

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (123) Июнь 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 6 (123), 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.).

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Лео Бокерия, Николай Гонгадзе,
Палико Кинтрая, Теймураз Лежава, Джиянлуиджи 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)22 54 18,394782,

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 Glnning (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 შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Vladimir Bakhutashvili



Vladimir Bakhutashvili, academician of the Georgian Academy of Sciences, a founder and the director of the Institute of Medical Biotechnology of the Georgian Academy of Sciences, co-chairman of Georgian Association of Allergologists, Immunologists and Immunorehabilitologists, passed away after prolonged disease. Despite severe disease, he was full of energy, new ideas and plans till his last days and never gave up intensive research activities. That was proved by great success yielded by his creation – plaferon, which received two USA patents last year and which is acknowledged to be a medicine of XXI century.

Vladimir I Bakhutashvili was born in Tbilisi, March 23, 1931. His father was a famous doctor, and his mother was a teacher. He graduated from the school with golden medal in 1949 and with honors from the Medical Faculty of Tbilisi State Medical Institute.

Vladimir I Bakhutashvili started his career as an infectionist. He began to study pathogenesis, epidemiology, and the clinics of toxoplasmosis and pneumocystosis under the supervision of Otto Joravez (Czechoslovakia) since 1957. He defended the thesis for Candidate's degree in 1962. Since that Vladimir I. Bakhutashvili worked at the department of infectious diseases of the Tbilisi State Medical Institute where he passed traditional steps of academic career from an assistant to professor. In 1967 he defended Doctor's degree. In 1966-1972 he headed a self-founded department of viral and bacterial infections of the Institute of Sanitation and Hygiene of the Ministry of Health of Georgia and in 1972 he became a director of the section of immunology and chemotherapy of viral infections at the Central Research Laboratory of the Tbilisi State Medical Institute. Since 1978 he worked for the Georgian Academy of Sciences, initially he headed department of biotechnology, which he had founded himself at the Institute of Experimental Morphology and in 1980 he became scientific director of the institute.

In 1991 the Institute of Medical Biotechnology was founded by the initiative of Vladimir I Bakhutashvili and he was chosen to head this institute.

It should be mentioned that Vladimir was lucky to have professor Kvitaishvili and a member of Georgia Academy of Sciences Javakhishvili, members of the Academy of Medical Sciences Zhdanov and Anjaparidze as his teachers. The years passed and now Vladimir I Bakhutashvili creates his own school of infectionists, virologists, immunologists and specialists in the area of medical biotechnology. More than 40 people received Candidate's and Doctor's degrees under his supervision.

In his works he showed the significance of intracellular parasitization of shigella and the role of viral infections in the pathogenesis of dysentery. The natural occurrence of arboviruses, enteroviruses and adenoviruses was studied in Georgia. He is a participant of the trials of the new cultures of smallpox vaccine and the study of its comparative affectivity.

Logically Vladimir I Bakhutashvili came to the field of biotechnology. Together with his colleagues he created four preparations: Plaferon (placental interferon), Plaferon LB (immunomodulator), AAM (amniotic apoptosis modulator), P₆ (peptidine, an anti-ischemic preparation) and was in fact the pioneer of medical biotechnology in Georgia. Study of pharmacological characteristics of physiologically active substances synthesized out of human placenta was carried out both in Tbilisi and in collaboration with colleagues from Russia, US and Israel.

High effectiveness of received preparations during the treatment of a number of diseases of viral nature (flu, encephalitis, myocarditis, hepatitis, viral infections of eyes, herpes-viral infections), for prevention of flu in people with risk factors (with cardiovascular diseases, with diabetic angio- and neuropathies) and also for stomatitis, pyelonephritis, nephritic insufficiency, hepatoargia, arthropathias of psoriatic and other etiology. It was found by clinic observations that Plaferon LB possesses a marked influence on central nervous system, facilitating rapid recovery of patients from narcosis, raising their cognitive activity; correct the phases of cycle sleep-wake.

The result of his research is reflected in more than 300 publications including five monographs. As an author of numerous inventions and patents, supervisor of over 50 scientific dissertations and a brilliant teacher he was an example of genuine scientist and physician for generations of students from medical and biological faculties, for young doctors and medical professionals – all of those who were proud to be his apprentices.

Vladimir I Bakhutashvili conducted large and productive public work. He was a deputy chairman of Georgian society "Tsodna" ("Knowledge"), main virologist and a member of specialized committee for awarding of scientific degrees, a member of editorial boards and councils of scientific magazines, co-editor of the Big Medical Encyclopedia, member of many academies (Washington Academy of Science, New York Academy of Science, Academy of Medical Sciences, Academy of Biomedical Sciences and Ecology and also International Immunorehabilitology Society).

His scientific and pedagogical activity has been highly appreciated; he was awarded with Sign of Honor (the USSR), Order of Honor (Georgia), Vavilov's Medal of All-Union Society "Znaniye", Chavchavadze's Medal of Georgian Society "Tsodna" ("Knowledge"), Title of Honored Worker of Science.

Vladimir I Bakhutashvili was known for his outstanding personal features; he was communicative, noble and kind, generous, courageous, always eager to help, to appreciate and welcome everything new and positive, to support innovations, to stand by young generations of scientists and to pave the way for the progress.

His colleges from the Institute of medical Biotechnology will keep precious memories on Vladimir Bakhutashvili, not only as of their director and dear teacher but also as a considerate friend and well-wisher. We will never forget him – a man who was in love with life and science.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Цагареишвили Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Лазарев А.П.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ РЕКОМБИНАНТНОГО
ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ
ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ стр. 7

Цаава Ф.Д., Шониа Р.Н.
СИНДРОМ ГРАВИДАРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ стр. 12

Цициашвили Э.А.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АМБЛИОПИИ стр. 15

Горгошидзе М.Л., Абашидзе Т.Б.
ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ТЕВЕТЕНА И ПРЕСТАРИУМА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ стр. 18

Сулаберидзе Г.Т., Рачвелишвили Б.Х., Гелбахиани Г.П., Барбакадзе Г.Г., Капанадзе А.Г.
ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО
СОСТАВА СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ стр. 22

Научный обзор:

Verulashvili I., Kortushvili M.
VASCULAR MALFORMATIONS OF THE BRAIN VENOUS SYSTEM IN CHILDREN стр. 25

Научные публикации:

Бакузанашвили Х.Н., Джавахадзе М.В.
СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У
БОЛЬНЫХ КОРЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ И ПЕРЕД ВЫПИСКОЙ ИЗ СТАЦИОНАРА стр. 28

Николеишвили Э.Г., Немсадзе К.П., Сидамонидзе Л.Г., Мачарашвили М.В.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗ-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ
НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ стр. 31

Натриашвили Г.Д., Капанадзе Н.Б., Натриашвили С.Г.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕКСИДОЛА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА стр. 35

Барбакадзе Т.Р., Гараканидзе И.Г., Мамучишвили И.Г., Татулашвили Д.Р.
СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ТКАНЕВОЙ
ГИПОКСИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АТОПИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА стр. 40

