутствие клинически выраженных язвенных поражений слизистой оболочки полости рта. При легкой форме хронического рецидивирующего язвенного стоматита динамика количественных изменений иммунокомпетентных клеток в фазах обострения и ремиссии свидетельствует о том, что высокие показатели (в 1,6 и 12,6 раза, соответственно) CD4+ Т и CD20+ В лимфоцитов отмечаются и в фазе ремиссии. Отмеченное указывает на персистенцию иммунной реакции и существование незэлиминированных патогенетических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян А.С. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитофотометрии отпечатков десны // *Стоматология*. - 2000. - N5. - С. 4-9.
2. Bruce A.J., Rogers R.S. 3rd. Acute oral ulcers // *Dermatol. Clin.* - 2003. - N 21(1). - P. 1-15.
3. Cacciapuoti M., Di Marco E., Cozzani E., Zerega B., Descalzi Cancedda F., Parodi A. The antibody to the 70-kd antigen in chronic ulcerative stomatitis and lichen planus // *J. Am. Acad. Dermatol.* - 2004. - N 50(3). - P. 486.
4. Field E.A., Allan R.B. Review article: oral ulceration - aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2003 - v. 15. - N 18(10). - P. 949-62.
5. Hu Y., Savage N.W., Sugerman P.B. The changes of suppressor T-cells function in patients with RAU // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* - 1998. - N 33(2). - P. 103-5.
6. Lewkowicz N., Lewkowicz P., Kumatowska A., Banasik M., Glowacka E., Cedzynski M., Swierzko A., Lauk-Puchala B., Tchorzewski H. Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis // *J. Oral. Pathol. Med.* - 2003. - N 32(8). - P. 475-81.
7. Ogawa H. Detection of herpes simplex virus, varicella zoster virus and cytomegalovirus in aphthous stomatitis // *Nippon J. Ibunkoka Gakkai Kaido.* - 1990. - N 976. - P. 920-924.
8. Rogers RS 3rd. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and evidence for an immunopathogenesis // *J. Invest. Dermatol.* - 1977. - N 69(6). - P. 499-509.
9. Sistig S., Cekic-Arambasin A., Rabatic S., Vucicevic-Boras V., Kleinheinz J., Piffko J. Natural immunity in recurrent aphthous ulceration // *J. Oral. Pathol. Med.* - 2001. - N 30(5). - P. 275-80.
10. Solomon L.W., Aguirre A., Neiders M., Costales-Spindler A., Jividen G.J. Jr., Zwick M.G., Kumar V. Chronic ulcerative stomatitis: clinical, histopathologic, and immunopathologic findings // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* - 2003. - N 96(6). - P. 718-26.
11. Sun A., Chia J.S., Wang W.B., Chiang C.P. Immunomodulating effects of "tien-hsien liquid" on peripheral blood mononuclear cells and T-lymphocytes from patients with recurrent aphthous ulcerations // *Am. J. Chin. Med.* - 2004. - N 32(2). - P. 21-34.
12. Woo S.B., Sonis S.T. Recurrent aphthous ulcers: a review of diagnosis and treatment // *J. Am. Dent. Assoc.* - 1996. - N 127(8). - P. 1202-13.

SUMMARY

THE IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC RECURRENT ULCERATIVE STOMATITIS

Topuria T.

Department of Therapeutic Dentistry, Tbilisi State Medical University

The aim of the present study was to evaluate the immunomorphological characteristics of chronic recurrent ulcerative stomatitis. The patients were divided into 3 groups: 16 patients with mild, 15 patients with moderate, and 9 with severe stomatitis. The cytological smears were stained by Papanicolaou method. We have evaluated indexes of maturation (MI), keratinization (KI), destruction (DI) and inflammation-destruction (IDI). The immunocytochemistry was used to evaluate the local immune reactions. Anti-CD20 (pan-B marker), Anti-CD3 (pan-T marker), CD4 (marker of T helper), CD8 (marker of T cytotoxic lymphocytes) monoclonal antibodies were used (LSAB, DAB). The comparative analysis of cytological indexes in acute and remission phases of chronic recurrent ulcerative stomatitis showed that DI and IDI decreased in remission phase compared with acute phase, but did not return to norm. It seems that inflammation persists in remission phase despite the absence of symptomatic ulcerative lesion. In mild chronic recurrent ulcerative stomatitis the dynamic quantitative changes of immunocompetent cells in acute and remission phases show that the increased number of CD4+ T and CD20+ B lymphocytes has been found in remission phase indicating a persistent immune reaction and presence of non-eliminated pathogenic factors.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЯЗВЕННОГО СТОМАТИТА

Топурия Т.Ю.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра терапевтической стоматологии

Целью нашего исследования явилось изучение иммуноморфологических особенностей хронического рецидивирующего язвенного стоматита. В процессе исследования под нашим наблюдением находились 40 пациентов в возрасте от 25 до 60 лет. По течению болезни выделены 3 группы пациентов: I группа – 16 пациентов с легким течением стоматита, II группа – 15 пациентов со средним течением стоматита, III группа – 9 пациентов с тяжелым течением стоматита. Для оценки морфологических изменений слизистой оболочки полости рта применяли метод Папаниколау, а для оценки местных иммуноморфологических изменений - иммуноцитохимический метод с помощью моноклональных антител анти-CD20, CD3, CD4, CD8. Для цитологической оценки состо-

яния слизистой оболочки определяли: индекс созревания (MI), индекс кератинизации (KI), индекс деструкции (DI), воспалительно-деструктивный индекс (IDI). Сравнительный анализ цитологических индексов в фазах обострения и ремиссии хронического рецидивирующего язвенного стоматита показал, что показатели индекса деструкции и воспалительно-деструктивного индекса в фазе ремиссии уменьшаются, по сравнению с фазой обострения, однако, нормы не достигают. В связи с этим предполагается, что воспалительный процесс персистирует и в фазе ремиссии, несмотря на отсутствие клинически выраженных язвенных поражений слизистой оболочки полости рта. При легкой форме хронического рецидивирующего язвенного стоматита динамика количественных изменений иммунокомпетентных клеток в фазах обострения и ремиссии показывает, что высокое количество (в 1,6 и 12,6 раза, соответственно) CD4+ T и CD20+ B лимфоцитов отмечается и в фазе ремиссии. Отмеченное указывает на персистенцию иммунной реакции и существование неэлиминированных патогенетических факторов.

Key words: immunocytochemistry, cytology, chronic recurrent ulcerative stomatitis.

Рецензент: д.м.н. проф. С.И. Мгебришвили

Случай из практики

БАЛОЧНАЯ КОНСТРУКЦИЯ НА ИМПЛАНТАХ – СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОЙ АДЕНТИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Хитири Д.А., Шенгелия Э.В., Шенгелия Н.В.

Стоматологическая клиника “Евродент”

Одной из актуальных проблем в ортопедической стоматологии является лечение полной адентии челюстей съемными протезами. Решение этой проблемы, в основном, зависит от достижения надежной фиксации и стабилизации протеза на беззубых челюстях.

Пациенты с полной адентией челюстей, как правило, попадают на прием с ярко выраженной атрофией челюстей. Если фиксация протеза на верхней

челюсти не представляет особых трудностей, то на нижней челюсти перед стоматологами возникает множество проблем: “танцующий”, опрокидывающийся во рту, выталкиваемый языком, губами протез – это все “прелести” недостаточно фиксированного протеза на атрофированных челюстях. Попытки использовать клеящие средства (“Fixodent” и др.), не решают проблемы и дают лишь кратковременный эффект.

Известны различные реконструктивные хирургические операции, увеличивающие площадь протезного ложа [1,6,8]: углубление преддверия полости рта (вестибулопластика); перемещение мышц нижней челюсти; пластика альвеолярного отростка с помощью трансплантатов.

Однако травматичность, многоэтапность, невысокая эффективность данных хирургических методов ограничивает их применение, тем более, что пациенты, в основном, лица пожилого, старческого возраста.

В 1949 г. А. Gershkoff и N. Goldberg предложили фиксировать съемные протезы на внутрикостных имплантах [Цит. по 5].

Эволюция метода внутрикостной имплантации привела к широкому распространению и расширению показаний.

На сегодняшний день сложно представить стоматологию без имплантации, которая решает многие проблемы, связанные с потерей зубов.

На атрофированных беззубых челюстях внедрение имплантов проводится, в основном, в фронтальных отделах челюстей из-за анатомических особенностей: недостаточная глубина костной ткани в области верхнечелюстной пазухи и поверхностное расположение нижнелуночкового нерва [10]. На имплантах фиксируются балочные конструкции различного типа (например: система Sal Sacotec"; система аттачментов – фирма "Бредент"; "Голден-бар Констракшен" - фирма MIS) [2,4,9]. Такие мезоструктуры, как правило, очень сложны в техническом исполнении и требуют больших финансовых затрат.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности предложенной нами модифицированной балочной конструкции протеза на имплантах при полной адентии нижней челюсти.

Материал и методы. Нами изготовлена из стальной гильзы патрица, охватывающая балку с выгнутыми краями в форме крыльев, эластичность которых позволяет регулировать фиксирующий момент протеза на балке.

Такие патрицы можно изготовить по специальному шаблону, или же вырезать из стальной гильзы в технической лаборатории за несколько минут, что не составляет сложности ни в плане выполнения, ни с точки зрения затрат.

Балка отливается из хром кобальта – никелевого сплава и путем пассивной припасовки фиксируется на имплантах.

На примере одного клинического случая рассмотрим преимущества данного вида лечения.

В клинику обратился пациент - мужчина 78-и лет, с жалобами на подвижность протезов, затруднение жевания, выталкивание протеза во время разговора.

При осмотре: частичная вторичная адентия, имеются 13, 37, 38 зубы. Отмечается атрофия альвеолярного отростка, умеренная на верхней челюсти, ярко выраженная на нижней.

Пациенту проведена R – диагностика, лабораторные методы исследования.

После исключения противопоказаний, с учетом анатомо-топографических особенностей (поверхностное расположение канала нижнелуночкового нерва), а также материального фактора, с согласия пациента, проведена операция внутрикостной имплантации 4-х имплантов в межментальном отделе (рис. 1).



Рис. 1. Ортопантомограмма до имплантации

Данные импланты из никелид-титанового (TiNi) сплава изготовлены в НИИ медицинских материалов и имплантов с памятью формы (г. Томск) [1], имеют пористую структуру, повышенная проницаемость которой способна хорошо адаптироваться к костной ткани, улучшая остеоинтеграцию, обладают свойством нести значительные функциональные нагрузки, характеризуются сверхэластичностью, не создают напряжения на границе имплант-кость. Имплант состоит из тела (внутрикостная часть) абатмента (головки) и винта заглушки. I этап представлен на рис. 2.

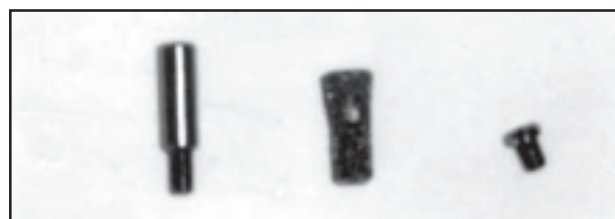


Рис. 2. Составные части имплантата

По стандартной методике, под местной анестезией (Sol. Ultracaini 2%) и охлаждением NaCl 0,9%, в подбородоч-

ном отделе установлены 4 цилиндрических импланта (Q 3,5mm; L – 11,5 ml). После снятия швов изготовлены временные протезы, фиксирующиеся с помощью оставшихся зубов, которые в дальнейшем, перед вторым этапом лечения удаляются. II этап представлен на рис. 3.

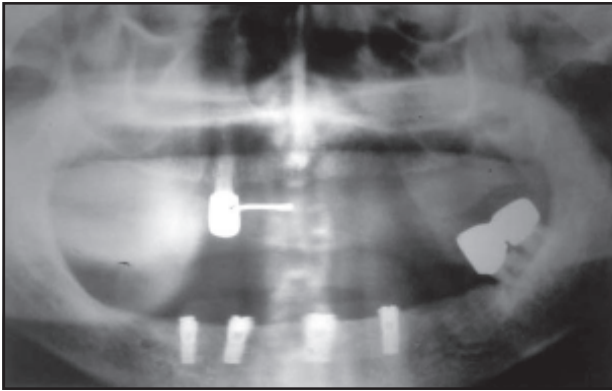


Рис. 3. Ортопантомограмма после имплантации

Через 3,5 месяцев производится раскрытие шеек имплантов, установление формирователей.

3 импланта остеоинтегрированы, у одного импланта – отмечается резорбция костной ткани в дистальном отделе. Принято решение об экстракции импланта.

После окончания хирургического этапа ортопедом принято решение об установлении балочной конструкции на импланты.

Применение данной системы для крепления съемных зубных протезов, на сегодняшний день считается одним из самых эффективных способов [2,3]. О преимуществах этого способа свидетельствуют следующие факторы:

шинирующий эффект – равномерно распределяет нагрузку, что положительно сказывается на остеофиксации имплантов.

Отсутствие вращающего действия на импланты, исключающее вывинчивание наддесневой части (головки).

Жевательная нагрузка передается по типу бюгельного протеза на импланты и на слизистую оболочку.

Позволяет осуществить постановку зубов при неправильном соотношении челюстей с необходимыми отклонениями от гребня альвеолярного отростка в области балки (так как нагрузка будет передаваться не на вестибулярный скат гребня, а на балочную систему).

Возможность устанавливать дополнительные аттачменты и консольные края балки для улучшения фиксации.

В нашем случае мы использовали технологически несложную и не дорогую (что, на сегодняшний день актуально) мезоструктуру с двумя дополнительными фиксирующими элементами. Мезоструктура, отлитая из хром-кобальт-никелевого сплава, путем пассивной припасовки, была зафиксирована (зацементирована) на имплантах (рис.4) [7].

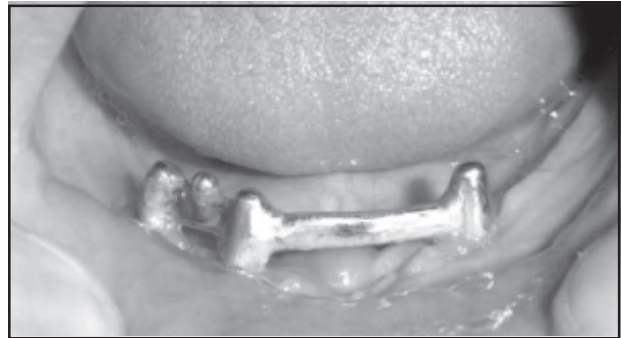


Рис.4. Балочная конструкция в полости рта

Пластиночные протезы на верхней и нижней челюстях изготавливаются по обычной методике. Патрицы фиксируются в толще протеза методом холодной полимеризации быстротвердеющей пластмассой “Протакрил”, что позволяет легко менять патрицы при изнашивании (рис. 5).

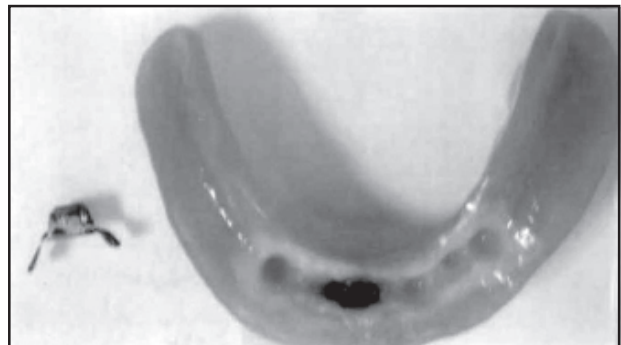


Рис. 5. Протез с аттачментами

Результат лечения – стабильный фиксированный протез (рис. 6).



Рис. 6. Готовый протез в полости рта

В течение 6 лет наблюдения не отмечается резорбции околоимплантных костных структур. Всего трижды была произведена замена стальной патрицы.

Таким образом, модификация балочной конструкции с применением эластичной стальной патрицы является эффективным средством для фиксации протезов на беззубых челюстях (особенно на нижней челюсти с атрофией альвеолярного гребня) с применением имплантов. Такой метод лечения можно широко применять в аналогичных случаях, так как он относительно недорогой и несложный в изготовлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамбаев Г.И., Гюнтер Пор В.Э. Пористые проницаемые сверхэластичные импланты в медицине. – Томск: 1996. – 160 с.
2. Миргазирова А.М., Чуйкин Р.Ю. Применение балочных конструкций на имплантах при полной утрате зубов // Российский

- вестник дентальной имплантации. – 2003. - N3/4. - С. 48-51.
3. Перевезенцев А.П. Аттачменты в импланталогии // Российский вестник дентальной имплантации. – 2004. - N2. - С. 40-45.
4. Робустова Т.Г. Имплантация зубов. - Хирургические аспекты. – 2003. - С. 171.
5. Суров О.Н. Зубное протезирование на имплантах. - М.: “Медицина”. - 1993. - С. 160-170.
6. Callins T.A., Nunn W. Autogenous veneer grafting for improved esthetics with dental implants // Compend Contin Educ. Dent. - 1994. - N15. – P. 370-376.
7. Edward A.M., Riffrin R., Davaud V. Considerations in the use of polymer and fiber. Based indirect restorative materials // Pract. Periodont Aesthetic Dentistry. – 1999. – N4. – P. 430- 432.
8. Markus B. Hьrzler, Jorg R. Sarub. Guided bone regeneration around exposed implants: A new Bioresorbable device and Bioresorbable membrane pins // Plactical periodontitis and Aesthetic dent. - 1995. - v.7. - N9. - P. 38-40.
9. Misch C.M. Ridge augmentation using mandibular ramus bone grafts for the placement of dental implants: Presentation of a technique // Pract. Reriodont Aesthet Dent. – 1996. - N8. – P. 127-135.
10. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstruction // Dent Clin. North Am. – 1986. – N 38. – P. 613-616.

SUMMARY

BAR CONSTRUCTION UPON THE IMPLANTS – SUCCESSFUL METHOD OF TREATMENT OF TOOTHLESS JAWS

Khitiri D., Shengelia E., Shengelia N.

Dental clinic “Evrodent”, Tbilisi, Georgia

Frontal parts of jaws are the most convenient for invasion of sufficient number of supporting implants that can solve the problem of fixation of dentures (prosthesis).

Bar Construction upon the implants that have supporting attachments are one of the best fixation systems of removable dentures (prosthesis) on toothless jaws white damaging alveolar ridge.

Elastic metal patrice is the same kind of fixation. But the priority of it is the simplicity and cost effectiveness.

We have discussed one clinical history. We have made implantation to 78 years old patient, and then we made bar construction and elastic metal patrice for him. After 6 years it will be clear whether this type of construction is successful or not.

РЕЗЮМЕ

БАЛОЧНАЯ КОНСТРУКЦИЯ НА ИМПЛАНТАХ – СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОЙ АДЕНТИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Хитири Д.А., Шенгелия Э.В., Шенгелия Н.В.

Стоматологическая клиника “Евродент”

Известные балочные конструкции на имплантах (“Голден бар”, “Sal Sacotec”, “Бредент”) из-за технологических сложностей и дороговизны широкого применения в нашей стране не нашли.

Модифицированная нами балочная конструкция на имплантах с включенными дополнительными кнопочными аттачментами и эластичной стальной патрицей является эффективным, недорогим, технологически несложным средством для фиксации протезов при полной адентии челюстей с атрофией альвеолярного гребня.

Данный клинический случай позволяет подчеркнуть, что зубная имплантация не имеет возрастных ограничений.

Рекомендуем широко применять данный метод лечения при соответствующих патологиях.

Key words: bar construction, implant, attachment, dentures, alviolar ridge.

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

PLEIOTROPIC EFFECTS OF CARDILOPIN (SECONDARY CORONARY PREVENTION)

Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Chapidze L., Shengelia E.

Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

Calcium channel blockers (CCBs) were developed as vasodilators and their use in the treatment of arterial hypertension and coronary heart disease (CHD) remains largely based on this well known mechanism of their action. More recently, with evolution of second- and third-generation CCBs, pleiotropic effects have been observed. Although numerous drugs used in the treatment of vascular disease, including statins and angiotensin-converting-enzyme inhibitors, have well-described pleiotropic features universally accepted to contribute to their benefit, very little attention has been paid to CCBs' potentially similar effects. However, in some studies CCBs, especially amlodipine and lacidipine are shown to possess antioxidant properties [3, 7], lipid-lowering effects [10] and general antiatherosclerotic action [2].

Cardilopin (Amlodipine, EGIS Pharmaceuticals) is the third-generation CCB. Its lipophilic nature and the prolonged time that it spends within cell membranes, has led to hopes that cardilopin may have an exceptional antiatherosclerotic action. This prompted us to investigate some pleiotropic effects of the drug.

Materials and methods. The study consisted of 33 outpatients with CHD. 18 patients had undergone myocardial infarction (I1-Q-wave and 7-non-Q-wave) with Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina class I–III and had not subjected to myocardial revascularization procedures. 11 patients had undergone coronary artery bypass graft operation and 4 - percutaneous coronary intervention. 23 patients out of them had arterial hypertension. All patients received 2.5 mg, 5.0 mg, and 10 mg cardilopin daily and 75-150 mg aspirin daily for 2-months period. Laboratory tests for nitric oxide (NO), lipoperoxides (LPO) and platelet aggregation were taken prior to and after 60 days of therapy. Nitric Oxide (NO) values in plasma were measured via immunoturbimetric assay, LPO – by colorimetric assay for the quantitative determination of LPO in plasma, platelet aggregation — optical assay by provoking platelet aggregation in platelet-rich plasma. All values were expressed as mean values \pm SD. A p value <0.05 was considered statistically significant. The research was carried out in the system of Secondary Coronary Prevention of CHD.

Results and their discussion. The present study is focused on the estimation of some nontraditional risk fac-

tors for coronary atherosclerosis, such as endothelial dysfunction, hyperlipoperoxidemia, and platelet aggregation.

The endothelium plays a key role in vascular homeostasis through the release of a variety of autocrine and paracrine substances. Endothelium-derived NO plays a crucial role not only in control of vascular tone of arteries, but also in atherosclerosis by several mechanisms, such as inhibition of platelet aggregation/adhesion or of smooth muscle cell proliferation. Endothelial dysfunction is a systemic process and the initiating event in atherosclerosis, and is important in the ischemic manifestations of the disease process as well. Endothelial dysfunction is considered as nontraditional risk factor for coronary atherosclerosis [1, 5, 6].

In order to assess endothelial dysfunction, plasma concentrations of nitric oxide were examined. 3 types of plasma NO levels were observed: low ($NO < 15$ mkmol/l), normal ($NO = 15-24$ mkmol/l) and high ($NO > 24$ mkmol/l). In the beginning of the investigation patients had impaired endothelial function. Mean baseline value of NO was 12.3 ± 1.2 mkmol/l. In 60 days on the background of treatment with cardilopin there was 39% increase of mean NO level to its normal value – 17.1 ± 1.4 mkmol/l. The change was statistically significant ($p < 0.01$) (figure 1). On the basis of obtained results we suggest that cardilopin monotherapy may reverse endothelial dysfunction.

Oxidative stress is a term used to describe an imbalance between pro- and antioxidant systems. It plays a pivotal role in the development of clinical conditions related to atherosclerosis. Quantification of lipid peroxidation is essential to assess the role of oxidative injury and efficacy of antioxidant therapy in patients subjected to oxidative stress. Direct measurement of plasma LPO is considered to be specific for evaluation of the degree of lipid peroxidation in patients with coronary atherosclerosis [4, 8, 9].

At the baseline the patients had hyperlipoperoxidemia, mean plasma LPO level was within the upper limit of normal – 2.19 ± 0.31 mkmol/l. This is associated with intensification of oxidative stress, potentially causing the progression of coronary atherosclerosis. During 60 days of treatment with cardilopin there was 24% reduction in mean plasma LPO levels up to 1.67 ± 0.29 mkmol/l, but the change did not attain statistical significance.

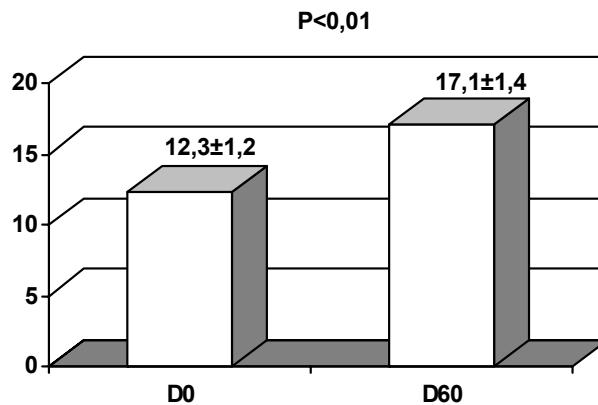


Figure 1. Plasma nitric oxide concentrations before (D0) and after 60 days (D60) of treatment with cardilopin

14 patients with very high plasma LPO levels ($LPO \geq 3$ mkmol/l) had platelet hyperaggregation in spite of treatment with aspirin. This fact confirms resistance to aspirin in such a category of patients. At baseline mean value of aggregation was $104 \pm 5.43\%$. On the background of cardilopin therapy there was substantial reduction in this parameter up to $81 \pm 3.07\%$.

The change was statistically highly significant ($p < 0.001$) (figure 2). Logically antiaggregative ability of treatment with cardilopin in patients with high degree of oxidant stress should be linked to its positive effect on endothelial function. In patients with normal or hypoaggregation of thrombocytes substantial changes were not found.

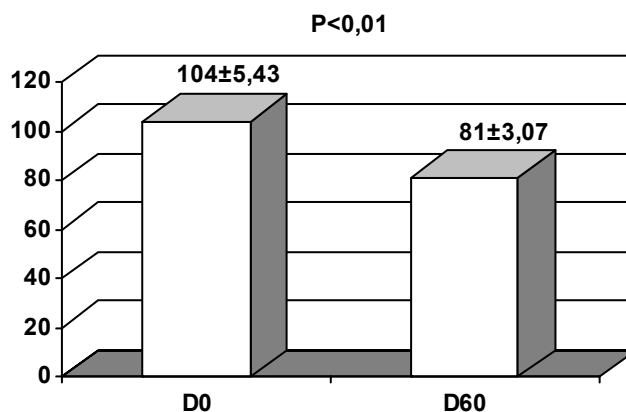


Figure 2. Platelet aggregation prior to (D0) and after 60 days (D60) of treatment with cardilopin

During the treatment with cardilopin in 18 patients who had angina there were reductions in the number and intensity of angina attacks and nitroglycerine consumption. There was no worsening of CCS angina class. On the contrary, at the end of supervised period we observed positive changes in functional class.

Blood pressure (BP) and heart rate were measured by conventional office BP measurements and 24-hour monitoring with a portable automatic monitor (BTL-08 ABPM) prior to and 60 days after the initiation of cardilopin in 23 hypertensive patients. During 2-month study period complete hypotensive effect of the preparation was achieved in 87% of cases. The mean reduction in systolic/diastolic BP from baseline was 15/13 mmHg. 24-hour BP monitoring revealed significant decrease in systolic and diastolic BP similarly during the daytime and nighttime period. Heart rate was not altered.

Cardilopin was generally well tolerated. Adverse events were infrequent, and typically were vasodilator-related effects including headache and peripheral edema.

In conclusion, our secondary coronary prevention research demonstrated that treatment with CCB cardilopin is beneficial in patients with coronary atherosclerosis. Cardilopin exhibited some additional effects beyond antianginal and hypotensive actions. Its pleiotropic effects were particularly expressed in restoring of endothelial dysfunction and inhibition of platelet aggregation. There was found tendency in reducing of the degree of hyperlipoperoxidemia related to oxidative stress, which is considered as one of the nontraditional risk factors for coronary atherosclerosis. Thus, the obtained data of the present trial support the use of cardilopin in all CHD patients with or without myocardial revascularization and arterial hypertension.

Acknowledgements: EGIS kindly financed the research and provided us with cardilopin.

REFERENCES

1. Bonetti P., Lerman L., Lerman A. Endothelial dysfunction a marker of atherosclerotic risk // *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.* – 2003. - N23. – P. 168 - 185.
2. Henderson J., Fox K. Can calcium antagonists reverse atherosclerosis? // *Circulation.* – 1999. - N20. - P. 927 - 929.
3. Hernandez R.H., Armas-Hernandez M.J., Velasco M. et al. Calcium antagonists and atherosclerosis protection in hypertension // *Am. J. Ther.* – 2003. – N 10(6). - P. 409 - 414.
4. Jialal I., Devaraj S. Antioxidants and atherosclerosis // *Circulation.* – 2003. - N107. – P. 926 - 934.
5. Loscalzo J. Nitric oxide insufficiency, platelet activation, and arterial thrombosis // *Circulation Res.* – 2001. - N88. – P. 756 – 778.
6. Mason R.P., Walter M.F., Jacob R.F. Effects of HMG – CoA reductase inhibitors on endothelial function // *Circulation.* – 2004. - N109. – P. 34-41.
7. Phillips J.E., Mason P.R. Inhibition of oxidized LDL aggregation with the calcium channel blocker amlodipine: role of electrostatic interactions // *Atherosclerosis.* – 2003. – N 168(2). – P. 239 - 244.
8. Stocker R., Kearney J.F. Role of oxidative modification in atherosclerosis // *Physiol. Rev.* – 2004. - N84. - P. 1381 – 1478.
9. Wassmann S., Laufs U., Miiller K, et al. Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo // *Arterioscl. Tromb. Vasc. Biol.* – 2002. - N22. - P. 300-317.
10. Zacharieva S., Shigarminova R., Nacher E., et al. Effect of amlodipine and hormone replacement therapy on blood pressure and bone markers in menopause // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* – 2003. – N 25(3). – P. 209 - 213.

SUMMARY

PLEIOTROPIC EFFECTS OF CARDILOPIN (SECONDARY CORONARY PREVENTION)

Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Chapidze L., Shengelia E.

Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

In order to evaluate some pleiotropic effects of cardilopin (Amlodipine, EGIS Pharmaceuticals) 33 ambulatory patients were examined. During the 2-month study period on the background of cardilopin treatment there were positive changes in some parameters of coronary atherosclerosis. Pleiotropic effects of cardilopin were particularly expressed in restoring of endothelial function and inhibition of platelet aggregation. There was found tendency to reduce the degree of hyperlipoperoxidemia related to oxidative stress. Obtained results of the present trial support the use of cardilopin in all coronary heart disease patients with or without myocardial revascularization and arterial hypertension.

РЕЗЮМЕ

ПЛЕИОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАРДИЛОПИНА (ВТОРИЧНАЯ КОРОНАРНАЯ ПРЕВЕНЦИЯ)

Капанадзе С.Д., Долидзе Н.К., Бахуташвили З.В., Чапидзе Л.А., Шенгелия Е.Т.

Центр неотложной кардиологии, Тбилиси

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния антагониста кальция третьего поколения - кардилопина (амлодипин, EGIS Pharmaceuticals) на некоторые нетрадиционные факторы риска коронарного атеросклероза. Из 33 обследованных больных 18 перенесли инфаркт миокарда, 11 - операцию коронарного шунтирования и 4 - коронарную ангиопластику. Пациенты находились под амбулаторным наблюдением в системе вторичной превенции коронарной болезни сердца.

В течение двух месяцев больные получали кардилопин в суточной дозе 2,5 мг, 5 мг и 10 мг. Кроме антиангинального и гипотензивного эффектов, препарат проявил некоторые плеiotропные эффекты. На фоне лечения кардилопином отмечалось улучшение эндотелиальной функции, оцениваемое по концентрации оксида азота (NO) в плазме крови, который на конечном этапе наблюдения повысился на 39% и достиг нормальной величины - $17,1 \pm 1,4$ мкмоль/л. У больных с чрезмерной интенсификацией процессов перекисного окисления липидов зафиксирована антиагрегационная способность препарата, по всей вероятности, связанная с улучшением функции эндотелия у данной категории больных. Выявлено также уменьшение степени гиперлипипероксидемии, являющейся маркером оксидативного стресса и нетрадиционным фактором риска коронарного атеросклероза. Однако, снижение концентрации липопероксидов в плазме крови не оказалось статистически достоверным. Терапия кардилопином сопровождалась минимальными побочными явлениями.

Таким образом, наряду с гипотензивным и антиангинальным действием, антагонист кальция - кардилопин проявил дополнительные, так называемые плеiotропные эффекты: улучшение эндотелиальной функции, снижение степени окислительного стресса, а также ингибирование агрегационной способности тромбоцитов. Исходя из полученных данных, препарат можно с успехом использовать у больных коронарным атеросклерозом с целью предотвращения повторных коронарных эпизодов.