- Путкардзе М.Ш., Чомахашвили З.Д.**
ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ
ДЛЯ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ стр. 43
- Канделаки К.Т., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Кацарава Р.Д.**
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПОЛИМЕРНЫХ
ПЛЕНОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ стр. 46
- Чипашвили Н.М.**
ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У МОЛОДЫХ КРЫС
ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ стр. 50
- Лорткипанидзе Н.Т., Камкамидзе Г.К., Тевзадзе М.Ш.**
ИНТЕРФЕРОН – ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ
БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ стр. 53
- Гоголаури М.И., Антелава Н.А.**
ВЛИЯНИЕ ГЕПТРАЛА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ стр. 57
- Чавчидзе А.Т.**
РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА
ИМЕРЕТИ - ОСОБЕННОСТИ И ТЕНДЕНЦИИ стр. 60
- Джорбенадзе Р.А., Гагуа Р.К., Герзмава О.Х.**
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ РАКОМ ЛЕГКОГО И
ОЖИДАЕМЫЙ ПРОГНОЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА стр. 65

Научный обзор:

- Кобаладзе Н.К.**
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАЧЕСТВА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ -
ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ стр. 68

Научная публикация:

- Маргвелашвили В.В., Джохадзе Ш.Р., Хучуа А.Т., Чомахашвили Д.З., Чомахашвили З.Д.**
ЭРГОНОМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
УЧРЕЖДЕНИЯХ г.ТБИЛИСИ стр. 71

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Цагареишвили Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Лазарев А.П.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси;
Клиника, медицинский центр, Москворечье, Москва

Известно, что самым распространенным фактором, негативно влияющим на ответ яичников в процессе гонадотропной стимуляции, является возраст женщин выше 35 лет [1, 2, 4, 9, 12].

Считается, что доза применяемых гонадотропинов в циклах стимуляции суперовуляции, для преодоления связанного с возрастом уменьшения количества полученных ооцитов, должна увеличиваться [14]. В возрастных группах пациенток высокая концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в ранней фолликулярной фазе расценивается как маркер ухудшения ответа яичников и, соответственно, эффективности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [13].

Однако, правомерность такого подхода, как с точки зрения возраста, так и базальной концентрации ФСГ спорна [11, 15] и требует проведения дальнейших исследований.

Целью настоящего исследования явилось проспективное, рандомизированное сравнительное изучение эффективности протоколов стимуляции фиксированной дозой 150 или 225 МЕ рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона на фоне десенситизации гипофиза и блокады функциональной активности яичников у пациенток различных возрастных групп.

Материал и методы. Группу, принимавшую участие в исследовании, составили 63 пациенток, поступивших с декабря 2002 г. по сентябрь 2003 года. Для включения в программу ЭКО использовались следующие критерии: возраст в пределах от 31 до 39 лет во время скрининга; регулярный менструальный цикл продолжительностью 25–35 дней; бесплодие по одной из нижеприведенных причин: трубный фактор, легкая форма эндометриоза, неясный генез; наличие обоих яичников, нормальная полость матки; фертильная сперма мужа и отсутствие соматических заболеваний, при которых противопоказаны беременность и роды.

Критериями исключения из эксперимента служили: индекс массы тела $>28 \text{ кг/м}^2$; наличие в анализе синдрома

гиперстимуляции яичников (СГЯ) и “бедный” ответ на лечение гонадотропинами (менее трех созревших фолликулов при предыдущем лечении).

Стимуляция суперовуляции проводилась фиксированной дозой рекомбинантного ФСГ (Гонал-Ф, Serono, Швейцария) при подкожном введении, на фоне предварительной десенситизации репродуктивной системы агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ; диферелин 0,1 мг, Beaufor Ipsen, Франция), вводимым с 21-го дня менструального цикла по 0,1 мг, подкожно, вплоть до окончания стимуляции.

После достижения блокады гипофиза, которая оценивалась на основании снижения концентрации эстрадиола (E_2) в крови до 20–30% от исходного уровня, через 10 дней после начала введения диферелина, пациентка получала рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (рФСГ) в зависимости от доз согласно случайным конвертным (А и В) распределениям. Стимуляцию рФСГ 31 пациентка получала в дозе 150 МЕ/сутки, а 32 пациентки – в дозе 225 МЕ/сутки подкожно.

В качестве триггера овуляции использовался человеческий хорионический гонадотропин (чХГ; профаза, Serono, Швейцария), в диапазоне дозы от 6500 до 10000 МЕ. Критерием назначения чХГ явилось достижение не менее 3-х фолликулов диаметром $\geq 17 \text{ мм}$.

Процедура ЭКО проводилась по стандартной методике: перенос эмбрионов осуществлялся на 2–3-й день культивирования. Более 3-х эмбрионов одной пациентке не переносили.

Лютеиновая фаза поддерживалась ежедневным приемом пероральной формы микронизированного прогестерона (утрожестан, Basis International, Франция) по 600 мг/сутки с момента аспирации ооцитов до дня проведения теста на беременность. В случае положительного теста, режим введения утрожестана продолжался до 6-ти недель беременности и дольше. Беременность подтверждалась по ультразвуковой (УЗ) визуализации плода.

Базальные концентрации эстрадиола, прогестерона, ФСГ, лютеинизирующего гормона и концентрации в день введения чХГ определяли в сыворотке крови радиоиммунологическим методом, с использованием иммуноферментных тест-систем в лаборатории эндокринологии института. Мониторинг циклов стимуляции включал часто повторяющиеся вагинальные ультразвуковые исследования и определение концентрации эстрадиола.

Основными показателями служили количество полученных ооцитов и общая доза израсходованного рекомбинантного ФСГ, в зависимости от возраста пациенток. Оценивалась взаимосвязь базального ФСГ с этими параметрами.

Количественные показатели полученных результатов представлены в виде их средних значений и ошибки средней. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента и по критерию χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Демографические показатели и характеристики бесплодия обеих групп пациенток были сопоставимы по возрасту (35,1±0,5 в группе 150 МЕ и 35,3±0,6 в группе 225 МЕ), индексу массы тела

(соответственно, 23,9±0,7 кг/м² и 23,5±0,8 кг/м²), причинам бесплодия – трубная (51,6 и 53,1%), эндометриоз (3,2 и 3,1%), неясная этиология (45,2 и 43,7%) и длительности бесплодия (6,8±2,3 и 7,1±2,1 года).

Из 63 пациенток, рекомбинантный ФСГ в дозе 150 МЕ в день получали 7 пациенток в возрасте 31–33 лет (среднее значение 31,6±0,5 лет), 13 пациенток в возрасте 34–36 лет (35,1±0,3 лет) и 11 пациенток в возрасте 37–39 лет (38,0±0,4 лет). Стимуляция рФСГ в дозе 225 МЕ/сутки проводилась 9 пациенткам в возрасте 31–33 лет (среднее значение 32,0±0,4 лет), 11 пациенток в возрасте 34–36 лет (35,3±0,3), 12 пациенток в возрасте 37–39 лет (37,9±0,4).