Key words: cardilopin, NO, lipoperoxides, platelet aggregation.

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

HEMOPOETIC ORGANS DAMAGE SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Vashakidze E., Kiladze I., Gegeshidze T.

Department of Infectious Diseases, Tbilisi State Medical University, Georgia

After acute HCV infection, the virus is not eliminated in 80% of the patients and persists in the body inducing the pathological process to become chronic. Vast majority of the infected persons is at risk of complications, such as liver cirrhosis and hepatic-cellular carcinoma [6, 10]. The reasons for the acute HCV infection converting into chronic are not clearly known. Presumably, the main reason for it is the imperfect immune response [4]. Hepatitis C virus is characterized by high level of mutation during replication process. Mutant viruses escape the immune attack very easily [5]. Meanwhile there is enough information about extrahepatocellular replication of the virus. It is confirmed that hepatitis C virus actively persists and replicates in immune cells – lymphocytes. The viruses persisting in the lymphocytes are resistant to virus specific T-cell immune response [3]. The involvement of lymphocytes at the early stage of the pathological process leads to extrahepatocellular dissemination of the virus. As a result the HCV persists in lymphatic and salivary nodules, kidneys and bone marrow tissue. Thus, the lymphotropic properties of hepatitis C virus, its extrahepatocellular dissemination and secondary areas of its replication, obviously, lead to depression of immune response and chronic course of the infection. Moreover, secondary areas of virus persistence and replication are the main sources of liver reinfection and lead to extrahepatocellular manifestation of the disease, which weighs down the course of chronic hepatitis and determines its complication [3]. The latest data suggest that bone marrow, particularly pluripotent hemopoietic progenitor CD34 stream cells, at the early stages of differentiation, are the significant and never-ending source of HCV [3]. There is no doubt that this process reflects on the peripheral blood.

Materials and methods. The goal of investigation was to determine hematological disorders during chronic HCV and HCV+HBV hepatitis, to find correlation between activity of chronic hepatitis, stage of cirrhosis, and degree of hematological disorders. We have studied the following groups: 36 patients with chronic C and B+C hepatitis and 77 HCV-infected persons in the stage of cirrhosis. The age of investigated persons varied from 15 to 75 years. 98 (78%) of them were males, 24 (22%) - females. 62 male patients (69.6%) had chronic hepatitis in the stage of cirrhosis. HBV+HCV coinfection serological markers were found in 21.6% of patients with chronic hepatitis, and in 27% of patients with viral cirrhosis. Etiological verification was made using third generation Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA-3)

through detection of HBsAg, anti HBe, anti HBc(tot), and anti HCV antibodies in blood serum. In 55 cases viral load was determined by PCR method. We have discussed activity of chronic hepatitis using the level of cytolytic ferments (ALT, AST). We determined the stages of cirrhosis according to Childs' classification. Out of all investigated persons 14 patients had low activity hepatitis, 22 persons - high activity of infectious process. From cirrhotic patients 22 had A stage pathological process, 25 persons had B stage, and 30 persons – C stage. Specific hematological tests were performed along with biochemical and serological research. The erythrocytes' morphology was investigated using light microscope. The osmotic resistance of erythrocytes was investigated using the method of Ianovski (modification of Ribiera); the thrombocytes' ability to adhere and aggregate was studied using the Rite's method. The absolute number of thrombocytes was counted under phase-contrast microscope.

Results and their discussion. The hematological disorders progress with severity of chronic hepatitis. In particular, different degrees of anisocytosis are revealed in patients with chronic hepatitis C. During low activity of chronic C and C+B hepatitis the morphology of the erythrocytes is invariable or changes slightly. Anisocytosis appeared rarely in morphological smear, however had more microcytic nature, and tended to become permanent with activation of chronic hepatitis. During low activity of chronic hepatitis C osmotic resistance of erythrocytes in general is normal, however, it becomes lower with activation of infectious process and with developing changes in erythrocytes' morphology. As for thrombocytes: during low activity of chronic hepatitis absolute number of thrombocytes is predominantly normal with the exception of the group of persons with low activity chronic hepatitis C and concomitant splenomegaly and hypersplenism. The absolute number of thrombocytes is significantly low in such patients. In patients with high activity of infectious process thrombocytopenia is moderate. During low activity of hepatitis C the thrombocytes' ability to adhere and aggregate is normal. During high activity of infectious process these abilities of platelets are weakened.

Based on all of the above we can conclude, that splenomegaly and hypersplenism (the intensive deposition and destruction of thrombocytes in the spleen), which could be due to persistence of the virus in this organ, were the main reasons for thrombocytopenia [7].

Table. Hematological disorders during low activity chronic hepatitis C with and without hypersplenism

Hematological data		Low active chronic HCV without hypersplenism	Low active chronic HCV with hypersplenism	
Morphology of erythrocytes	invariable	70%±15	50%±29	
	Microcytal anisocytosis	20%±13	25%±25	
	anisocytosis with micro- and macrocytal nature	10%±10	25%±25	
Resistance of erythrocytes	Minimal 0,48% NaCl	increased (0,50-0,52% NaCl)	20%±13	0%+25
		normal (0,48% NaCl)	80%±13	50%±29
		Decreased (0,46% NaCl)	0%+10	50%±29
	Maximal 0,32% NaCl	increased (0,34 % NaCl)	20%±13	0%+25
		normal (0,32% NaCl)	70%±15	50%±29
		Decreased (0,30% NaCl)	10%±10	50%±29
Thrombocytes	Absolute number	180 000-320 000	100% - 25	0%+25
		90 000-180 000	0%+10	100% - 25
	Ability of adhesion		100% - 25	100% - 25
	Ability of aggregation		100% - 25	100% - 25

According to the opinion of the number of researchers, in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis the level of thrombopoietin (the physiological regulator of megakariopoiesis) is normal or slightly low compared with healthy controls and patients with chronic hepatitis C only. Because of this reason the above researchers suggest that during chronic HCV infection hypersplenism is the main cause of thrombocytopenia. Our studies showed that decreased production of platelets by megakaryocytes due to low thrombopoietin concentration could be a possible cause of thrombocytopenia in liver cirrhosis [2,4,8].

According to the opinion of another author, in patients with low activity chronic hepatitis C the peripheral blood pancytopenia in 86% of cases was due to ineffective hemopoiesis, and in 14% was caused by hemopoietic cells hypoplasia [5]. The tropism of HCV to hemopoietic cells causes the deterioration of normal hemopoiesis and makes the level of thrombocytopenia higher. By investigation of morphology of red cells during low and high activity chronic hepatitis C we came up with the conclusion, that liver damage is the cause for their slight changes, together with bone marrow infection [9]. During chronic hepatitis C dysbolism of vitamin B₁₂ and folic acid may be the reason for induced anisocytosis. And presumably, the changes in osmotic resistance of the erythrocytes may be related with the changes in their morphology.

Thus, our investigation suggests that there is no absolute correlation between chronic hepatitis C activity and hematological disorders. Often, the degree of extrahepatic disorders is higher than the degree of liver damage. It is more obviously seen in patients with low activity of infectious process, significant splenomegaly and thrombocytopenia. According to these data we can conclude that sometimes the damage of hemopoetic organs during chronic HCV infection is more obvious and more serious than the degree of liver damage.

REFERENCES

1. Akbar S.M., Horiike N., Onji M., Hino O. Dendritic cells and chronic hepatitis virus carriers // *Intervirolgy Japan.* – 2001. – N 44(4). – P. 199-208.
2. Ando M., Iwamoto Y., Suda A., Tsuchiya K., Nihei H. New insights into the thrombopoietic status of patients on dialysis through the evaluation of megakaryocytopoiesis in bone marrow and of endogenous thrombopoietin levels // *Blood.* – 2001. – v. 15. – N 97(4). – P. 915-21.
3. Dammacco F., Gatti P., Sansonno D. Hepatitis C virus infection, mixed cryoglobulinemia, and non-Hodgkin's lymphoma: an emerging picture // *Leukemia & Lymphoma.* – 1998. – N 31(5-6). – P. 463-76.
4. Li Q., Sun G.Z., Wang B.E., Jia J.D., Ma H., etc. The relationship among the counts of platelet, thrombopoietin and spleen index in patients with liver cirrhosis // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* – 2004. – N 12(4). – P. 210-2.
5. Lukina E.A., Sysoeva E.P., Lugovskaia S.A. etc. Hematological

syndromes in patients with chronic hepatitis C // *Terapevticheskii Arkhiv*. – 2000. – N 72(7). – P. 60-2.

6. Moussalli J., Opolon P., Poynard T. Management of hepatitis C // *Journal of Viral Hepatitis*. – v. 5. - Issue 2. – P. 73.

7. Kercher K.W., Carbonell A.M., Heniford B.T. etc. Laparoscopic splenectomy reverses thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrhosis and portal hypertension // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2004 – N 8(1). – P. 120-6.

8. Panasiuk A., Prokopowicz D., Zak J. etc. Reticulated platelets as a marker of megakaryopoiesis in liver cirrhosis; relation to thrombopoietin and hepatocyte growth factor serum concentration // *Hepatogastroenterology*. – 2004 – N 51(58). – P. 1124-8.

9. Riazantseva N.V., Beloborodova E.I., Novitskii V.V. etc. Hematological masks of chronic viral hepatitis // *Terapevticheskii Arkhiv*. – 2003. – N 75(11). – P. 28-31.

10. Stephen A. Locarnini and Angeline Bartholomeusz. Advances in liver disease: Hepatitis C. What is coming in the next 5 years? // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2002. - v. 17. - Issue 4. – P. 442.

SUMMARY

HEMOPOETIC ORGANS DAMAGE SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Vashakidze E., Kiladze I., Gegeshidze T.

Department of Infectious Diseases, Tbilisi State Medical University, Georgia

Liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma are the most frequent and severe complications of chronic hepatitis C. Results of recent investigations indicate that HCV persists and replicates not only in hepatic tissue, but in the other organs as well. The goal of our investigation was to determine hematological disorders during chronic HCV and HCV+HBV hepatitis, to find correlation between activity of chronic hepatitis, stage of cirrhosis, and degree of hematological disorders. We have studied patients with chronic C and B+C hepatitis (36 persons) and 77 HCV-infected persons on the stage of cirrhosis. The erythrocytes morphology was investigated using light microscope. The osmotic resistance of erythrocytes was investigated using the method of Ivanovski (modification of Ribiera); the thrombocytes' ability to adhere and aggregate was studied by Rite's method. The absolute number of thrombocytes was counted by means of phase-contrast microscope. Our investigation suggests that there is no absolute correlation between chronic hepatitis C activity and hematological disorders and often the degree of extrahepatocellular disorders is higher than the degree of liver damage.

As a result of our study we can conclude that at some stage of chronic HCV infection the damage of hemopoetic organs is more obvious and serious than the degree of liver damage.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕМОПОСТИЧЕСКИХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Вашакидзе Е.Т., Киладзе И.Т., Гегешидзе Т.Н.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных заболеваний

Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома самые тяжелые и часто встречающиеся осложнения хронического гепатита С. Проведенные в последние годы исследования доказали, что вирус гепатита С персистирует и размножается не только в ткани печени, но и в других органах. Целью проведенных исследований явилось определение гематологических нарушений при С и HBV+HCV хронических гепатитах, выявление корреляции между степенью активности хронического гепатита, стадиями цирроза и степенью гематологических нарушений. Мы исследовали 36 больных хроническим HCV и HBV+HCV гепатитом и 77 HCV-инфицированных на стадии цирроза. Морфологию эритроцитов изучали с помощью светового микроскопа, осмотическую резистентность эритроцитов – методом Яновского (модификация Рибьеры). Абсолютное количество тромбоцитов считали фазоконтрастным микроскопом, адгезивную и агрегативную способность тромбоцитов изучали методом Райта. Исследования показали, что между степенью активности хронического гепатита С и гематологическими нарушениями абсолютной корреляции не отмечается. Часто степень экстрагепатоцеллюлярных нарушений превышает степень повреждения печени. Таким образом, можно заключить, что часто при хроническом гепатите С повреждения гемопоэтических органов более очевидны и серьезны, чем степень повреждения печени.

Key words: viral hepatitis C, cirrhosis, hypersplenism, extrahepatocellular manifestation, atypical erythrocytes, thrombocytes, megakaryocytopenia, hemopoiesis, bone marrow.

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

ПАРАМЕТРЫ ЦИРКАДНОЙ ВАРИАбельНОСТИ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ПРОФИЛЯ И СТРУКТУРЫ СНА В ПЕРИОД ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ С УЧЕТОМ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ ТГМУ

ციციაშვილი Х.Ш., Кавтарაძე Г.В., Гვალია М.В., Жоржوليანი И.Р., Махарадзе Т.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1

В соответствии с концепцией о сердечно-сосудистой системе, как индикаторе адаптационных возможностей организма, уровень ее функционирования можно рассматривать как ведущий показатель, отражающий равновесие организма со средой [2]. Анализ variability сердечного ритма (ВРС) является информативным методом определения функционального состояния организма [1,10,12].

В процессе обычной жизнедеятельности организм человека подвергается разнообразным эндо- и экзогенным воздействиям, адаптация к которым проявляется прежде всего в изменениях частоты сердечных сокращений (ЧСС). В настоящее время оптимальным для их регистрации следует считать метод Холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ [3,4]. Однако, усреднение среднесуточных значений параметров ВРС при ХМ сглаживает многие существенные реакции ритма сердца в циркадном цикле свободной активности. Вместе с тем, циркадная изменчивость параметров ритма сердца также является проявлением variability сердечного ритма и отражает функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при адаптации к суточному циклу свободной активности. Этот, казалось бы, очевидный тезис не нашел пока адекватного отражения в клинической оценке результатов ХМ. Однако, перспективность такого подхода очевидна и не случайно на VIII Международном конгрессе по Холтеровскому мониторированию и неинвазивной электрокардиологии, проведенном в 1998 г. одноименным Международным обществом в г. Ульм (Германия), вопросы хронобиологии при ХМ составили тему нескольких пленарных заседаний конгресса [5,8].

Суточный цикл свободной активности характеризуется постоянной сменой различных функциональных состояний (сон, физическая активность и т.д.). Соответственно, при адаптации к ним, отмечаются значительные колебания ЧСС, что принципиально отличает нормативные значения ЧСС при ХМ от используемых норм при стандартной ЭКГ покоя. Для здоровых лиц 22±0,7 лет предложены нормативные параметры: средняя дневная ЧСС - 80 уд/мин., средняя ночная ЧСС - 56 уд/мин. [9].

В патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы одним из ведущих звеньев является наруше-

ние профиля или структуры ночного сна; выявлена тесная связь различного рода сердечных аритмий с фазами сна [11,13]. Максимальная нестабильность ритма сердца (что является маркером пароксизмальной готовности ритма сердца) отмечается в фазу быстрого сна и периоды повышенной дисперсии при ХМ.

На тренде ЧСС при ХМ сон здорового человека представлен периодами повышенной дисперсии (ППД) и стабильного ритма (ПСР) [4,6]. За ночь происходят 4-5 смен ППД и ПСР [7].

Целью настоящего исследования явилось определение суточной variability ЧСС, профиля и структуры сна при Холтеровском мониторировании ЭКГ у практически здоровых студентов с разным адаптационным потенциалом и установление значения обнаруженных изменений для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и организма в целом.

Материал и методы. Нами обследованы 33 практически здоровых (предварительные физические и ЭКГ исследования не обнаружили органической патологии) студента ТГМУ. Среди них 10 женщин, 23 мужчин в возрасте 23,25±1,32 лет.

Проведено 24-часовое ХМ ЭКГ в условиях свободной активности. Ввиду того, что гормональные изменения, происходящие в организме, отражаются на кардиоинтервалограмме, исследование женщин проводилось в середине менструального цикла. ХМ осуществляли на 2-канальных цифровых амбулаторных кардиомониторах RAC-1202K фирмы "Nihon Kohden" (Япония) в модифицированных грудных отведениях NASA (суммарное отведение) и CM_{5N} (имитирующий стандартное грудное отведение V_5) с последующей обработкой на дешифраторе той же системы. Все обследованные лица в период ХМ ЭКГ вели дневник с указанием характера основной (физической и эмоциональной) активности, времени приема пищи, отхода ко сну и пробуждения (хотя два последние объективно тестируются при анализе тренда ЧСС – тренд ЧСС в период сна имеет четко выраженный паттерн, позволяющий достоверно определить время наступления и окончания сна).

С помощью анализа тренда ЧСС (пульсограммы) определяли следующие параметры: средние значения дневной и ночной ЧСС (Pave/day, Pave/night), разницу между ночным и дневным значениями RR-интервалов – NDD (Night-Day Difference), циркадный индекс – ЦИ (отношение средней дневной и средней ночной ЧСС), профиль (отражает временные соотношения между сном и бодрствованием) и структуру (количество ППД (N 4-5) и их процентную представленность (N до 50%)) ночного сна.

Для оценки уровня функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала, мы вычисляли индекс функциональных изменений (ИФИ= $0,011P+0,014TAs+0,008 TA_D+0,014A+0,009W-0,009H-0,27$) [2]. По значениям ИФИ нами выделены три

группы обследованных лиц в соответствии с классификацией уровней здоровья: I - с удовлетворительной адаптацией (ИФИ $\leq 2,10$); II - с умеренным напряжением механизмов адаптации (ИФИ 2,11-2,59), III - с сильным напряжением механизмов адаптации (ИФИ $\geq 2,60$).

Обработка полученных данных проводилась методами статистического анализа с использованием системы программ SPSS.

Результаты и их обсуждение. Для оценки устойчивости структуры суточного ритма сердца, мы изучали параметры, отражающие циркадную динамику ЧСС. В таблице 1 представлены значения этих параметров в анализируемых группах.

Таблица 1. Параметры циркадной динамики ЧСС при ХМ в группах с разным адаптационным потенциалом

Параметры отражающие циркадную динамику ЧСС	Уровень функционирования (адаптационный потенциал)			
	ИФИ $\leq 2,10$	ИФИ 2,11-2,59	ИФИ $\geq 2,60$	Средние значения
P ave /day	97,5 \pm 10,7	101,3 \pm 18,6	119,0 \pm 15,6	101,3 \pm 16,1
P ave/night	62,1 \pm 7,0	63,1 \pm 9,4	61,7 \pm 2,9	62,5 \pm 7,9
NDD	0,35 \pm 0,09	0,36 \pm 0,10	0,47 \pm 0,01	0,37 \pm 0,09
Circ.Index	1,58 \pm 0,15	1,58 \pm 0,20	1,93 \pm 0,14	1,61 \pm 0,20

Разница между группами, выделенными по функциональному уровню, оказалась достоверной для таких параметров, как Pave/day (p=0,0365) и Circ. Index (p=0,004); В частности, при сильном напряжении механизмов адаптации

значительно выше среднее значение дневной ЧСС и усилен циркадный профиль, что указывает на повышение чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям у лиц с исходным высоким уровнем ваготонии.

Таблица 2. Параметры профиля и структуры сна в группах с разным адаптационным потенциалом

Параметры, отражающие профиль и структуру сна	Уровень функционирования (адаптационный потенциал)			
	ИФИ $\leq 2,10$	ИФИ 2,11-2,59	ИФИ $\geq 2,60$	Средние значения
Профиль сна	0,64 \pm 0,20	0,49 \pm 0,16	0,42 \pm 0,08	0,55 \pm 0,20
Продолжительность сна	9,25 \pm 1,85	7,75 \pm 1,74	7,00 \pm 1,00	8,32 \pm 1,90
Структура сна	3,93 \pm 1,0	3,88 \pm 1,26	3,00 \pm 0,00	3,84 \pm 1,11
Структура сна	0,31 \pm 0,13	0,33 \pm 0,14	0,33 \pm 0,06	0,32 \pm 0,13

Также достоверной оказалась разница между группами для таких параметров, как профиль (p=0,0287) и продолжительность (p=0,026) сна. Параллельно усилению напряжения механизмов адаптации постепенно снижается продолжительность ночного сна (соответственно и профиль сна), что, возможно, является одной из причин астенизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкин С.В. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. – М.: 1984.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний – М.: 1997.
3. Макаров Л.М., Белоконь Н.А., Белозеров Ю.М., Калачанова Е.П. Характеристика суточной ЭКГ и регуляции сердечного ритма у подростков // Кардиология. - 1990. - N2. - С. 37-42.
4. Макаров Л.М., Белозеров Ю.М., Белоконь Н.А., Добрынина М.В., Гиоргобиани Р.Р., Акопов Г.П. Характеристика циркадной вариабельности частоты сердечных сокращений в

5. Макаров Л.М. VIII Международный Конгресс “Холтеровское мониторирование и неинвазивная электрокардиология” // Кардиология. - 1999. - N3. – С. 79.
6. Макаров Л.М., Школьников М.А., Березницкая В.В. Структура ритма сердца в период сна у здоровых подростков по данным холтеровского мониторирования // Тер. Архив. – 1999. - N1. – С. 19-22.
7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: 2000.
8. Abstr. VIII International Congress “Holter and Noninvasive Electrocardiology” Ulm, Germany, 22-23 May 1998 // Annals of Noninvasive Electrocardiology. – 1998. – v.13. - part 2.
9. Brodsky M., Wu D., Penes P., Kanakis Ch., Rosen K. Arrhythmias documented by 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart diseases // Am. J. Cardiology. – 1977 - N39. – P. 390-395.
10. Ewing D., Nelson J., Travis P. New method for assessing cardiac parasympathic using 24-hour electrocardiogram // Brit. Heart J. - 1984. - vol. 52. - P. 396-402.

11. Guilleminault C., Pool P., Motta J., Gillis A. Sinus arrest during REM sleep in young adults // N. Engl. J. Med. – 1984. - N311. – P. 1006-1010.
12. Kitney R., Rompelman O. The Study of Heart-Rate Variability. – Oxford: 1980.
13. Motta J., Guilleminault C. Cardiac dysfunction during sleep // Ann. Clinic. Research. – 1985. - N17. – P. 190-198.

SUMMARY

PARAMETERS OF CIRCADIAN HEART RATE VARIATIONS, NIGHT SLEEP PROFILE AND STRUCTURE DURING THE HOLTER MONITORING PROCEDURE IN THE GROUPS OF STUDENTS WITH DIFFERENT ADAPTATION POTENTIAL

Tsitsiashvili Kh., Kavtaradze G., Gvalia, M., Zhorzholiani I., Makharadze T.

Department of Internal Medicine № 1, Tbilisi State Medical University

Circadian heart rate variations, night sleep profile and structure during ECG Holter monitoring process have been studied in practically healthy students with various adaptation potential to estimate the role of the dynamics of these parameters for evaluation of functional condition of cardiovascular system and whole organism.

Statistically significant differences have been revealed for the functionally distinguished groups for the following parameters: P average/day, Circadian Index, sleep profile and sleep duration. When the mechanisms of adaptation are very strained, P average/day is high and circadian profile is strengthened, which indicates to the increase of sympathetic influence on the heart rhythm in persons who have primary high level vagotonia.

With increasing of the strength of the adaptation mechanisms the sleep duration (sleep profile as well) is reducing, which may be one of the causes of asthenization.

РЕЗЮМЕ

ПАРАМЕТРЫ ЦИРКАДНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ПРОФИЛЯ И СТРУКТУРЫ СНА В ПЕРИОД ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ С УЧЕТОМ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ ТГМУ

Цициашвили Х.Ш., Кавтарадзе Г.В., Гвалия М.В., Жоржوليани И.Р., Махарадзе Т.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1

Целью настоящего исследования явилось определение суточной вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС), профиля и структуры сна при Холтеровском мониторинге ЭКГ у практически здоровых студентов с разным адаптационным потенциалом и изучение значения обнаруженных изменений для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и организма в целом.

Разница между группами, выделенными по функциональному уровню, оказалась достоверной для таких параметров, как Pave/day и Circ. Index. В частности, при сильном напряжении механизмов адаптации значительно выше среднее значение дневной ЧСС и усилен циркадный профиль, что указывает на повышение чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям у лиц с исходным высоким уровнем ваготонии.

Параллельно усилению напряжения механизмов адаптации постепенно снижается продолжительность ночного сна (соответственно и профиль сна), что, возможно, является одной из причин астенизации.

Key words: holter monitoring, circadian heart rate variations, circadian index, adaptation potential, night sleep profile.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.В. Симония

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ

Шанидзе Е.С., Жвания М.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра специализации по педиатрии

Ревматическая лихорадка (РЛ) остается системным воспалительным заболеванием с преимущественным и наиболее тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы. Установлено, что РЛ также характеризуется многообразием клинических проявлений и вариабельностью течения. Это создает несомненные трудности в ее распознавании. Частота РЛ по данным разных авторов вариабельна. По данным педиатрической клиники Тбилисского государственного медицинского университета за последние три года, удельный вес РЛ составляет 20% среди ревматических заболеваний [3-6].

В настоящее время разрабатываются новые направления в изучении патогенеза постстрептококковых заболеваний, в том числе и РЛ. Наиболее обоснованной концепцией развития РЛ является токсико-иммунологическая гипотеза. РЛ это иммунное воспаление, в развитии которого известную роль играют активные формы кислорода (АФК). Установлено, что выраженность свободнорадикальных процессов обусловлена уровнем генерации АФК. Анализ данных литературы указывает, что генерация АФК и процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) взаимосвязаны и носят потенцирующий характер [2,7,9,10-16].

В свете современных представлений о свободнорадикальном процессе при РЛ по-прежнему остаются недостаточно изученными аспекты ПОЛ.

Цель настоящего исследования – оценить состояние, активность свободнорадикального окисления при ревматической лихорадке.

Материал и методы. Под наблюдением находились 38 пациентов в возрасте от 3 до 15 лет с различными вариантами РЛ. Диагноз основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания, а также результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагноз РЛ основан на критериях, разработанных А.А. Киелем, Джонсом и А.И. Нестеровым [цит. по 6].

В контрольную группу вошли 11 детей в возрасте 3-15 лет, которым по данным анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных исследований ставили диагноз тонзиллогенной кардиопатии, развившейся на фоне декомпенсированного хронического аденонозиллита (токсико-аллергической формы).

У всех больных исследовали активность ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и осадке липопротеидов при взаимодействии с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Исследования проводились на базе НИИ педиатрии. Показатели МДА группировали по вариантам течения, активности и длительности заболевания. По давности заболевания больных разделили на следующие группы. В I группу вошли 11 детей, давность заболевания которых составила 0-1 год, во II группу вошли 7 детей с давностью заболевания 1-2 года и в III группу - 20 больных с давностью РЛ более 2 лет.

Все лабораторные данные были оценены во взаимосвязи с клиническим течением РЛ. Статистическая обработка результатов исследования включила определение средних значений каждого показателя (M), ошибки средней (m), достоверности различий между группами (p) по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, у 11(28,9%) детей с I степенью активности РЛ средний показатель МДА составил $9,9 \pm 3,08$ мкмоль/л, у 18(47,3%) с II степенью - $10,3 \pm 2,92$ мкмоль/л, и у 9(23%) больных с III степенью активности - $11,0 \pm 3,42$ мкмоль/л. Значительное повышение МДА отмечалось у больных с III степенью активности РЛ. Из 38 больных, наблюдавшихся нами, у 26(71%) с острым течением средний показатель МДА составил $10,84 \pm 2,88$ мкмоль/л, у 11(28,9%) с подострым течением средний показатель был $11,6 \pm 2,97$ мкмоль/л, а у 1(2,6%) с затяжным течением процесса средний показатель был $9,5 \pm 2,98$ мкмоль/л. Значительное повышение МДА выявилось у больных с ревмокардитом и пороком сердца, таких было 6(15,7%) больных, у которых МДА составил $11,8 \pm 4,8$ мкмоль/л. При РЛ, протекающей с полиартритом и полиартралгией, показатели МДА практически не отличались друг от друга и составили $10,0 \pm 2,50$ - $9,8 \pm 2,57$ мкмоль/л, соответственно. У 7(18,4%) при малой хореи МДА составил $10 \pm 2,51$ мкмоль/л.

Как видно, из таблицы 2, значительное повышение МДА имелось в I группе, у 11(29%) больных с давностью РЛ 0-1 год и составил $12,1 \pm 3,15$ мкмоль/л. во II группе у 7(18%) с давностью РЛ 1-2 года средний показатель МДА составил $6,7 \pm 1,9$ мкмоль/л и находился в преде-

лах нормы. Показатель МДА в III группе у 20(63%) детей был повышен и составил $10,5 \pm 2,9$ мкмоль/л. В контрольной группе показатель МДА колебался в пре-

делах нормы и составил $7,8 \pm 1,55$ мкмоль/л, что обычно сочеталось с малоинформативными показателями периферической крови.

Таблица 1. Показатели ПОЛ у больных РЛ с учетом формы, течения и активности болезни

		количество больных. абс. число %	Показатели МДА, мкмоль/л.
степень активности	I	11 28,9	$9,9 \pm 3,08$
	II	18 47,8	$10,3 \pm 2,92$
	III	9 23	$11,0 \pm 3,42$
течение	острое	26 71	$10,84 \pm 2,88$
	подострое	11 28,9	$11,6 \pm 2,97$
	затяжное	1 2,6	$9,5 \pm 2,98$
ревмокардит	первичный без порока сердца	25 65,7	$10,24 \pm 2,55$
	с пороком сердца	6 15,7	$11,8 \pm 4,8^*$
суставный синдром	полиартрит	5 13,1	$10,0 \pm 2,50$
	полиартралгия	29 68,4	$9,8 \pm 2,57$
малая хорея		7 18,4	$10,0 \pm 2,51$

* $p < 0,05$ при сравнении показателей между формами

Таблица 2. Показатели ПОЛ у больных с РЛ в зависимости от длительности болезни

Группы детей	n	%	МДА, мкмоль / л (N=6,0-8,0)	
			m	min/max
I	11	29	$12,1 \pm 3,15$ *	9,1/17,1
II	7	18	$6,7 \pm 1,9$	5,7/7,9
III	20	63	$10,5 \pm 2,9$	9,0/13,6
контрольная	11		$7,8 \pm 1,55$	6,7/8,9

* $p < 0,05$ при сравнении показателей с контрольной группой

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что у больных РЛ интенсивно нарастает активность перекисных процессов сыворотки крови. При остром течении основного процесса, в отличие от затяжного, наблюдаются высшие показатели ПОЛ и МДА. При хронизации РЛ также нарастает (хотя в меньшей степени, чем при остром) продукция свободных радикалов.

ЛИТЕРАТУРА

- Евсюкова И.И., Савельева Т.В., Арутюнян А.В., Прокопенко В.М., Баибородов Б.Д. Свободнорадикальное окисление у доношенных новорожденных детей с различной патологией // Педиатрия. – 1996. - N1. - С. 13-16.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. - 2002. - С. 195–203.
- Кузьмина Н.Н. Ревматизм у детей – современные особенности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997 - N3. - С. 36–39.
- Кузьмина Н.Н. Современный взгляд на проблему ревматизма (ревматической лихорадки) у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001 - N1. - С. 25-32.
- Игнатъева Г.А. Иммунная система и патология // Пат. физ. – 1997. - N4. – С. 26-37.
- Насонова В.А. Ревматическая лихорадка (ревматизм) в XX веке // Терапевтический архив. – 1998. - N9. - С. 41–44.

7. Логинов А.С. Матюшин Б.Н. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического процесса в печени при ее патологии // Терапевтический архив. – 1996. - N3. - С. 3-5.
8. Ротта И. Новые аспекты этиологии и патогенеза ревматической лихорадки. X Европейский конгресс ревматологов // Ревматология. – 1984. - N1. - С.62-65.
9. Швецова М.М., Барботько А.А., Лукьянчиков Г.Ф., Луньков В.Д. Перекисное окисление липидов желчи больных калькулезным и бескаменным холециститом // Терапевтический архив. - 1998 – N5. - С. 33-35.
10. Asherson R.A., Khamashata M.A., Hughes G.R. // Clin. Exp. Rheumatol. – 1991. – N9. – P. 341.
11. De Vivo D. The expanding of mitochondrial diseases // Brian and Development. – 1993. – N15. – P. 1-22.
12. Scheffer I.E. A century of mitochondrial research: achievements and perspectives // Mitochondrion. – 2001. – N 1(1). – P. 3-31.
13. Shpira A.H.V. Mitochondrial disorders // Biochim. Biophys. Acta. – 1999. – N2. – P. 99-102.
14. Narin F., Narin N., Pasaoglu H., Halici C., Aslan D. Nitric oxid metabolites in acute rheumatic fever // Tohoku Exp. Med. – 2003. - N 199(3). –P. 135-9.
15. Oran B., Atabek E., Karaaslan S., Reisli Y., Gultekin F., Erkul Y. Oxygen free radicals in children with acute rheumatic fever // Cardiol. Jong. – 2001. - N 11(3). – P. 285-8.
16. Williams R.C. Acute rheumatic fever // In: Klippil Y., Dieppe P. Rheumatology. – Mosly: 1994.