В день начала стимуляции рФСГ все женщины имели показатели десенситизации репродуктивной функции. Средний уровень эстрадиола до начала стимуляции составил 50 (20÷80) пмоль/л и 70 (44÷96) пмоль/л в группах применения 150 и 225 МЕ, соответственно. Концентрация ЛГ составила соответственно 2,1 (1,7÷2,5) МЕ/л и 2,3 (1,9÷2,7) МЕ/л.

Сравнительные параметры фолликулогенеза и эффективность в протоколах стимуляции суперовуляции в программе ЭКО приведены в таблице 1.

Таблица 1. Параметры циклов стимуляции и ЭКО

Параметры	Дозы рекомбинантного ФСГ (МЕ)	
	150	225
Длительность стимуляции	11,8±0,2	11,2±0,4
Количество циклов стимуляции	31	32
Количество рФСГ на цикл стимуляции, МЕ	1762±37	2493±56*
Концентрация E ₂ в сыворотке крови в день введения чХГ, пмоль/л	4835±379	5050±427
Концентрация ЛГ в сыворотке крови в день введения чХГ, МЕ/л	1,7 (1,3÷2,1)	1,5 (1,1÷1,9)
Концентрация ФСГ в сыворотке крови в день введения чХГ, МЕ/л	9,4 (9,1÷9,7)	13,2 (12,8÷13,6)*
Концентрация прогестерона в сыворотке крови в день введения чХГ, нмоль/л	2,7 (2,3÷3,1)	3,6 (3,2÷4,0)*
Количество аспирированных фолликулов на цикл стимуляции	8,8±0,7	10,8±0,9
Кол-во полученных ооцитов/кол-во зрелых ооцитов на цикл стимуляции	7,4±0,5	8,9±0,7
Частота дробления ооцитов, %	64,9	61,7
Количество эмбрионов	4,8±0,3	5,5±0,3

* - $p < 0,05$

Разница между средним числом полученных ооцитов 8,9±0,7 в группе применения высоких доз рФСГ, по сравнению с 7,4±0,5 в группе низкой дозы, оказалась незначительной. Количество израсходованного рФСГ для достижения критериев введения триггера овуляции оказалось на 730 МЕ больше в группе пациенток, принимавших 225 МЕ по сравнению с группой применявшей 150 МЕ в день (2493±56 МЕ против 1762±37 МЕ, $p < 0,001$).

Общее количество полученных ооцитов значительно уменьшалось с увеличением возраста пациенток. На рисунке 1-А показано среднее количество ооцитов в соответствии с возрастными группами пациенток. В группе пациенток 31–33 года с использованием рФСГ в дозе

225 МЕ получено на 3,8 ооцита больше (131±1,1 по сравнению с 9,3±0,7 в группе 150МЕ), тогда как в группе 37–39 лет получено несколько больше ооцитов при применении 150 МЕ/сутки рФСГ (6,1±0,3, по сравнению с 5,3±0,4 в группе 225 МЕ).

Установлена значительная корреляция ($P < 0,01$) между возрастными группами и общим количеством израсходованного рФСГ. Рисунок 1-Б показывает увеличение суммарной дозы от 1650 МЕ до 1767 МЕ и 1856 МЕ в группах пациенток в зависимости от возраста при применении 150 МЕ. В группе применения 225 МЕ дозы на цикл стимуляции составили 2350 МЕ, 2475 МЕ и 2618 МЕ для пациенток в возрасте 31–33, 34–36 и 37–39 лет соответственно.

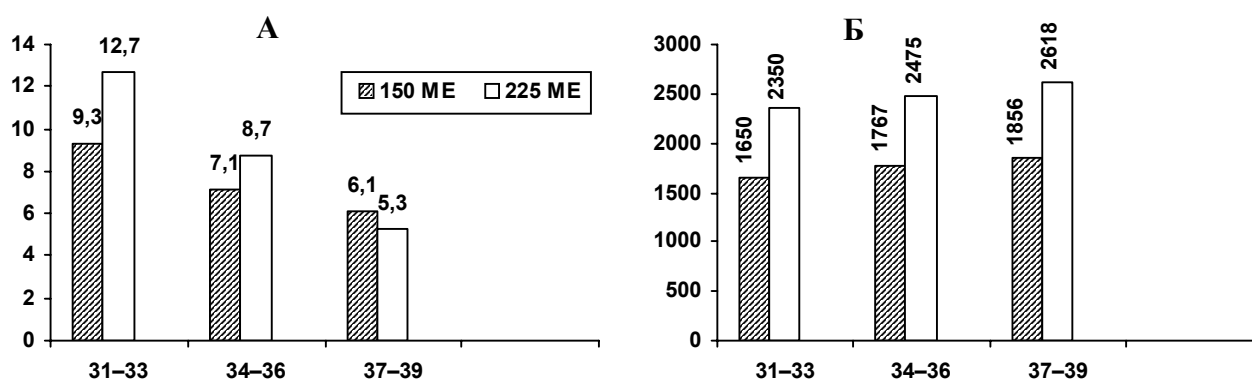


Рис. 1. Среднее число полученных ооцитов (А) и среднее количество суммарных доз (Б) на цикл стимуляции для разных возрастных групп пациенток

Базальные концентрации ФСГ соответствовали 5,9 (5,4÷6,3) МЕ/л для пациенток в возрастной группе 31–33 лет, 6,1 (5,3÷6,9) в группе 34–36 лет и 6,0 (5,4÷6,6) МЕ/л в группе 37–39 лет. Средние показатели концентрации ФСГ в группах применения 150 МЕ и 225 МЕ составили, соответственно, 5,9 (5,3÷6,5) МЕ/л и 5,3 (4,8÷5,8) МЕ/л. В этих группах корреляции между базальной концентрацией ФСГ и количеством полученных ооцитов не наблюдалось.

Продолжительность стимуляции рФСГ 11,8±0,2 дней в группе применения 150 МЕ оказалась несколько дольше по сравнению с 11,2±0,4 днями в группе применения 225 МЕ (таблица 1).

Не отмечалось значительной разницы в среднем количестве фолликулов в день введения чХГ (10,8±0,9 в группе 225 МЕ, по сравнению с 8,8±0,7 в группе 150 МЕ). Однако, наблюдалась статистически значимая связь (p<0,01) между увеличением возраста и уменьшением количества фолликулов больших диаметров.

Концентрация ФСГ в день введения чХГ в группе высоких и низких доз рФСГ соответственно составила 13,2 (12,8÷13,6) МЕ/л и 9,4 (9,1÷9,7) МЕ/л (P<0,001).

Концентрация прогестерона в соответствующий период составила 3,6 (3,2÷4,0) нмоль/л и 2,7 (2,3÷3,1) нмоль/л

в группах высоких и низких доз соответственно (p<0,002). Не отмечалось значительного различия в концентрациях эстрадиола и ЛГ. Не установлено существенной связи этих параметров с возрастом.

Причина отмены циклов для двух пациенток в протоколе 150 МЕ и для трех пациенток в протоколе 225 МЕ была связана с "бедным" ответом яичников и невозможностью обеспечения этапа переноса эмбрионов; для двух пациенток обоих протоколов – с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Отношение количества эмбрионов, пригодных для переноса (1 или 2 балла), к числу инкубированных со спермой ооцитов было значительно выше для пациенток, стимулированных дозами 150 МЕ, по сравнению с группой 225 МЕ (67,2% по сравнению с 52,8%, p<0,02). На эти параметры не влиял возраст пациенток.

Перенос эмбрионов осуществлялся в основном на 2-й или 3-й день после культивирования ооцитов. Обычно переносили не более 3-х эмбрионов. Средние показатели перенесенных эмбрионов обеих групп, практически, были равны (2,7±0,2 в группе 150 МЕ и 2,6±0,3 в группе 225 МЕ). Результаты переноса эмбрионов и исход лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2. Перенос эмбрионов, беременность и роды

Параметры	Дозы рекомбинантного ФСГ (МЕ)	
	150	225
Количество циклов с переносом эмбрионов, %	28	28
Количество перенесенных эмбрионов	2,7±0,2	2,6±0,3
Частота клинической беременности / на цикл стимуляции (%)	8/31 (25,8)	6/32 (18,8)
Частота клинической беременности / на цикл с переносом эмбрионов (%)	8/28 (28,6)	6/28 (21,4)
Частота родов / на цикл стимуляции (%)	7/32 (22,5)	5/32 (15,6)
Частота родов / на цикл с переносом эмбрионов (%)	7/28 (25,0)	5/28 (17,9)
Имплантационная частота, %	13,2	6,8

Частота клинической беременности к начатому циклу и переносу эмбрионов, соответственно, составила 26 и 29% в протоколе 150 МЕ и 19 и 21% в протоколе 225 МЕ (разницы незначительны). Из числа наступивших беременностей по одному случаю в каждой группе (12,5% и 16,7% соответственно) завершились самопроизвольными выкидышами в течение первого триместра. Не было отмечено эктопической беременности. Имплантационная частота (13,2%) в группе низких доз оказалась почти в 2 раза выше по сравнению с 6,8% в группе 225 МЕ. Однако, разница недостоверная.

СГЯ зарегистрирован в одном случае (3,2%) в группе 150 МЕ и в трех случаях (9,3%) в группе 225 МЕ. Все три случая СГЯ в группе низких доз классифицированы, как средней степени. У пациенток тесты на беременность были положительными. Пациентки прошли лечение в дневном стационаре института. По нашим данным, риск-факторами СГЯ являются число фолликулов и текущая беременность.

Частота родов на начатый цикл в группе 150 МЕ в возрастной группе пациенток 31–33, 34–36 и 37–39 лет составила 28,5%, 30,8% и 16,7%, соответственно. В группе пациенток, принимавших 225 МЕ, составила, соответственно, 20%, 18% и 9%. Количество родившихся детей – 14, из них две двойни.

Для лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов применяется множество гормональных препаратов: агонисты-ГнРГ для десенситизации репродуктивной функции, препараты ФСГ для стимуляции фолликулогенеза, чХГ для финального созревания ооцита, а также препараты для поддержки лютеиновой фазы цикла. Использование столь большого количества препаратов обычно является эмоциональным барьером для пациенток. Показано, что рекомбинантный ФСГ является более эффективным, чем мочевые гонадотропины [3, 7, 10] и позволяет использовать низкие стартовые дозы для индукции овуляции в программе ЭКО [10, 16].

В нашем исследовании изучалась целесообразность увеличения доз рФСГ для преодоления уменьшения числа полученных ооцитов, связанного с возрастом.

Наши результаты показывают, что существующая на практике прямая зависимость между использованной дозой рФСГ и ответом яичников [6] с возрастом нивелируется [11, 17]. Стоящие за этим биохимические механизмы "старения" репродуктивной системы проявляются и у пациенток с ослабленным ответом на стимуляторы овуляции [1, 2]. Исходя из вышесказанного, применение высоких доз гонадотропинов в циклах ЭКО не должно увеличивать количества полученных ооцитов.

Встречаются данные, доказывающие, что высокая концентрация ФСГ в раннюю фолликулярную фазу является лучшим маркером для прогнозирования реакции яичников на стимуляцию гонадотропинами, чем возраст [15]. По другим публикациям [14], при изучении когорты ооцитов в первом цикле ЭКО, выявлено, что также, как увеличивающийся возраст и базальный уровень, ФСГ ассоциируется с увеличением общей дозы использованных мочевых гонадотропинов и уменьшением полученных ооцитов. Наше исследование не подтверждает этих данных по отношению к базальному ФСГ. Для этого имеются два возможных объяснения: во-первых, предсказанная оценка ограничивается тем, что средние уровни базального ФСГ были в пределах нормы; во-вторых, можно предположить, что отсутствие взаимосвязи вызвано применением относительно щелочного изогормонального в своем профиле рекомбинантного ФСГ [8], более эффективного для стимуляции яичников, чем сравнительно кислотные препараты ФСГ, полученные из мочи постменопаузальных женщин с высокой концентрацией эндогенного ФСГ.

Обращает на себя внимание, что частота развития эмбрионов (1 или 2 балла), пригодных для переноса из числа ооцитов, инкубированных со спермой, значительно выше в группе низких доз. Можно предположить, что высокие дозы гонадотропинов при ЭКО будут негативно влиять на развитие ооцитов и их качество.

Данные, полученные в нашем исследовании, указывают, что частота беременности и родов, хотя без статистической значимости, несколько выше в группе низких доз.

И наконец, нашими исследованиями показано, что связанное с возрастом уменьшение количества полученных ооцитов в протоколах стимуляции фолликулогенеза не преодолевается увеличением дневной дозы рекомбинантного ФСГ (Гонал-Ф) от 150 до 225 МЕ и согласуется с рекомендациями о режимах умеренной стимуляции для пациенток программы ЭКО [5, 16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кустарова В.Н., Боярский К.Ю. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе ЭКО // Проб. репрод. – 1999. – №1. – С. 46–49.
2. Светлаков А.В., Яманова М.В., Салмина А.В., Серебренникова О.А. Формирование blastocyst и частота наступления имплантации у женщин разных возрастных групп в зависимости от длительности бесплодия // Проб. репрод. – 1999. – №1. – С. 46–49.
3. Цагареишвили Г.Г., Хонелидзе Н.Г. Результаты сравнительного изучения эффективности рекомбинантного и высокоочищенного мочевого фолликулостимулирующего гормона у пациенток программ in-vitro оплодотворения // Georgian Medical News. – 2004. – №9 (114). – С. 16–20.
4. Chang P.L., Zeitoun K.M., Chan L.K. et al. GnRH antagonist in older IVF patients. Retrieval rates and clinical outcome // J.