SUMMARY

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN CHILDREN WITH RHEUMATIC FEVER

Schanidze E., Zhvania M.

*Department of Specialization in Pediatrics, Tbilisi State
Medical University, Georgia*

Pathogenic mechanism of acute and chronic inflammation is connected to the increased production of superoxide anion, hydrogen peroxide, and other free radicals.

Clinical role of lipid peroxidation (LPO) processes was studied in 38 patients in the age from 3 to 15 years old with different variants of Rheumatic Fever (RF).

We have investigated the relationship between malonidialdehyde (MDA) and RF.

We measured the levels of MDA in the plasma in patients with acute rheumatic fever (ARF) and chronic rheumatic heart disease (CRHD).

Our study revealed that the levels of MDA in patients with ARF are significantly higher than in patients with CRHD. These levels were also significantly higher in patients with history of disease for up to 2 years, than in patients with history longer than 2 years.

Thus, the measurement of MDA in the plasma could be used as a laboratory test for relation of active state of rheumatic fever.

РЕЗЮМЕ

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ

Шанидзе Е.С., Жвания М.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра специализации по педиатрии*

В патогенезе острого и хронического воспаления важнейшую роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). В работе представлены результаты исследования ПОЛ. Обследовано 38 больных в возрасте от 3 до 15 лет с различными вариантами РЛ. Изучена активность свободно-радикального окисления (СР). У всех больных исследовали ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА).

Результаты исследования показали, что у больных РЛ интенсивно нарастает активность ПОЛ. Значительное повышение МДА выявлено у больных с ревмокардитом и пороком сердца. При хронизации процесса также нарастает ПОЛ, хотя в меньшей степени.

Key words: children, rheumatic fever, free radicals.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Н. Читаия

Научная публикация

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЯЗЫКА И ЕЕ РОЛЬ В ГЛОСИТАХ ОДОНТОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Чхиквишвили М.Дж.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии

Общеизвестна многоликость лимфатических сосудов слизистой оболочки языка. Сеть лимфатических капилляров расположена на задней поверхности языка и распространяется до его средней части. Они особенно сгущены в зоне расположения сосков, огражденных бороз-

довыми изгибами и, создавая их заднюю границу, распространяются до границы передней и средней трети языка, направляются в межсосковую борозду и окружают нитевидные и грибовидные соски. Внутри сосков поверхностной сети слизистой оболочки языка распо-

ложены лимфатические капилляры со сравнительно меньшей толщиной стен и меньшего калибра, которые располагаются у основания слизистых сосков языка.

Новошилова И.А. [10] описав взаимосвязь лимфатических узлов языка со слюнными железами, отмечает - у лимфатических узлов языка имеется неоднозначное строение, что объясняется расположением слюнных желез. В миндалинах языка лимфатические капилляры сливаются с лимфатическими фолликулами или располагаются вокруг них. Из капиллярных сплетений фолликулов вытекают лимфатические сосуды, которые создают анастомозы как с поверхностными, так и глубокими лимфатическими сосудами. Последний переносит лимфу с задней поверхности языка и создает его переднюю, боковую и заднюю группировки [10].

Лимфатические сосуды языка вытекают из его различных участков и различными путями создают соединения с региональными лимфатическими узлами костей головы, шеи и ключицы.

По данным N.P. Kessler [8] вытекающие из мышечной ткани языка и вооруженные клапанами лимфатические сосуды, в ряде случаев, протекают самостоятельно в слоях соединительной ткани, а еще чаще соединяются с сосудами, вытекающими из поверхностных и глубоких сетей слизистой оболочки языка, где образуют лимфатические сосуды общего калибра. Анализ литературных данных убеждает нас в том, что существует определенное отличие между этими двумя данными, касающимися конструкции лимфатической системы, изменения их калибра и числа в связи с возрастными изменениями.

Лимфатическо-сосудистая конструкция языка, его анастомозные соединения и возрастное изменение вызывают особый интерес в связи с включением языка во время одонтогенных инфекций в воспалительный процесс.

В практике клиники часто встречаются случаи, когда во время пульпита, из его лимфатических путей инфекция проникает в периодонт, а отсюда воспалительный процесс распространяется по направлению языка. Доказано, что лимфатические сосуды, которые вытекают из канала нижней челюсти, создают широкие анастомозы с находящимися тут лимфатическими сосудами. Следовательно, инфекционный агент, который попадает в пульпу зуба, может быть распространен не только в близлежащих анатомических образованиях, но и в задней челюсти, а также в близлежащих отделах задней челюсти [3].

Группа авторов подтверждает возможность развития одонтогенной инфекции капиллярами нижней челюсти, однако скупно или почти не указывают на включение языка в воспалительный процесс в таких случаях [1,2,10].

Целью исследования является изучение микроциркулярных особенностей интроорганной лимфатической системы языка, установление их микрометрических изменений, а также соединений лимфатических течений с мягкими тканями нижней челюсти; определение патогенезной связи, которая существует между различными воспалительными локализациями языка и полости рта.

Материал и методы. Исследования проводились на 35 трупах разных возрастов, которые скончались от тяжелых механических травм или разных заболеваний. У них не было заболеваний полости рта или языка, которые бы помешали установить реальное строение лимфатических сосудов языка. Изучение лимфатического строения языка мы производили по методу Д.М. Жданова [1]. После соответственной фиксации и обработки с целью гистологического изучения препарат окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Кроме этого, в поликлинических и клинических условиях на 41 больном воспалением мягких тканей нижней челюсти и ее кости, изучили воспалительные процессы различного характера и связанные с ними воспалительные изменения языка одонтогенного происхождения.

Результаты и их обсуждение. На основании анализа собственного материала, выяснилось, что расположенные в мышечном слое языка лимфатические сосуды образуются от поверхностных и глубоких сетей тела языка. Лимфатические сосуды, которые проникают в сетевидный слой слизистой оболочки языка, сплетаются друг с другом и образуют сплетения I и II порядка.

Узелки сплетений имеют местами форму треугольника, местами форму ромба. Они располагаются в различных плоскостях и направляются вдоль мышечных пучков челюстно-язычных мышц. От лимфатических сосудов I порядка образуются лимфатические сосуды II порядка, которые, как правило, располагаются в слоях соединительной ткани, рядом с артериями, расположенными между крупно-мышечными волокнами. Слиянием лимфатических сосудов II порядка образуются лимфатические сосуды III порядка. Лимфатические сосуды III порядка протекают в существующей между мышечными волокнами языка ткани и располагаются вокруг более крупных артерий и вен. Лимфатические сосуды III порядка производят лимфатические сосуды IV порядка, которые вливаются в лимфатические коллекторы, находящиеся вдоль артериальных ветвей спинки языка и протекают между подъязычными мышцами. Следовательно, началом лимфатической системы языка являются лимфатические капилляры слизистой оболочки языка и его мышц. В языке различают глубокие и поверхностные лимфатические сосуды, образующие между собой многочисленные анастомозы.

Микрометрические исследования доказали также порежение сети лимфатических капилляров и сокращение показателей их диаметра с возрастом (рис. 1)

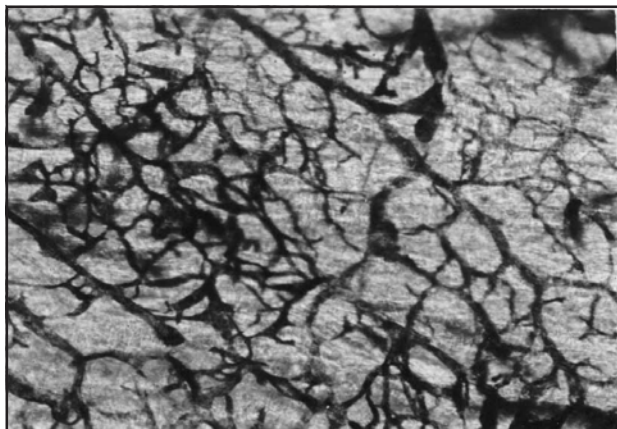


Рис. 1. Порежение сети лимфатических сосудов языка

Уменьшение диаметра лимфатического сосуда начинается раньше, чем порежение лимфатическо-капиллярной сети. Такое изменение лимфатических сосудов, по всей вероятности, обусловлено уменьшением числа и количества эндотелиальных клеток. Результаты исследования показали, что в старческом возрасте средний показатель лимфатических капилляров III порядка составляет 206,41 мк, а минимальный - 133,28 мк.

Изучение материала доказывает, что вытекающие из передней поверхности языка лимфатические сосуды протекают по обеим сторонам уздечки языка. Боковые поверхностные лимфатические сосуды, в основном, образуются от капилляров и поверхностных лимфатических сетей дорзальной поверхности слизистой оболочки языка. Лимфатические трубы направляются к боковым поверхностям языка, образуя между собой анастомозы. Очень часто одна из этих парных ветвей направляется вперед (рис. 2) или назад к миндалине языка. Лимфатические сосуды корня языка образуются от капилляров поверхностной сети лимфатических капилляров задней трети языка и направляются к глотке по собственному слизистому слою. В этих районах лимфатические сосуды часто меняют свои направления и соединяются друг с другом или переходят с одного на другое, направляются к небной миндалине или образуют анастомозы с истекающими от них лимфатическими сосудами. Для подтверждения лимфатических путей развития инфекции одонтогенных происхождений следует учитывать и существование контактных лимфатических узлов. Последние являются такими узлами, в которые вливается лимфа с различных сторон языка. Эти стороны или лимфатические узлы Огнев Б.В. [2] называет "интеграционными центрами". В мозговых синусах таких

узлов смешиваются лимфы различного биологического и иммунного состава. Во время инфицирования к ним протекает лимфа с токсинами и бактериями, которая создает реальную опасность развития воспаления.

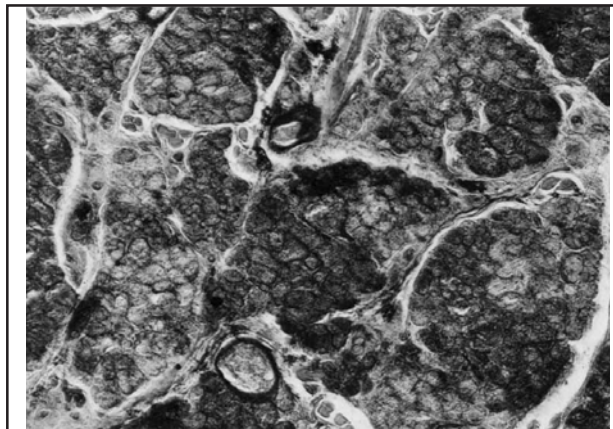


Рис. 2. Лимфатические капилляры языка, расположенные вокруг миндалины корня языка (окраска гематоксилин-эозином). Увел. 300х

Как маленькие, так и большие корневые зубы нижней челюсти находятся в прямой связи с лимфатическими узлами щеки и нижней челюсти. Поэтому создаются условия распространения инфекции от капилляров нижней челюсти, как на близлежащие ткани, так и на язык. Вышеизложенное подтверждает результаты экспериментальных и клинических исследований [7]. Кроме отмеченного, наше исследование анатомических особенностей лимфатической системы языка и нижней челюсти дает возможность заключить, что исходящий от 6/6 и 8/8 зубов нижней челюсти реактивный и гнойный отек связан с существованием подчелюстных контактных лимфатических узлов, куда вливается лимфа, как от зубов с большими корнями, так и от языка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. - 1980. - С. 393-398.
2. Огнев Б.В. Топографическая и клиническая анатомия. - 1980. - С. 67-70.
3. Bohmer T., Mowe M. The association between atrophic glossitis and protein - caorie malnutrition in old age. - 2000. - P. 47-50.
4. Brown K.S. Median rhomboid glossitis and a 'kissing' lesion of the palate // Oral Surg. Oral Kathol Oral Ridiol. Endod. - 1996. - N 82(5). - P. 472.
5. Chiu R.J., Myers E.N. Efficacy of routine bilateral neck dissection in the management of supralottic cancer. - 2004. - P. 485-488.
6. Heitrich H. Stomatitis glossitis and esophagitis in a patient treated with minocyclice. - 2004. - P. 396-397.
7. Hirota T.K., Young R.J. A 64-year-old man with a gloissitis. - 2001. - P. 85-90.
8. Kessler H.P. Median rhomboid glossitis // Oral. Surg. Med. Pathol. Radiol. Endod. - 1996. - N 82(4). - P. 360.

9. Marks J.E., Devenini V.R. The risk of contralateral lymphatic metastases for cancer of the larynx and pharynx. - 1992. - P. 34-39.

10. Novozhilova I.A. Case of secondary tuberculous glossitis. - 2001. - P. 52.

SUMMARY

LYMPHATIC SYSTEM OF THE TONGUE AND ITS ROLE IN GLOSITIS OF ODONTOGENIC ORIGIN

Chkhikvishvili M.

Department of Dentistry, Georgian State Medical Academy

In aged persons reduction of diameter of tongue lymphatic capillaries precedes thinning of the Kaarl net. In the process of tongue inflammation, lymphogenic way of inclusion in 6|6 and 8|8 teeth lower area should be stuck out with existence of alleged "Integration Centers". Lymphatic knots and lymphatic ducts are in pre-

vailed placed in corresponding tissues of lower-chin and lower teeth.

Lymphatic-muscular system and its anatomical links and age-related changeability raise the special interest during odontogenic infections with tongue inflammation.

РЕЗЮМЕ

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ЯЗЫКА И ЕЕ РОЛЬ В ГЛОСИТАХ ОДОНТОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Чхиквишвили М.Дж.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии

Основываясь на результатах собственных исследований можно заключить, что в старших возрастных группах имеет место порежение сети лимфатических капилляров и сокращение диаметра их просвета. Сокращение диаметра лимфатических сосудов опережает порежение капиллярной сети.

Лимфатический путь включения языка в воспалительный процесс во время воспаления 6|6 и 8|8 зубов нижней челюсти и мягких тканей, вероятно, вызван существованием контактных лимфатических путей, или т.н. "контактных центров". Лимфатические узлы и лимфатические сосуды расположены в мягких тканях под челюстью, под подбородком и под зубами нижней челюсти.

Лимфатическо-сосудистая система языка и его анастомозные соединения и возрастное изменение вызывают особый интерес в связи с включением языка при одонтогенных инфекциях в воспалительный процесс. Следовательно, на основании проведенных исследований можно заключить, что воспаления языка одонтогенного происхождения увеличиваются и прогрессируют вместе с возрастом.

Key words: tongue lymphatic system, tongue inflammation, lymphatic capillaries, tongue muscle level, tongue membrane.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.К. Чичинадзе

ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИАЦИОННО ИНДУЦИРОВАННОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СТЕПЕНИ ДЕФОРМАБЕЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В КРОВИ КРЫС

Саралидзе М.А., Касрашвили М.В., Тхилава Н.Г., Павлиашвили А.Т., Бахуташивили В.И.

НИИ медицинской биотехнологии АН Грузии; Тбилисский государственный медицинский университет

В процессе радиационно индуцированного повреждения тканей и клеток организма ведущее место принадлежит окислительному повреждению биологических мембран, которое происходит при участии реактивных форм кислорода, генерированных под воздействием ионизирующей радиации. Развитие радиационно индуцированного окислительного стресса способствует интенсификации процессов перекисного окисления липидов, реорганизации жирных кислот, что в свою очередь, вызывает уменьшение текучести липидного матрикса, изменение биофизических свойств мембран, увеличение жесткости их липидо-белковой поверхности [2,3,10]. В основе механизма радиационно индуцированного повреждения липидных мембран лежат структурные изменения холестерина, а степень повреждения зависит от его концентрации [7].