- Reprod. Med // 2002. – 47. – №4. – P. 253–258.
5. Edwards R.G., Lobo B.A. and Bouchard P. Why delay the obvious need for milder forms of ovarian stimulation? // Hum. Reprod. – 1997. – 12. – №2. – P. 399–401.
 6. Galey-Fontaine J., Cedrin-Durnerin I., Chaibi R. et al. Dose effect pregnancy rate in poor responders? // Hum. Reprod. – 2002. – 17. – Abstract book. – 1. – P. 305–313.
 7. Hesham AL-Inany, Mohamed Aboulghar, Regaa Mansour and Gabal Serour. Meta-analysis of recombinant versus urinary-derived FSH. // Hum. Reprod. – 2003. – 18. – №2. – P. 305–313.
 8. Howles C.M. Genetic engineering of human FSH (Gonal-F). // Hum. Reprod. – 1996. – Update 2. – P. 172–191.
 9. Krey L., Liu H., Zhang J., Grifo J. Fertility and Maternal Age. // Annals New York Acad Sc. – 2001. – 943. – P. 26–33.
 10. Lenton E., Soltan A., Hewitt J. et al. Induction of ovulation in women undergoing assisted reproductive techniques: recombinant human FSH (folliotropin alpha) versus highly purified urinary FSH (uro follitropin HP). // Hum. Reprod. – 2000. – 15. – №5. – P. 1021–1027.
 11. Out H.J., Braat D.D.M., Lintsen B.M. et al. Increasing the daily dose of recombinant follicle stimulating hormone (Puregon) does not compensate for the age-related decline in retrievable oocytes after ovarian stimulation. // Hum. Reprod. – 2000. – 15. – №1. – P. 29–35.
 12. Perez-Cano I., Carrido N., Meseguer M. et al. Effect of women's age on therapeutic indication in assisted reproduction. // Hum. Reprod. – 2001. – 16. – Abstract book 1. – p–021: P. 29–35.
 13. Scott R.T., Toner J.P., Muasher S.J. et al. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in-vitro fertilization outcome. // Fertil. Steril. – 1998. – 51. – P.651–654.
 14. Sharf E., Elgendy M., Lashen H. and Afnan M. Age and basal follicle stimulating hormone as predictors of in-vitro fertilization outcome. // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1998. – 105. – P.107–112.
 15. Toner J. Age – egg quality, FSH level – egg quantity. // Fertil. Steril. – 2003. – 79, №3. – P.491–498.
 16. Wikland M., Bergh C., Borg K. et al. A prospective, randomised comparison of two starting doses of recombinant FSH in combination with cetrorelix in women undergoing ovarian stimulation for IVF/ICSI. // Hum. Reprod. – 2001. – 16. – №8. – P. 1676–1681.
 17. Yong P., Brett S., Baird D. and Thong K. A prospective randomized clinical trial comparing 150 IU and 225 IU of recombinant follicle stimulating hormone (Gonal-F) in a fixed-dose regimen. // Fertil. Steril. – 2003. – 79, №2. – P.308–315.

SUMMARY

RESULTS OF APPLICATION OF HIGH DAILY DOSES OF RECOMBINANT FOLLICLE STIMULATING HORMONE IN DIFFERENT AGE GROUPS OF WOMEN IN IVF PROGRAM

Tsagareishvili G., Khonelidze N., Lazarev A.

I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia; Clinika "Medical Center", Moscow, Moscow, Moscow

A prospective, randomized, comparative study has been carried out to investigate the effectiveness of administration of recombinant FSH (rFSH, Gonal-F) in doses 150 and

225 IU in different age groups of women. 63 patients started a long gonadotrophin-releasing hormone agonist protocol (GnRHa, Diphereline, 0,1 mg): 31 received rFSH 150 IU/day and 32 – 225 IU/day. The objective was to assess the impact of these dosing regimens in down-regulated women.

Duration of treatment for reaching administered criteria for human chorionic gonadotropin (HCG, Profazi) showed that the results in low-dose group and high-dose group were similar (11,8±0,2 days versus 11,2±0,4 days). Though, the total dose used per cycle of stimulation for group of patients receiving 225 IU was 2493±56 IU and 1762±37 IU in the 150 IU group (p<0,001). Average number of retrieved oocytes in low-dose group was 7,4±0,5 and 8,9±0,7 in high-dose group (no significant difference). In the group of women 31–33 years of age receiving 225 IU more oocytes were retrieved (13,1±1,1 versus 9,3±0,7 in 150 IU treatment group). Thus the patients of the age 37–39 years receiving 150 IU dose a slightly higher number of oocytes were found (6,1±0,3 versus 5,3±0,4). No significant relationships were found between serum FSH concentrations as obtained in the early follicular phase and the number of oocytes collected, or the total dose. The rates of obtained transferable embryos (1 and 2 degree) were 67% in low-dose group and 54% in high-dose group. There was better quality of retrieved oocytes than in the stimulation protocol with rFSH.

According to the clinical pregnancy and delivery rates per cycles (respectively 26 and 23% in 150 IU group, 19 and 16% in the 225 IU group) and embryo transfer per cycle (29 and 25% in 150 IU group, 21 and 18% in 225 IU group) no significant difference has been found.

Our study has shown that in women between 31–39 years of age, the decline in number of oocytes retrieved with increasing age cannot be overcome by augmenting the daily dose of recombinant FSH from 150 to 225 IU.

Key words: age, IVF, Gonal-F, recombinant FSH.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКИХ ДОЗ РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОК ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Цагарейшвили Г.Г., Хонелидзе Н.Л., Лазарев А.П.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания, Тбилиси; Клиника "Медицинский центр", Москворечье, Москва

Проведено проспективное, рандомизированное сравнительное исследование эффективности применения фик-

сированных доз 150 и 225 МЕ рекомбинантного ФСГ (рФСГ; Гонал-Ф) у пациенток различных возрастных групп. Овариальная стимуляция проводилась по длинному протоколу с использованием агониста гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ; дифферелин 0,1 мг) и рФСГ в целом для 63-х пациенток. Из них 31 пациентка рФСГ получала в дозе 150 МЕ и 32 пациентки – в дозе 225 МЕ в день. Продолжительность стимуляции для достижения критериев введения человеческого хорионического гонадотропина (чХГ, профаза) в протоколах низких и высоких доз практически схожая (11,8±0,2 дней против 11,2±0,4). Однако, общее количество израсходованного рФСГ на цикл стимуляции имело значительно высокие показатели для группы пациенток, принимавших 225 МЕ (2493±56 МЕ против 1762±37 МЕ в группе 150 МЕ). Среднее число полученных ооцитов в группе низких доз составило 7,4±0,5 по сравнению с 8,9±0,7 в группе высоких доз (разница незначительная). В группе применения 225 МЕ у пациенток в возрасте 31–33 года получено на 3,8 ооцита больше (13,1±1,1 против 9,3±0,7 в группе 150 МЕ), тогда как в группе пациенток в возрасте

37–39 лет, принимавших дозу 150 МЕ, получено несколько больше ооцитов (6,1±0,3 по сравнению с 5,3±0,4 в группе высоких доз). Не отмечалось значительной корреляции между концентрацией ФСГ в раннюю фолликулярную фазу и количеством полученных ооцитов или суммарной дозой рФСГ. Частота полученных эмбрионов (1 или 2 балла), пригодных для переноса, 67% (в группе низких доз) и 54% (в группе высоких доз), свидетельствует о лучшем качестве полученных ооцитов в протоколе стимуляции при применении 150 МЕ/сутки рФСГ. По частоте клинической беременности и родов на один стимулированный цикл (соответственно 26% и 23% в группе 150 МЕ и 19% и 16% в группе 225 МЕ) и на один цикл с переносом эмбрионов (29% и 25% в группе 150 МЕ и 21% и 18% в группе 225 МЕ) значимой разницы не установлено. Нашими исследованиями показано, что уменьшение количества полученных ооцитов, связанное с возрастом от 31 до 39 лет, не преодолевается увеличением дневной дозы рекомбинантного ФСГ от 150 МЕ до 225 МЕ.

Рецензент: д.м.н. М.А. Джангидзе

Научная публикация

СИНДРОМ ГРАВИДАРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ

Цаава Ф.Д., Шониа Р.Н.

*Научно-исследовательский институт перинатальной медицины,
акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава, г.Тбилиси*

В современной литературе отсутствуют данные об этиологии, патогенезе, клиническом течении и лечении артериальной гипотонии при беременности. Нет сомнения, что ранее выполненные работы по артериальной гипотонии у беременных [1] требуют пересмотра с точки зрения современных проблем.

Целью настоящего исследования явилось определение гемодинамических сдвигов при артериальной гипотонии у беременных.

Материал и методы. Нами наблюдались 36 беременных с артериальной гипотонией сроком до 20 недель в возрасте - 24±2,6 лет, которые составили основную группу. Контрольную группу составили здоровые беременные женщины - 21, в возрасте 20±1,3 года.

Патронаж беременности осуществлялся с использованием общепринятых в акушерской практике рутинных клинических и инструментальных методов.

Гемодинамику изучали методом доплерэхокардиографии (установка "Sonoline-Elegra-Siemens"; ФРГ). Маркером артериальной гипотонии была принята амплитуда систолического артериального давления <100 mmHg, а диастолического - < 60 mmHg. Объем циркулирующей крови и показатель гематокрита у всех обследованных соответствовал лабораторной норме.

Материал обработан в программе Excel методом вариационной статистики. При оценке значимостей различий в величинах параметров между группами использовался t критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В основной группе стойкая артериальная гипотония у беременных устанавливалась при первом акушерском осмотре. Основными клиническими симптомами являлись: общая слабость, снижение аппетита, потливость, головокружение, ухудшение памяти, тахикардия, боли низкой интенсивности в области сердца. Коллаптоидное состояние чаще развивалось утром. Картина ортостатического синдрома выявлена в 52,7% случаев. У 22,2% больных артериальная гипотония с сопутствующей клинической картиной сердечной недостаточности была выражена резко - они не могли передвигаться без посторонней помощи.

У беременных этой группы до наступления беременности гипотония не была зафиксирована; в процессе клинического и инструментального обследования миокард у них был признан интактным; после проведения соответствующего консервативного лечения артериальная гипотония была стойко скорректирована во всех случаях; в течение 6 месяцев наблюдения после родоразрешения у женщин данной группы клинические и гемодинамические показатели находились в пределах контрольных величин (таблица).

Таблица. Гемодинамическая характеристика беременности, протекающей с артериальной гипотонией во второй половине беременности

Параметры гемодинамики	Основная группа n=36	Контрольная группа n=21	p по Стьюденту	Δ%
Конечный диастолический объем левого желудочка (мл)	91±1,8	118±2,9	<0,001	+29,7
Пиковая скорость быстрого наполнения левого желудочка (см/сек)	75±1,3	107±1,96	<0,001	+42,6
Пиковая скорость предсердного наполнения левого желудочка (см/сек)	54±2,2	72±2,41	<0,001	+33,3
Фракция выброса левого желудочка (%)	39,5±1,9	59,1±2	<0,001	+49,6
Пиковая скорость изгнания крови из левого желудочка (см/сек)	65±0,9	102±1,6	<0,001	+56,9
Ускорение потока крови в фазе изгнания левого желудочка (см/сек ²)	739±8,6	1109±12,3	<0,001	+50
Частота сердечных сокращений (удар/мин)	129,2±1,5	74±0,92	<0,001	-42,7
Среднее артериальное давление (mm/Hg)	61,1±2	84,6±1,2	<0,001	+38,4
Общее периферическое сопротивление (дин. сек. см ⁻⁵)	1720±48	1194±37	<0,001	-30,6
Сердечный индекс(л/мин/м ²)	2,78±0,005	3,23±0,04	<0,001	+16,1
Ударный индекс(мл/удар/м ²)	21±1,2	44,1±1,5	<0,001	+110
Индекс ударной работы (гр. м/удар/м ²)	16,8±1,4	49,7±1,7	<0,001	+195
Индекс минутной работы (кГм/мин)	2,28±0,01	3,9±0,012	<0,001	+71

Как явствует из таблицы, частота сердечного ритма на 73% (p<0,001) превалировала над контрольным значением. Конечный диастолический объем левого желудочка был на 23% (p<0,001) меньше контрольного значения. Уменьшение фракции выброса левого желудочка и ускорение потока крови в фазе изгнания в пределах 33% (p<0,001) проявлялось в виде депрессии его сократительной активности. Ударный индекс и индекс ударной работы были ниже контрольных значений на 52% и 66% (p<0,001) соответственно. При данном уровне ударного выброса выраженная синусовая тахикардия в определенной степени препятствовала падению минутного объема, однако сердечный индекс был понижен до 14%, что сопровождалось уменьшением среднего артериального давления на 30% (p<0,001) по сравнению с контрольным показателем.

Формирование артериальной гипотонии в первом триместре беременности, вероятно, обусловлено ха-

рактерной для данного срока общей вазодилатацией, которая способствует падению венозного возврата, инотропной активности миокарда и его производительности. В данных условиях основной задачей системы биорегуляции является сохранение органной перфузии на минимально приемлемом уровне. Сопутствующая артериальной гипотонии умеренно выраженная синусовая тахикардия - эквивалент гемодинамической компенсации - указывает на активацию кардиомодулирующих механизмов биоадаптации. Кроме того, чрезмерная активация ритма сердца является основой формирования диастолической дисфункции, которая представляет частотозависимую гемодинамическую единицу [2]. Разрушение ритмо-диастолических и ритмо-инотропных зависимостей непосредственно формирует депрессию эффективности циркуляции, что, в конечном счете, вызывает артериальную гипотонию.

Собственно артериальная гипотония не является основной заболеванием, а представляет собой финальный клинический маркер развившихся нарушений. В формировании артериальной гипотонии решающее значение имеет амплитуда основных параметров гемодинамики, в первую очередь, сердечного индекса. Согласно нашим данным, у беременных с артериальным давлением 90/60 mmHg, при колебании сердечного индекса в пределах 3,3-3,5 л/мин/м², наблюдался высокий уровень "качества жизни".