Радиационно индуцированное повреждение клеточных и субклеточных мембранных структур обуславливает нарушение клеточного метаболизма, что в дальнейшем способствует нарушению функций тканей и развитию изменений гомеостаза всего организма. Исходя из этого, поиск эффективных радиопротекторов является актуальным вопросом современной радиологии [7,11]. С этой точки зрения представляет интерес препарат плаферон ЛБ, который характеризуется широким спектром действия (противовоспалительным, антиоксидантным, антигипоксическим, иммуно-модулирующим и антиапоптотическим). Плаферон ЛБ апробирован и успешно применяется в клинической практике.

Целью исследования явилось установление мембранопротекторных свойств плаферона ЛБ при радиационном облучении.

Материал и методы. Эксперименты проводились на половозрелых беспородных белых крысах весом 180-200 гр. Экспериментальные животные были разделены на четыре группы: I - интактная, II - радиационное облучение, III - радиационное облучение + С витамин, IV - радиационное облучение + плаферон ЛБ. Животным проводилась однократная дистанционная γ -радиотерапия дозой 5 Gg посредством аппарата АГАТ РС. Радиопротекторы (С витамин и плаферон ЛБ) вводились животным сразу же и через 18 часов после облучения дозой 0,16 мг/кг и 10 мг/кг, соответственно. Животные за-

бывались под действием эфирного наркоза через 1 и 24 часа после облучения.

В крови экспериментальных животных определяли содержание холестерина, метгемоглобина и степень деформабельности эритроцитов.

Содержание холестерина в плазме крови определяли с помощью рефлектофотометра типа Acctrend-GCT (фирма Roche). Деформабельность эритроцитов определяли компьютеризированным фотометрическим методом посредством определения времени рассасывания суспензии эритроцитов на фильтровальной бумаге. Содержание метгемоглобина в крови определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждения. В таблице представлены изменения показателей степени деформабельности эритроцитов, а также содержания холестерина и метгемоглобина в крови животных в разные сроки после облучения под действием различных радиопротекторов. Из данных, приведенных в таблице, следует, что после воздействия радиационного облучения степень деформабельности эритроцитов уменьшается (на 28% через час и на 59% через 24 часа после облучения). Содержание холестерина в плазме крови возрастает на 40% через час после облучения и остается на этом уровне до конца наблюдения (24 часа); содержание триглицеридов в плазме крови через час после облучения не изменялось, а через 24 часа возрастало на 65% по сравнению с исходными значениями. Через 24 часа после облучения в крови в 2,35 раз увеличивается содержание метгемоглобина.

В группе экспериментальных животных, которым после облучения вводился плаферон ЛБ (III группа) через час после облучения деформабельность эритроцитов не изменялась по сравнению с параметрами, характерными для контрольных животных, а через 24 часа после облучения возрастала лишь на 30%. Под действием плаферона ЛБ содержание холестерина через 1 час после облучения возрастает на 40% и остается на этом уровне

до конца наблюдения. При этом содержание триглицеридов к концу наблюдения составляет 177% от исходного уровня. Уровень метгемоглобина, сперва несколько возрастал, а через 24 часа после облучения уменьшался и достигал уровня контрольных значений.

В случае, когда в роли радиопротектора использовали С витамин (IV группа животных), изменения исследованных параметров подобны изменениям, выявленным на фоне действия плаферона ЛБ (III группа). В частности, деформабельность эритроцитов через час после воздействия облучения не изменялась,

а через 24 часа увеличивалась на 30% по сравнению с соответствующими значениями, характерными для радиационного поражения. Содержание холестерина в плазме крови через час после облучения возросло на 40% по сравнению с исходными значениями и оставалось на этом уровне до конца наблюдения (24 часа). Содержание триглицеридов к концу наблюдения на 77% превышает исходные значения. Однако, надо отметить, что в отличии от плаферона ЛБ, на фоне действия С витамина выявлено лишь незначительное уменьшение содержания метгемоглобина (на 56%).

Таблица. Изменение содержания холестерина, метгемоглобина и деформабельности эритроцитов в крови г-облученных крыс

	N	контроль	радиация		радиация+плаферон ЛБ		радиация+витамин С	
			1 час	24 часа	1 час	24 часа	1 час	24 часа
дефрмабельность эритроцитов	6	3,2±0,6	4,1±0,6*	5,1±0,2*	3,9±0,6	4,3±0,6	3,9±0,5*	4,3±0,5*
MetHb (%)	6	2,0±0,2	2,5±0,5	4,7±0,4*	3,0±0,4	1,0±0,2*	3,0±0,4	3,0±0,4*
холестерин(нг/дл)	6	130,5±1,5	184,0±4,5*	186,0±4,0*	185,0±3,5	200±4,0	180,0±3,5	201,0±4,1
триглицериды (нг/дл)	6	152,6±9,0	158,8±9,7	251,0±10,5*	180±9,0	270,0±7,9	176,0±6,6	178,0±8,0

* обозначены достоверные изменения исследованных параметров по сравнению с контролем

Холестерин участвует в многочисленных физиологических процессах, что обуславливает его важную роль в жизнедеятельности организма. Холестерин является предшественником многочисленных физиологически активных веществ (желчный пигмент, стероидные гормоны, витамин D и т.д.), определяет структурно-функциональные и пластические свойства клеточных мембран, обеспечивает их жесткость и выборочную проницаемость и тем самым способствует сохранению стабильности внутриклеточного содержимого. Участие холестерина в регуляции проницаемости мембран обеспечивается за счет изменения их текучести и величены мембранного потенциала [1].

Выявленное нами увеличение содержания общего холестерина в плазме крови облученных животных частично должно быть обусловлено усиленным высвобождением этого соединения из мембранных структур вследствие инициированного процессами липо-пероксидации повреждения мембран форменных элементов крови (в частности, эритроцитов), структурно-функциональными изменениями их липидо-белкового матрикса, ослаблением и разрывом связей между холестерином и другими компонентами мембраны. Последнее обстоятельство способствует уменьшению жесткости и вязкости мембран, понижению степени их деформабельности и резистентности клеток [2,3,10], что подтверждается результатами наших исследований (уменьшением степени деформабельности эритроцитов и увеличением уровня метгемоглобина).

Как следует из результатов наших исследований, на фоне пострадиационного воздействия витамина С и плаферона ЛБ степень деформабельности эритроцитов увеличивается до контрольного уровня, что указывает на способность этих препаратов предотвратить инициируемые свободными радикалами кислорода структурные нарушения липидного матрикса биологических мембран. При этом надо отметить, что, несмотря на положительное влияние обоих использованных радиопротекторов на степень деформабельности эритроцитов, уровень холестерина и триглицеридов в плазме крови остается повышенным. Это обстоятельство позволяет предположить, что основной причиной увеличения холестерина в плазме крови в наших экспериментах является не повреждение эритроцитарных мембран, а нарушение липидного обмена на уровне всего организма вследствие интенсификации липолиза, обусловленной нарушением энергетического метаболизма [6] в условиях радиационно-индуцированного окислительного стресса в организме.

На фоне пострадиационного лечения экспериментальных животных плафероном ЛБ в крови значительно уменьшается содержание метгемоглобина, что является следствием мембраностабилизирующих свойств указанного препарата [4,5,8], обеспечивающих сохранение целостности эритроцитарных мембран и защиту их от гемолиза.

Витамин С, проявляющий антиоксидантные свойства в жидких средах (в крови), хотя и способствует сохранению

структуры липидного матрикса выживших эритроцитов, что проявляется сохранением их деформабельности, не способен обеспечить защиту эритроцитов от гемолиза и предотвратить образование метгемоглобина.

Таким образом, на основании анализа результатов исследований можно заключить, что, характерная для радиационного поражения интенсификация процессов свободнорадикального окисления, способствует активации липолиза в организме и нарушению функции и структуры эритроцитов, что проявляется в снижении деформабельности эритроцитов и накоплении метгемоглобина.

Витамин С и плаферон ЛБ оказались не способны корректировать липидный метаболизм на ранних сроках пострадиационного поражения, однако, обеспечивая снижение интенсивности свободно-радикальных процессов, способствуют сохранению деформабельности эритроцитов и тем самым частичному восстановлению реологических свойств крови. Необходимо отметить, что, в отличие от витамина С, обеспечивающего детоксикацию реактивного кислорода в крови, плаферон ЛБ, обеспечивая непосредственную стабилизацию эритроцитарных мембран, эффективнее защищает их от гемолиза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В. И., Олехнович В.М. Виноградов А.Ф. Соотношение фракции фосфолипидов и жиров холестерина в плазме крови у детей при бронхиальной астме и астматическом синдроме // Педиатрия. – 1985. - N2. - С. 30-31.
2. Bonnefont-Rousselot D. Oxidation of lipoproteins and mechanism of action of antioxidants: contribution of gamma radiolysis // Ann. Biol. Clin. (Paris). – 1999. – N 57(4). – P. 409-16.
3. Benderitter M., Vincent-Genod L., Pouget J.P. The cell membrane as a biosensor of oxidative stress induced by radiation exposure: a multiparameter investigation // Radiat. Res. – 2003. – N159. – P. 471-83.
4. Chavchanidze D., Managadze L., Bakhutashvili V., Sanikidze T. Determination of traumatic influence of shock waves and membrane protector effects of agent Plaferon LB on renal parenchyma during extracorporeal lithotripsy in experiment // Exper. Biol. and Medicine. - 1998. - N24. – P. 65-72.
5. Gabisiani Kh., Bakhutashvili V., Sanikidze T., Mitagvaria N., Devdariani M., Pipia N. Plaferon LB as a modulator of reactive forms of nitrogen and oxygen during photochemical –induced stroke // Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. – 2000. - vol. 26. - N1-3. – P. 39-45.
6. Getpff N. Effect of vitamin C, E-acetate and beta-carotene on the cytostatic activity of nicotinamide (vitamin B3) // In vivo. – 2003. – N 17(2). – P. 169-72.
7. Lee J.W., Yook H.S., Kim S.A., Lee K.H., Byun M.W. Effects of antioxidants and gamma irradiation on the shelf life of beef patties // J. Food Prot. – 1999. – N 62(6). – P. 619-24.
8. Mishra K.P. Cell membrane oxidative damage induced by gamma-radiation and apoptotic sensitivity // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. – 2004. – N 23(1). – P. 61-6.
9. Mitagvaria N., Bakhutashvili V., Sanikidze T., Pipia N. Plaferon LB prevents development of cerebral infraction after photoschemically induced thrombosis in the rats // Georgian J of Neurosciences. – 2001. – N 1(1). – P. 13-25.
10. Shadyro O.I., Yurkova I.L., Kisel M.A. Radiation-induced peroxidation and fragmentation of lipids in a model membrane // Int. J. Radiat. Biol. – 2002. – N 78(3). – P. 211-7.
11. Shishkina L.N., Poliakova N.V., Mazaletskaya L.I., Bepalko O.F., Kushnireva E.V. Radioprotective properties of phenoxane during low intensity low dose gamma irradiation // Radiat. Biol. Radioecol. – 1999. – N 39(2-3). – P. 322-8.

SUMMARY

PLAFERON LB IN PREVENTION OF RADIATION-INDUCED CHANGES IN LIPID METABOLISM INDICES AND ERYTHROCYTE DEFORMABILITY RATE

Saralidze M., Kasrashvili M., Thilava N., Pavliashvili A., Bahutashvili V.

Research Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences; Tbilisi State Medical University

Oxidative damage of biological membranes plays critical role in the process of radiation-induced damages in tissues and cells. It involves reactive oxygen species generated under ionizing radiation. Development of radiation-induced oxidative stress facilitates the intensification of lipid peroxidation and fatty acid reorganization, which, in its turn, results in decreased lipid matrix fluidity, changes in biophysical properties of membranes, increased rigidity of membrane lipid-protein surface.

Radiation-induced damage of cellular and subcellular membrane structures results in cellular metabolism disorder, which facilitates farther dysfunction of tissues and changes in homeostasis of whole organism. Hence, the search for effective protection is of actual interest of contemporary radiology.

Our study aimed to determine membrane protective properties of Plaferon LB under radiation.

On the basis of obtained results we can conclude that intensification of free radical oxidation, accompanying radiation damage, facilitates the activation of lipolysis in a body and functional and structural disorders of erythrocytes revealed by lowered deformability of erythrocytes and accumulation of methaemoglobin.

Both vitamin C and Plaferon LB were found ineffective for correction of lipid metabolism at early stage of post radiation damage; although facilitating a decrease in oxidation intensity in blood, they provided retention of erythrocyte deformability and thereby, partial retention of rheological properties of blood. It should be mentioned that in contrast with vitamin C, Plaferon LB, apart from its ability to

restrict reactive oxygen formation, revealed ability to stabilize erythrocyte membranes and thereby to prevent hemolysis.

РЕЗЮМЕ

ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИАЦИОННО ИНДУЦИРОВАННОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СТЕПЕНИ ДЕФОРМАБЕЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ В КРОВИ КРЫС

Саралидзе М.А., Касрашвили М.В., Тхилава Н. Г., Павлиашвили А.Т., Бахуташвили В.И.

НИИ медицинской биотехнологии АН Грузии; Тбилисский государственный медицинский университет

Развитие радиационно индуцированного окислительного стресса способствует интенсификации процессов перекисного окисления липидов, реорганизации жирных кислот, что, в свою очередь, вызывает уменьшение текучести липидного матрикса, изменение биофизических свойств мембран, увеличение жесткости их липидо-белковой поверхности.

Радиационно индуцированное повреждение клеточных и субклеточных мембранных структур обуславливает нарушение клеточного метаболизма, что способствует в дальнейшем нарушению функций тканей и развитию изменений гомеостаза всего организма. Исходя из этого, поиск эффективных радиопротекторов является актуальным вопросом современной радиологии.

Целью исследования явилось установление мембрано-протекторных свойств плаферона ЛБ при радиационном облучении.

На основании анализа результатов исследований можно заключить, что, характерная для радиационного поражения интенсификация процессов свободнорадикального окисления способствует активации липолиза в организме и нарушению функции и структуры эритроцитов, что проявляется снижением деформабельности эритроцитов и накоплением метгемоглобина.

Витамин С и плаферон ЛБ оказались не способны корректировать липидный метаболизм на ранних сроках пострадиационного поражения, однако, обеспечивая снижение интенсивности окислительных процессов в крови, способствуют сохранению деформабельной способности эритроцитов и тем самым частичному восстановлению реологических свойств крови. Необходимо отметить, что, в отличие от витамина С, плаферон ЛБ, помимо ограничения интенсивности образования реактивного кислорода, проявляет способность стабилизации эритроцитарных мембран ©и, тем самым эффективнее защищает эритроциты от гемолиза.

Key words: oxidative damage, radiation, lipid metabolism, erythrocytes

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ (ER, PR) В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мchedlishvili М.Ю., Габуниа У.А., Махароблидзе Э.Р., Бурнадзе К.Т., Пирадашвили Д.З.

*Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии;
Центр эндокринологии-метабологии-диетологии им. В. Ивериели*

В настоящее время получен широкий спектр моноклонных антител, которые успешно используются в иммуногистохимических исследованиях для уточнения диагноза, решения ряда вопросов дифференциальной диагностики и тактики лечения опухолей.

Следует отметить, что моноклонные антитела ER и PR впервые получены именно из клеток молочной железы.

По данным ряда авторов [4,5,9], ER и PR выявляются в ядрах раковых клеток, при этом реакция считается позитивной в тех случаях, когда указанные рецепторы определяются в более чем 10% в паренхиматозных клетках опухоли.

В литературе имеются данные [3,4], согласно которым ER и PR позитивные раковые опухоли молочной железы гистологически являются более дифференцированными формами, по сравнению со стероидгормонрецепторно-негативными формами рака. Однако нет данных о наличии и распределении стероидных гормонрецепторов в раке молочной железы в зависимости от их гистогенеза (дольковый, протоковый), гистологической формы (скирр, медулярный, тубулярный, папиллярный, слизистый), дифференциации опухолевой ткани и стадии развития опухоли (неинвазивный и инвазивный).

Целью данного исследования явилось иммуногистохимическое изучение распределения стероидных гормонов (ER, PR) в опухолевой ткани молочной железы для проведения рациональной тактики лечения соответствующих форм рака.

Материал и методы. Результаты наших исследований опираются на 22 случая оперативного удаления рака молочной железы, которые произведены в маммологи-

ческом отделении онкологического национального центра им. А. Гвамичава.