Различные клинические версии артериальной гипотонии беременных, в том числе и хронический ортостатический синдром, протекающий с постуральной тахикардией и нейрокардиогенными пресинкопальными явлениями, связывают с дисаутономией сердечно-сосудистой системы [4, 9, 10]. Определенное значение придается процессам биофлуктуации гормональной системы, в значительной степени влияющей на активность симпатической нервной системы, чувствительность барорефлексов и тонус артериальных сосудов [8]. По данным нашего института, артериальная гипотония беременных, протекающая с ощутимым снижением минутного объема крови, представляет основу хронической гипоксии плода вследствие уменьшения перфузии в фетоплацентарной системе. По Mateev S. et al. [7], хроническая гипоксия у беременных обусловлена падением объемного кровотока в бассейне артерия uterina, что связано с активацией NO синтазазы-ингибитора нитро-L аргинина и вызванными ими локальными вазодилатирующими эффектами. Аналогичны данные Danilenko-Dixon D.R. et al. [3], Luckas M.J. et al. [5], Lanni S.M. et al. [6], которые у беременных с артериальной гипотонией, подвергшихся обезболиванию методом эпидуральной анестезии на этапе родоразрешения, выявили понижение основных параметров гемодинамики в пределах 20%.

Сопоставление результатов собственных исследований и литературных данных позволяет заключить, что существующие клинические и научные представления об артериальной гипотонии беременных устарели и требуют пересмотра; в основе формирования артериальной гипотонии беременных лежит сложный патогенетический субстрат, малоизученный по настоящее время; в современной акушерской практике артериальная гипотония беременных, как самостоятельная патология, редко фигурирует, и классификация ее различных клинических форм отсутствует; не разработан общепринятый стандарт консервативного лечения артериальной гипотонии при беременности.

Вышеизложенное дает основание заключить, что "синдром гравидарной артериальной гипотонии," являясь самостоятельной нозологической единицей, характеризуется стойкой артериальной гипотонией в первой половине беременности - при систолическом артери-

альном давлении ниже 100 mmHg, а диастолическом артериальном давлении - менее 60 mmHg, отсутствием стойкой артериальной гипотонии до беременности, ухудшением "качества жизни", верифицированным на основании общеизвестных критериев, наличием гиподинамического синдрома кровообращения, соответствующим по клинической номенклатуре недостаточности сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаева Л.В. Эссенциальная гипотония (гипотоническая болезнь). - Т.1 - Дисс.д-ра мед. наук. - М.: 1949.
2. Изаков В.Я. Биомеханика сердечной мышцы. - М.: 1981. - 326 л.
3. Danilenko-Dixon D.R., Tefft L., Cohen R.A., et al. Positional effects on maternal cardiac output during labor with epidural analgesia. // AJO&G. - 1996. - part 1. - V.175. - N.4. - P.722.
4. Goldstein D.S. et al. Cardiac sympathetic dysautonomia in chronic orthostatic intolerance syndromes. // Circulation. - 2002. - N106. - P.321.
5. Lanni S.M., Tillinghast J., Silver H.M. Hemodynamic changes and baroreflex gain in the supine hypotensive syndrome. // AJO&G. - 2002. - V.187. - N.6. - P.100.
6. Luckas M.J.M., Taggart M.J., Wray S. Intracellular calcium stores and agonist-induced contractions in isolated human myometrium. // AJO&G. - 1999. - V.181. - N.2. - P.415.
7. Mateev S., Sillau A.H., Mouser R., et al. Chronic hypoxia opposes pregnancy-induced increase in uterine artery vasodilator response to flow. // Am.J.Physiol.Heart Circ.Physiol. - 2003. - 284. - H820-829. - P.523.
8. Minson C.T., Halliwill J.R., Young T., et al. Influence of the menstrual cycle on sympathetic activity, baroreflex sensitivity, and vascular transduction in young women. // Circulation. - 2000. - 101. - 862. - P.320
9. Pagani M. Heart rate variability and pregnancy. // J.Hypertension. - 2002. - N20(11). - P.2125-2126.
10. Stewart J.M. Orthostatic hypotension in pediatrics. // Heart Disease. - 2002. - N4(1). - P.33-39.

SUMMARY

SYNDROME OF GRAVIDARY ARTERIAL HYPOTONIA

Tsaava F., Shonia R.

Chachava Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

Arterial hypotonia and pregnancy is one of the most problematic issues of the current obstetrics. The aim of the study was to investigate the progress of pregnancy and childbirth in women with arterial hypotonia, which was considered as the complication of the pregnancy.

Control group consisted of healthy pregnant women of 20±1,3 years of age, while the main group consisted of remaining 36 pregnant women of up to 20 weeks of pregnancy with arterial hypotonia (age 24±2). State of intra cardiac and central haemodynamics was studied.

It was proved that in the presence of this pathology hypodynamic syndrome of blood circulation is developed, which according to the clinical classification corresponds to the heart insufficiency.

Key words: pregnant, arterial hypotonia.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ ГРАВИДАРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ

Цава Ф.Д., Шония Р.Н.

Научно-исследовательский институт перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чавава, г.Тбилиси

Артериальная гипотония и беременность по сей день являются самой дискуссионной проблемой современного акушерства. Целью настоящего исследова-

ния явилось изучение течения беременности и родов у беременных с артериальной гипотонией, рассматривая артериальную гипотонию как осложнение беременности.

Контрольную группу составили здоровые беременные женщины в возрасте $20 \pm 1,3$, а основную - 36 беременных с артериальной гипотонией со сроком беременности до 20 недель в возрасте $24 \pm 2,6$ лет. Исследовано состояние внутрисердечной и центральной гемодинамики.

Выявлено, что при данной патологии развивается гемодинамический синдром кровообращения, соответствующий по клинической классификации недостаточности сердца. Высказывается предположение, что гипотония является одним из проявлений патологии беременных.

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

Научная публикация

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АМБЛИОПИИ

Цициашвили Э.А.

Национальный центр офтальмологии и неврологии

Амблиопия - понижение зрения (с оптимальной оптической коррекцией), которое не связано с органическими изменениями глазного яблока или зрительного пути. Являясь сложной по своим патофизиологическим механизмам, амблиопия по сей день остается до конца не изученной. В этой связи, изучение специфичности функциональных аномалий при различных видах амблиопии является актуальной научной задачей [1,2,5,7,8].

Цель исследования - выявление специфических симптомов функциональных нарушений зрительной системы при различных видах высокой степени амблиопии.

Материал и методы. Клинические исследования базировались на анализе результатов 72 больных (72 глаза), в возрасте от 5 до 17 лет с остротой зрения в пределах 0,05 - 0,2 на амблиопичном глазу, в том числе с трабизми-

ческой амблиопией - 42 глаза (II группа), анизометропической - 30 глаз (III группа), контрольную группу составили 10 здоровых детей - 20 глаз.

Помимо стандартных офтальмологических методов исследования, проводились также исследования топографии пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) ("ZEBRA"), цветовой чувствительности и активности on-off каналов колбочковой системы сетчатки ("OFF-ON").