Возраст больных колебался в пределах 42±8. По классификации TNM рак II стадии отмечен у 12 пациентов, I стадии – у 5, III стадии – у 3 и IV стадии – у 2 больных.

Для установления патогистологического диагноза материал окрашивался гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизон.

Для определения ER и PR в раковой ткани нами использованы антиэстрогенное (1D5) и антипрогестеронное (1A6) моноклонные антитела фирмы DAKO. Визуализация образованного при реакции комплекса - рецептор – моноклонное антитело - проводилась по системе LSAB+ (Labeled Streptavidin-Biotin) с использованием DAB+ (Diaminobensidin) хромогена.

Экспрессию ER и PR в опухолевой ткани рака определяли подсчетом количества рецептор-положительных опухолевых клеток на 500 клеток поля зрения.

Из изученных нами 22-х случаев рака в 8-и случаях установлен дольковый рак, в 6-и случаях - протоковый рак, в 3-х случаях – рак смешанного строения, с участками как долькового, так и протокового рака. В 2-х случаях, в связи с диффузным ростом и резкой анаплазией опухолевой ткани, уточнить форму рака не удалось. В 3-х случаях отмечен карциноид.

Результаты и их обсуждение. Результаты иммуногистохимических исследований представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Интенсивность экспрессии ER в раке молочной железы

Дольковый рак	Протоковый рак	Рак смешанного строения	Рак неуточненного генеза	Карциноид
0	49,6	104,3	56,7	104,8
0	67,2	138,7	209,3	183,7
48,7	137,3	211,2		204,3
61,3	139,51			
72,7	187,3			
91,4	224,10			
109,3				
138,32				

Таблица 2. Интенсивность экспрессии PR в раке молочной железы

Дольковый рак	Протоковый рак	Рак смешанного строения	Рак неуточненного генеза	Карциноид
0	59,6	51,4	45,27	21,8
0	63,4	59,6	56,7	162,9
31,4	69,87	62,5		198,8
37,3	76,89			
47,67	106,7			
48,27	196,75			
66,8				
212,0				

Из таблиц видно, что экспрессия ER и PR в раке молочной железы характеризуется вариабельностью и зависит от гистогенеза, степени дифференциации опухолевой ткани, гистологического строения опухоли.

Интенсивность экспрессии ER и PR выше в протоковых формах рака, по сравнению с дольковыми формами. В дольковых формах рака интенсивность экспрессии ER значительно превышает экспрессию PR, тогда как в протоковых формах подобного различия не выявлено.

В случаях долькового рака интенсивность выявления ER колеблется в широких пределах – от 0 до 138,22 (средний показатель – 134,2), тогда как в протоковых формах рака пределы колебания - от 49,6 до 224,10 (средний показатель - 134,2). Следовательно, экспрессия ER в протоковых формах рака почти в 2 раза превышает экспрессию ER в дольковых формах рака. В 2-х случаях долькового рака ER вовсе не были выявлены.

Интенсивность экспрессии PR в дольковых формах рака колеблется в более широких пределах – от 0 до 212,6 (средний показатель - 74,0), в протоковых же раках от 63,4 до 196,75 (средний показатель - 95,5). Экспрессия PR в протоковых формах рака хотя и превышает экспрессию PR в дольковых формах рака, однако не на столько, на сколько это наблюдалось в отношении ER (таблицы 1,2).

Существенные данные получены в отношении экспрессии ER и PR по морфологическим формам рака; в литературе подобные сведения весьма скудны [2,8].

Наши данные об экспрессии ER и PR в различных вариантах рака молочной железы неодинаковы не только в различных его формах (медулярный, слизистый, скирр и др.), но и в участках различной гистоструктуры одной и той же опухоли. Экспрессия стероидных гормонов (ER, PR) особенно высокая в участках опухоли, имеющих тубулярное строение и наименьшая в участках, представленных перстневидными раковыми клетками.

В литературе имеются сведения о высокой экспрессии стероидных гормонов в слизистых формах рака [2,3], с чем

мы не можем согласиться, так как в изученных нами случаях слизистого рака и в раковых клетках, окружающих ослизненные участки, содержание ER и PR весьма низкое.

На нашем материале экспрессия стероидных гормонов чуть выше в неинвазивных участках рака по сравнению с инвазивными, она низкая в раковых клетках, непосредственно прилегающих к некротическим участкам, по сравнению с отдаленными от некротических очагов опухолевыми клетками.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что в инвазивных раках ER выявляется диффузно, тогда как экспрессия PR представлена очагами в определенных группах раковых клеток.

Исходя из того, что PR является эстрогениндуцированным белком [5], следует полагать, что гормонотерапия может быть более эффективной в тех случаях рака, когда экспрессия PR высокая, о чем указывают и другие исследователи [8, 10].

В 3-х случаях карциноида установлена довольно высокая экспрессия стероидных гормонов (таблицы 1,2); значение этого обстоятельства требует разъяснения.

На нашем материале отмечена определенная корреляция между степенью злокачественности опухоли и экспрессией стероидных гормонов, что согласуется с данными ряда исследователей [1,6,7]. В частности, экспрессия ER и PR нарастает по мере дифференциации опухолевой ткани.

Установленные особенности гормонального статуса стероидных рецепторов в раке молочной железы различной формы и гистоструктуры следует учесть при их дифференциальной диагностике и разработке тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baqai T., Shousha S. Estrogen receptor negativity as a marker for high-grade ductal carcinoma in situ // *Histopathology.* – 2003. – N 42(5). - P. 440-447.
2. Chu P.G., Weiss L.M. Immunohistochemical characterization

of the stomach, breast and colon // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – N 211(6). - P. 884-892.
3. Clayton H., Tittley I., Vivanco M. Growth and differentiation of progenitor/Stem cells derived from the human mammary gland // Exp. Cell. Res. – 2004. – N 297(2). - P. 444-460.
4. Layfield L., Saria E., Mooney EE. Tissue heterogeneity of immunohistochemically detected estrogen receptor // Am. J. Clin. Pathol. – 1998. - N110. - P. 758-764.
5. Pertshuk L.P., Kim D.S., Nayer K. Immunohistochemical estrogen and progesterone receptors assays in breast cancer with monoclonal antibodies // Cancer. – 1996. - N66. - P. 1663-1670.
6. Peter I., Szamel I., Peley G. Expression of estrogen receptor in

invasive breast tumors // Magy Oncol. – 2004. – N 48(1). - P. 63-69.
7. Pennsi E. Differing roles found for estrogen's two receptors // Science. – 1997. - N277. - P. 1439-1442.
8. Raab SS., Baug S.C., Swanson P.E. Adenocarcinoma in the lung in patients with breast cancer: A prospective analysis of the disriminatory of immunohistology // Am. J. Patol. – 1999. - N100. - P. 27-35.
9. Taylor G.R. Paraffin section immunocytochemistry for estrogen receptor // Cancer. – 1998. - N66. - P. 1663-1670.
10. Vargas SO., Leslic KO., Veccek P.M. Estrogen and progesterone receptor in primery breast carcinoma // Cancer. – 1998. - N82. – P. 1495-1500.

SUMMARY

IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF STEROID HORMONES (ER, PR) IN BREAST CANCER

Mchedlishvili M., Gabunia U., Makharoblidze E., Burnadze K., Piradashvili D.

*A. Natishvili Research Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences;
V. Iverieli Center of Endocrinology-Metabology-Dietology, Tbilisi, Georgia*

Immunohistochemical investigations were performed in 22 cases of breast cancer. The objective of this study was to assess the presence and distribution of ER and PR in the cancer tissue.

We found that expression of the ER and PR in the cancer tissue is variable, which depends on cancer histogenesis (lobular, ductal), histological form, differenti-

ation grade, and stage of its development.

Level of the expression of ER and PR was higher in the ductal form than in the lobular form of breast cancer.

Expression of the ER was significantly higher than expression of PR in the case of the lobular form. There were no similar differences seen in cases of ductal form of breast cancer.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ (ER, PR) В РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мчедлишвили М.Ю., Габуниа У.А., Махароблидзе Э.Р., Бурнадзе К.Т., Пирадашвили Д.З.

*Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Нативили АН Грузии;
Центр эндокринологии-метабологии-диетологии им. В. Иверели*

Проведено иммуногистохимическое исследование 22-х случаев рака молочной железы с целью установления наличия и распределения ER и PR в опухолевой ткани.

Установлено, что экспрессия ER и PR в раковой ткани является весьма вариабельной, зависящей от гистогенеза (дольковый, протоковый), гистологической формы, степени дифференциации и стадии развития опухоли.

Интенсивность экспрессии ER и PR выше в протоковых формах рака, по сравнению с дольковыми формами.

В дольковых формах рака интенсивность экспрессии ER значительно превышает экспрессию PR, тогда как в протоковых формах подобного различия не выявлено.

Установленные особенности гормонального статуса стероидных рецепторов в раке молочной железы следует учитывать при их дифференциальной диагностике и разработке тактики лечения.

Key words: mammary gland, estrogen-receptor (ER), progesterone-receptor (PR).

Рецензент: д.м.н., проф. Л.Е. Гогиашвили

СООТНОШЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В МИКРОСОСУДАХ IN VIVO

Мамисашвили В.А., Мchedlishvili Н.Т., Чачанидзе Е.Т., Уротадзе К.Н.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии

На основании ранее полученных экспериментальных данных о скорости сдвига в микрососудах in vivo [4-8] и основных положений механики жидкости и реологии неньютоновских жидкостей [1-3, 9-11] излагается обобщенное соотношение между гемодинамическими и реологическими параметрами в микрососудах in vivo – разностью давлений - ΔP , величиной потока крови - Q , линейной скоростью кровотока, вязкостью ньютоновской жидкости - k , эффективной вязкостью крови в сосуде in vivo - η_{effect} и определенным нами ранее индексом реологического поведения - n , наблюдаемым в живых сосудах микроциркуляторного русла при всех характерных в сосудах in vivo режимах течения крови.

Скорость сдвига – профиль скоростей $\dot{\gamma} = \frac{dV}{dr}$, производная функции $V(r)$ - распределения линейных скоростей (V) линий тока крови по поперечному сечению сосуда радиусом R в зависимости от расстояния от оси сосуда (r), согласно полученным нами экспериментальным данным in vivo имеет следующий вид:

$Vr/Vo = 1 - (r/R)^n$, где Vo - линейная скорость у оси сосуда, n - индекс реологического поведения крови. Таким образом,

$$\dot{\gamma} = \frac{dVr}{dr} = \frac{d}{dr} Vo \cdot \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^n \right],$$

так как $R = \text{constant}$ и в нашем случае равен 1, вводя коэффициент размерности численно равный единице (a), последнее соотношение можно записать следующим образом:

$$\frac{dVr}{dr} = -a \cdot Vo \cdot n \cdot \frac{r}{R^2} \cdot r^{n-2},$$

для $n=2$ и $r=R$ получаем значение скорости сдвига у стенки для пуазейлевского течения:

$$\frac{dVr}{dr} = -2 \cdot \frac{Vo}{R}$$

В общем случае: для точки, расположенной на расстоянии r от оси сосуда, численное значение скорости сдвига равно (опуская единичный коэффициент размерности а): $\dot{\gamma} = n \cdot \frac{Vo}{R} \cdot r^{n-2}$. Осевая скорость потока пуазейлевской жидкости $V_{o,puas}$ равна удвоенной средней по поперечному сечению скорости потока (Q) в сосуде радиусом R , и равна: $2 \cdot \frac{Q}{\pi R^2}$ поэтому,

$$\dot{\gamma} = n \cdot \frac{1}{R} 2 \cdot \frac{Q}{\pi R^2} \cdot r^{n-2}$$

поскольку $\tau = K \cdot \dot{\gamma}$, можем записать:

$$\tau = K \cdot n \cdot \frac{1}{R} 2 \cdot \frac{Q}{\pi R^2} \cdot r^{n-2}$$

с учетом того, что $\tau = \Delta P \frac{R}{2L}$, получаем следующее соотношение:

$$\Delta P = 4 L K \cdot n \cdot \frac{Q}{\pi \cdot R^4} \cdot r^{n-2}$$

для $n=2$, получаем закон Пуазейля:

$$\Delta P = 8 L K \cdot \frac{Q}{\pi \cdot R^4} \cdot r^{n-2},$$

где K - коэффициент внутреннего трения – вязкость ньютоновской жидкости пуазейлевского течения. В общем случае, обозначив $\frac{4L}{\pi}$ через (b) , с учетом ранее введенного нами коэффициента размерности a и опуская постоянные коэффициенты, соотношение для потока крови в сосудах живой микроциркуляторной системы записывается следующим образом:

$$\Delta P \approx K_{puas} \cdot \frac{Q}{R^4} \cdot \left(\frac{n}{2} \right) R^{n-2}$$

Отсюда следует, что в зависимости от реальной скорости сдвига поток крови - Q_{real} в сосуде радиусом R будет отличаться от величины пуазейлевского потока Q_{puas} следующим образом:

$$Q_{real} = \frac{Q_{puas}}{\frac{n}{2} \cdot R^{n-2}}$$

Таким образом, трансформация режима течения крови в микрососудах в зависимости от функции распределения линейных скоростей - скорости сдвига $\frac{dVr}{dr}$ - качественно изменяет - увеличивает или уменьшает интенсивность кровотока в десятки раз - путем соответствующего изменения эффективной вязкости.

Приведенное нами соотношение описывает как частные случаи и другие - неньютоновские течения жидкости для крови: пластичной жидкости (пластика Бингама или Шведова-Бингама в русскоязычной литературе), жидкости Кессона, так и течения, описываемые эмпирическим уравнением Оствальда - Райнера [10,11]. Все указанные ньютоновские и неньютоновские течения, как нами показано, наблюдаются в реальных условиях потока крови *in vivo* и описываются одним общим соотношением, полученным нами на основании экспериментальных данных.

Изменение коэффициента внутреннего трения - вязкости определяется величиной эффективной вязкости *in vivo*

$\eta_{effect.} = \frac{n}{2} \kappa \cdot R^{n-2}$ - , которая для $n = 2$ в случае пуазейлевского течения, равна вязкости ньютоновской жидкости. Во всех других случаях, когда $n > 2$, эффективная вязкость возрастает пропорционально $\frac{n}{2} \cdot R^{n-2}$ и может увеличиваться в десятки раз.

Значение величины $\eta_{effect.} \approx R^{n-2}$ включает в себя и механизм эффекта Farheus - Lindqvist - уменьшение вязкости с уменьшением радиуса сосуда (для сосудов диаметром менее 40 мкм).

Полученное нами соотношение в общем случае свидетельствует о качественной трансформации зависимостей давления, потока крови и геометрии сосуда при изменении реологического поведения крови - индекса реологического поведения n . В случае, когда профиль скоростей характеризуется числом $n=6$, поток крови останавливается (эффект "схлопывания сосуда"), при $n > 6$ кровотоков становится ретроградным.

При эссенциально реологическом воздействии на поток крови, то есть такого воздействия, которое меняет соотношение "напряжение сдвига - скорость сдвига" путем снижения вязкости - коэффициента внутреннего трения, снижает величину индекса реологического поведения крови n - достигается эффект многократного увеличения потока крови.

Таким воздействием, как нами было показано [8], является воздействие поверхностно-активным веществом,

которое в силу специфики физико-химических свойств межмолекулярного взаимодействия меняет фундаментальное реологическое соотношение "напряжение сдвига - скорость сдвига", значительно уменьшая коэффициент внутреннего трения - вязкость крови и, таким образом, качественно изменяет фундаментальное соотношение гемодинамики - "давление-кровоток", посредством которой и возможен столь значительный эффект усиления кровоснабжения ишемизированной ткани.

Следует подчеркнуть практическую значимость специфики механизма эссенциально реологического воздействия, которая заключается в его "селективности". Обеспечение максимального реологического эффекта осуществляется в отдельных сосудах и сосудистых областях (органах) с наихудшей "реологической ситуацией". Таким образом, реализуется "селективность" эффекта - чем больше присутствие факторов, ухудшающих кровотоки в отдельных микрососудах, а следовательно, и снижающих кровоснабжение соответствующей области ткани, тем выше эффект увеличения интенсивности кровотока - восстановления кровоснабжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каро К., Педли Т., Шротер., Сид У. Механика кровообращения. - М.: "Мир". - 1981. - С. 56.
2. Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрина Н.Х. Реология крови. - М.: "Медицина". - 1982.
3. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа. - М.: "Наука". - 1978.
4. Мамисашвили В.А., Мchedlishvili Н.Т. Прижизненные исследования профиля скоростей в микрососудах // Изв. АН ГССР. - Сер. биол. - 1992. - N 18(3). - С. 208-213.
5. Мамисашвили В., Кумсишвили Т., Мchedlishvili Н. Способ мониторинга реологических свойств крови в микрокровеносных сосудах. - Патент "Сакпатента" № 1577, 29.04.1999. - Заявка № 002489.
6. Мамисашвили В.А., Мchedlishvili Н.Т., Чачанидзе Е.Т., Уротадзе К.Н., Ментешашвили Н.П. Мониторинг формирования реологических свойств крови *in vivo* // Изв. АН ГССР. - Сер. биол. - 2004. - N2. - С. 371-380.
7. Мамисашвили В.А., Мchedlishvili Н.Т., Чачанидзе Е.Т., Уротадзе К.Н., Ментешашвили Н.П. О применимости термина "вязкость" к микроциркуляции // Изв. АН ГССР. - Сер. биол. - 2004. - N2. - С. 381-388.
8. Мамисашвили В.А., Мchedlishvili Н.Т., Чачанидзе Е.Т., Уротадзе К.Н. Направленная коррекция реологических свойств крови воздействием сурфактантом при геморрагическом шоке // Georgian Medical News. - 2004. - N11. - С. 25-32.
9. Уилкинсон У.Л. Неньютоновские жидкости. - М.: "Мир". - 1964. - 20 с.
10. Ostwald W., Kolloidzshr., 1926, 38, 261. - Цитировано по Уилкинсон У.Л. - М.: "Мир". - 1964. - 20 с.
11. Reiner M. Deformation and Flow, Lewis, Lnd., 1949. - Цитировано по Уилкинсон У.Л., М.: "Мир". - 1964. - 20 с.

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN THE HEMODYNAMIC AND RHEOLOGICAL PARAMETERS IN THE MICRO BLOOD VESSELS IN VIVO

Mamisashvili V., Mchedlishvili N., Chachanidze E., Urotadze K.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences

Considering the experimental data obtained earlier, regarding the shift velocity in the micro blood vessels in vivo, and general theses of liquid mechanics and rheology of the non-Newtonian liquids, a generalized ratio between the hemodynamic and rheological parameters in the micro blood vessels in vivo are overviewed. These are: pressure difference – ΔP , volume of blood flow – Q ,

linear velocity of blood flow, viscosity of Newtonian liquid - k , effective viscosity of the blood in a vessel in vivo η_{effect} , and index of rheological behavior – n , which was determined earlier in our laboratory. These parameters are observed in the live blood vessels of microcirculatory bed, in all regimes of the blood flow characteristic for the in-vivo vessels.

РЕЗЮМЕ

СООТНОШЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В МИКРОСОСУДАХ IN VIVO

Мамисашвили В.А., Мчедlishvili Н.Т., Чачанидзе Е.Т., Уротадзе К.Н.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии

На основании полученных ранее экспериментальных данных о скорости сдвига в микрососудах in vivo и основных положений механики жидкости и реологии неньютоновских жидкостей излагается обобщенное соотношение гемодинамических и реологических параметров в микрососудах in vivo – разностью давлений - ΔP величиной потока крови - Q , линейной скоростью кровотока, вязкостью ньютоновской жидкости k , эффективной вязкостью крови в сосуде in vivo - η_{effect} и определенным нами ранее

индексом реологического поведения – n , наблюдаемое в живых сосудах микроциркуляторного русла при всех характерных в сосудах in vivo режимах течения крови.

Key words: hemodynamic parameters, rheological parameters, micro blood vessels, in-vivo.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.В. Гонгадзе

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF NASAL SEPTUM CARTILAGE IN NASAL DEFORMATIONS

Tsitsishvili D., Gabunia U., Dzhaparidze Sh.

A.N. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

Combined nasal deformations with septal curvature are the cause of nasal respiration disturbance. A complex surgical reconstruction (rhinoplasty), on one hand, must prevent secondary nasal deformation in the process of healing and subsequent scarring of the tissues [2,3]. Despite the number of special investigations dedicated to the study of nasal septum structural changes in various clinical types of deformations remains scarce [1]. Moreover, the findings of histological and histochemical investigations enable us to find the cause of complications in the postoperative period, as well as to substantiate the efficiency of correction of the nasal septum reformatted cartilage at early periods after trauma.

The aim of the study was to identify histological and histochemical peculiarities of nasal septum cartilage reconstruction in patients with different remoteness of trauma.

Material and methods. Patients of both sexes at the age of 16-39 years had the surgical intervention. Depending on remoteness of the period from the trauma, which caused the deformation, the material was divided into 2 groups: I group (36 patients) 1-5 years from trauma to the surgery, II group (23 patients) – 10-20 years from the trauma to the surgery. Biopsies of the nasal septum cartilage were fixed in Carnoil mixture. Paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin, after Veigert on collagen fibrils, toluidine blue on and glycoaminoglycans (GAG) and Brashe reaction on RNA.

Results and their discussion. The following peculiarities of nasal septum cartilage were revealed in the patients of the group I. In the part of the septum, the cartilage was comparatively thin and consisted of hyaline cartilage. In the middle (central area) of cartilage the cells were presented by chondrocytes with a rounded nucleus, rich in chromatin and a small rim of cytoplasm with moderate content of RNA, revealed in Brashe reaction. The walls of isogenous groups were stained intensively fuchsinophilously after Van Ghisone that indicates the presence of collagen fibrils like dense bundles (fig.1). Chondrocytes matrix of the cartilage were stained homogeneously, single collagen fibrils being revealed only at a high magnification like a disorderly net of thin compactly packed fibrils.



Fig. 1. Patient B., 23 years old, nose trauma 2 years ago. A thin part of distorted nasal septum. Dystrophic changes in single cells. Collagenous structures are thickened around the walls of chondrocyte isogenous groups in the central zone of the cartilaginous septum. Stained with hematoxylin and eosin. X 350

When stained with toluidine blue, the middle area of the cartilage reveals a high content of acid glycoaminoglycans (GAG).

On the periphery of the cartilage plate, i.e. on its marginal zones, covering about one third of chondroblasts with an oval nucleus and spindle-shaped cytoplasm with a higher concentration on RNA that were in central chondrocytes. The cells had a longitudinal orientation, their isogenous groups were small, and on the very periphery of the plate they were absent. Metachromatic granules of acid GAG are found in chondroblast cytoplasm.

Multinuclear chondrocyte clones were seen at the border of the central and marginal zones, one isogenous group containing 3-4 nuclei.

The marginal zones without abrupt borders pass to perichondrium consisting of dense connective tissue. The perichondrium cells were presented by spindle-shaped fibroblasts with moderate content of RNA. Acid GAG was not revealed there. The perichondrium is very thin owing to a partial exfoliation when resecting the cartilage during the surgery.

Dystrophic changes in the nasal septum cartilage were mainly revealed in the middle (central) zone of the plate where in some chondrocytes nuclei were changed into karyorrhexis and karyolysis. Plasmorrhhexis was rare. Areas of broken cellular nuclei were seen in perichondrium cells. In some places the perichondrium was bordered with connective tissue of soft tissues of nasal septum in which one could see a vascular plethora, sclerosis their walls and perivascular lymphohistiocytic infiltrates.

In the thickened part of the septum (in the centre of curvature), the cartilage plate was thicker. In the central zone the cells were distributed very irregularly. The significant part of collagenous net matrix in the central part was loosened, especially in the very centre of the plate; there we could find matrix fibrillation while tissue fuchsinophilia was considerably reduced. In some places we observed picrinophilia when stained by Van Ghison, which indicated to more pronounced changes in collagen.

The marginal zones were very narrow; the chondroblast content in them is decreased. In general, dystrophic changes of chondrocytes in the thickened part of the nasal septum (in the centre of the curvature) are more pronounced than in the thin part of the septum. This corresponds to more pronounced changes of collagenous fibrils and acid GAG in the thickened part of the nasal septum.

In the central zone of the thick part of the nasal septum, we more often observed multicellular clones of chondrocytes containing also metachromatic granules of GAG that should be regarded as a compensatory reaction to cell dystrophy and disturbance of the cartilage matrix structure.

In the second group of the patients with trauma, which caused deformation of nose, occurred 10-20 years ago, the changes in the cartilage tissue were more intense compared to the first group.

In these patients the cartilage plate of the nasal septum was comparatively thinner. It's greatest part was occupied by the central zone, the marginal zones covering one fourth of the total thickness. In average, dystrophic changes of chondrocytes in the central zone were more pronounced than in the patients of the first group. We revealed large zones with the absence of isogenous groups and cells as well. Chondrocytes were irregularly distributed, the columns were absent. Such changes of the nuclei were seen as karyolysis, karyopyknosis, karyorrhexis. RNA was considerably reduced in the cells or it is absent at all.

In the central zone collagen fibrils had an irregular fuchsinophilia. In the marginal zones, collagen fibril fuchsinophilia was more intensive. There were no areas of scarce fibrils. In general collagen fibrils were stained homogeneously, but in some places we observed areas of fibril structure with ran-

domized fibrils (fig.2). The perichondrium was very thin consisting of collagen fibrils and spindle-shaped fibroblasts.



Fig. 2. Patient K., 32 years old, nose trauma of 20-year duration. In the cartilage of the deformed nasal septum we can see dystrophic changes of chondrocytes and empty isogenous groups, weakened collagen fuchsinophilia, destruction focus and matrix fibrillation. Stained by Van Ghison. X 170

Thus, when the period of existence of deformed nasal septum was 10 years and more, dystrophic changes of cartilaginous tissue (chondropathy) were more pronounced compared to the patients with a shorter duration of the pathology. In this case the presence of multinuclear clones of chondrocytes and cells with increased contents of RNA in the cartilaginous tissue points to compensatory-regenerative processes.

Thus, the histological and histochemical investigations of nasal septum cartilage, obtained in rhinoplasty, have revealed dystrophic changes in cartilage. We can conclude that the degree of expression of these changes depends on three factors: localization of the examined area of the nasal septum (biopat); the period of time the deformation exists; the degree of septum curvature.

The structure of cartilage biopatates from the thin part of the nasal septum in the patients with relatively short (from 1 to 5 years) durations of traumatic deformation differs from the normal hyaline cartilage by moderate dystrophic changes of some chondrocytes (20-25% of all the cells) in the central zone of the cartilage as well as by irregular distribution of acid GAG in cartilage matrix.

In the marginal zones of the cartilage dystrophic changes are weaker than in the central zone which is connected with better conditions of diffusion of nutrients [3]. But in these zones as well the synthesis of matrix components is reduced which is indicated by a decrease in RNA content in chondroblasts.

It should be noted that in the thickened part of the cartilage, mainly on the border of central and marginal zones, we can

discover multicellular clones (the result of amitotic division of chondroblasts without formation of new isogenous groups) as well as some single chondroblasts with an increased biosynthetic function; an increase in RNA content in cytoplasm and appearance of acid GAG there that can be regarded as a compensatory reaction to cellular element dystrophy and a decrease in cartilage matrix components. It might be the cause of cartilage thickening in these areas.

Cartilage tissue dystrophic changes are still more pronounced in the patients with a longer period of nose deformation including nasal septum curvature. This fact indicates that these changes are connected with deformation duration rather than with etiology of the process.

The analysis of the material also enables to find the dependence of cartilage dystrophic changes on the degree of nasal septum deformation: at the 3rd degree of curvature chondropathy it is more pronounced than at the 1st-2nd degrees.

REFERENCES

1. Пискунов Г.З., Лопахин А.С. Проблемы риносептопластики // Российская ринология. - 1993. - Приложение 1. - С. 9-10.
2. Поддубный В.П. Особенности подслизистой резекции перегородки носа у детей // Вестник отоларингологии. - 1991. - N1. - С. 82.
3. Эзрохин В.М. Клиника, диагностика и лечение врожденных деформаций носа: Автореф. дисс... д-ра. мед. наук. - М.: 2002. - 95 с.
5. Berman W.E. Rhinoplastik surgery. - St.Louis, Inc: 1999. - P. 156-158.
6. Drain D.I. Histological aspects of facial plastic surgery // Monograph. - 1993. - vol.9. - N2.
7. Чойсинг Е. Функциональная корригирующая хирургия носа: ее развитие и современное состояние вопроса // Российская ринология. - 1994. - приложение 2. - С. 71-72.
8. Gubisch W. Septumplastik durch extracorporate korrektur. - Stuttgart, New York. - Georg Thieme Verlag: 1995.
9. Trenite N. Trauma reduction in rhinoplastic // Surgery Rhinology. - 1991. - vol. 29. - N2 - P. 111-116.
10. Тринит Н. Ринопластика: современные методы // Российская ринология. - 1996. - приложение 1. - С. 17-25.
11. Tsitsishvili D.I. Rinoplastic surgery methods during combined nasal deformation with breath lessness // Exsper. and Clin. Med. - 2004. - N2. - P. 28-31.

SUMMARY

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF NASAL SEPTUM CARTILAGE IN NASAL DEFORMATIONS

Tsitsishvili D.I., Gabunia U.A., Dzhaparidze Sh.

A.N. Natishvili Institute of Experimental Morphology Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Aim of the study is to identify histological and histochemical peculiarities of nasal septum cartilage reconstruction in patient with different remoteness of trauma.

Materials and methods. Patients of both sexes at the age of 16-39 years have been operated on. Depending on remoteness of the period from the trauma, which caused the deformation, till the surgery, the materials was divided into 2 group: I group (36 patients) 1-5 years from the trauma to the surgery, II group (23 patient) 10-20 years from the trauma to the surgery. Biopats of the nasal septum cartilage were fixed in Carnoy mixture. Paraffin sections were stained with hematoxylin and eosin, after Van Ghison on collagen fibrils, toluidine blue on acid glycoaminglicans (GAG) and Brashe reaction on RNA.

Study results and conclusion. Thus, the histological and histochemical investigation of nasal septum cartilage, received in rhinoplasty, has revealed dystrophic changes in cartilage. Basing on the analysis of the material, we can conclude that the degree of expression of these changes depends on three factors:

- localization of exeminated area of the nasal septum (bioplat);
- the period of time the deformation exist;
- the degree of septum curvvature.

The structure of cartilage biopates in the patients with relatively short (1-5 years) duration of traumatic deformation differs from the normal hyaline cartilage by moderate dystrophic changes of some chondrocytes (20-25% of all the cells) in the central zone of the cartilage as well as by irregular distribution of acid GAG in cartilage matrix.

Cartilage tissue dystrophic changes are still more pronounced in the patients with a longer period of nose deformation including nasal septum curvature. This fact indicates that these changes are connected with deformation duration rather than with etiology of the process. The analysis of material also enable to find the dependence of cartilage dystrophic changes on the degree of nasal septum deformation: at the 3rd degree of curvature, chondropathy is more pronounced than at the 1st-2nd degree.

РЕЗЮМЕ

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ НОСОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ НОСА

Цицишвили Д.И., Габуниа У.А., Джапаридзе Ш.В.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Нативили АН Грузии, Тбилиси

Гистологическое и гистохимическое изучение хрящевой ткани носовой перегородки при ринопластике, выявило дистрофические изменения хрящевой пластинки. Степень выраженности этих изменений, как показал ана-

лиз материала, зависит от трех факторов: локализации изучаемого участка носовой перегородки (биоптата), времени существования деформации, степени искривления перегородки.

Строение биоптатов хрящевой ткани из тонкой части носовой перегородки у пациентов с относительно небольшими (от 1 до 5 лет) сроками травматической деформации отличается от неизмененного гиалинового хряща умеренными изменениями в центральной зоне хрящевой пластинки, а также неравномерным распределением кислых ГАГ в матриксе хряща.

Дистрофические изменения хрящевой ткани еще более выражены у пациентов с более длительным периодом существования деформации носа, в том числе, искрив-

ления носовой перегородки. Данный факт свидетельствует о том, что эти изменения связаны с продолжительностью существования деформации, а не с этиологией процесса.

Анализ материала позволяет также установить зависимость дистрофических изменений хрящевой пластинки от степени деформации носовой перегородки: при III степени искривления хондропатия выражена сильнее, чем при I-II степенях.

Key words: nasal septum cartilage, nasal deformations, respiration disturbance.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Цагарели

* * *