Исследование ПКЧ проводилось с использованием компьютерной программы "ZEBRA" (Шамшинова А.М., Белозеров А.Е.) [3]. На монитор IBM-совместимого компьютера выводятся вертикальные или горизонтальные белые и цветные (красные, зеленые и синие) синусоидальные решетки различной пространственной часто-

ты (0,5-22,0 цикл/градус) с расстояния 2-х метров (исследуемое поле 6°). По результату исследования ПКЧ представлялся график зависимости ПКЧ от частоты предъявляемых паттернов на экране, а также отклонение ПКЧ обследуемого от нормы в дБ для всего диапазона пространственных частот [3].

Методом статической кампиметрии (компьютерная программа "OFF-ON", авторы Шамшинова А.М., Петров А.С.) проведено исследование топографии контрастной (на ахроматические стимулы светлее и темнее серого фона) и цветовой чувствительности (на насыщенные цветовые стимулы разной длины волны и светлоты на цветоопponentном и сером фонах, а также на ненасыщенные стимулы одинаковой светлоты: светло-зеленый, розовый, голубой, на сером фоне) в центральной и парацентральной зонах сетчатки. Изменения цветовой и КЧ определялись по из-

менению времени сенсомоторной реакции (СМР) в каждой исследуемой точке в поле зрения [4].

Обработка результатов проводилась статистическими методами "ANOVA", гипотезы которых проверялись с помощью параметрического критерия t-распределения Стьюдента. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В норме (I группа) показатели ахроматической и хроматической (красный, зеленый, синий) ПКЧ максимальны на средние частоты и минимальны на высокие, распределение зависимости времени СМР от яркости (светлее и темнее фона) и спектрального состава стимула, в каждой заданной точке поля зрения, симметричное (пороги ПКЧ, цветовой и on-off КЧ для всех обследуемых приведены в таблице).

Таблица. Пороги ПКЧ, цветовой и on-off КЧ для больных амблиопией

Пороги (M±m) ПКЧ				Показатели (M±m) ВСМР						
		0,5-2,0	4,0-8,0	10,0-16,0		A-on	A-off	R	G	B
I n=20	A	40,5±2,2	41,7±2,1	14,2±2,0	2°	0,25±0,05	0,26±0,07	0,28±0,06	0,27±0,05	0,29±0,06
	R	38,4±2,3	38,6±2,5	16,3±1,9	5°	0,27±0,05	0,29±0,06	0,27±0,08	0,28±0,06	0,29±0,07
	G	39,8±2,6	38,5±2,1	18,4±2,0	10°	0,27±0,07	0,28±0,07	0,27±0,06	0,29±0,07	0,30±0,06
	B	36,4±1,9	33,6±2,4	16,3±2,2						
II n=42	A	39,3±2,1	27,3±2,0	9,5±1,9	2°	0,28±0,06	0,29±0,07	0,28±0,07	0,29±0,09	0,29±0,08
	R	38,6±1,9	25,1±2,1	11,0±1,8	5°	0,63±0,08	0,65±0,07	0,70±0,05	0,71±0,06	0,30±0,05
	G	38,1±2,2	26,0±2,3	10,6±2,2	10°	0,67±0,05	0,69±0,09	0,75±0,06	0,73±0,08	0,31±0,09
	B	35,1±2,3	25,7±1,9	11,1±2,0						
III n=30	A	39,0±2,0	27,0±2,1	9,3±2,1	2°	0,27±0,07	0,28±0,08	0,27±0,09	0,26±0,07	0,30±0,05
	R	38,2±2,0	24,9±2,2	11,3±1,6	5°	0,64±0,05	0,66±0,07	0,69±0,08	0,70±0,05	0,30±0,09
	G	38,0±1,9	25,9±2,0	11,0±2,1	10°	0,66±0,06	0,70±0,06	0,73±0,05	0,72±0,07	0,29±0,06
	B	34,8±2,2	25,4±2,1	11,3±1,9						

примечание: M-среднее±m-стандартная ошибка среднего; ПКЧ на ахроматические (A) и хроматические (R-красный, G-зеленый, B-синий) паттерны различной частоты (0,5-22,0 цикл/градус) и показатели (M±m) ВСМР (мсек) на ахроматические (A-on светлее фона, A-off темнее фона) и ненасыщенные хроматические (R, G, B) стимулы в 2°, 5°, 10° от центра; I - норма, II - страбизмическая амблиопия, III - анизотропическая амблиопия

При анизотропической амблиопии (II группа) высокой степени ПКЧ статистически достоверно была снижена в области средних и высоких пространственных частот. Время СМР на насыщенные стимулы соответствовало норме как в центре (2°), так и в 5°-10° от центра. На ненасыщенные стимулы выявлялось значительное увеличение времени СМР на красный и зеленый стимулы в парамакулярной зоне (5-10°) по сравнению с центральной зоной (2°), отмечалось достоверное снижение on-off-активности колбочковой системы как на стимулы светлее, так и темнее фона. Нормальные показатели времени СМР отмечались на ненасыщенные синие стимулы как в центре, так и в парацентре.

Снижение пространственной контрастной, цветовой и световой чувствительности сходно при анизотропической (II группа) и дисбинокулярной амблиопии (III группа) высокой степени.

Наиболее многочисленные X-ганглиозные клетки сконцентрированы в фовеа и начинают парвоцеллюлярный путь [9]. Они имеют лучшее пространственное разрешение и ответственны за форменное зрение. Следовательно, их функция при амблиопии снижена. Y-ганглиозные клетки, играющие роль во временной и двигательной перцепциях, начинающие магноцеллюлярный путь, при амблиопии нормальны.

Время СМР на насыщенные цвета не зависит от тяжести заболевания. Следовательно, изменения цветоразличения при амблиопии не носят грубого характера, исследуемые параметры не меняются в зависимости от тяжести заболевания, что подтверждается отсутствием органических изменений в колбочковой системе. Однако, изменение цветоразличения при амблиопии выявляется в более сложных условиях исследования, а именно при использовании сла-

богатыми цветовыми стимулами. Для амблиопии характерно снижение цветовой чувствительности на зеленый и красные цвета, что можно объяснить топографически различным распределением колбочек в сетчатке, уменьшением числа колбочковых каналов и вследствие этого снижением функции цветочувствительных каналов.

Снижение пространственной, цветовой и контрастной чувствительности отмечено в большей степени в парацентральной зоне, что возможно свидетельствует о локализации наибольших функциональных изменений именно в этой области на уровне сетчатки и не исключает как возможность нарушений межрецепторных взаимосвязей на уровне наружных и внутренних слоев сетчатки, так и афферентного тормозящего влияния центральных отделов зрительной системы.

Изменения в различных каналах зрительной системы и топография этих изменений помогают понять механизмы нарушения зрительных функций при амблиопии, могут пролить свет на локализацию функциональных нарушений при этой патологии и наметить пути адекватного воздействия на зрительную систему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Дисбинокулярная амблиопия и ее лечение. - М.: Медицина. - 1968. - 207 с.
2. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. - М.: Медицина. - 1977. - 311 с.
3. Шамшинова А.М., Шапиро В.М., Белозеров А.Е и др. Контрастная чувствительность в диагностике заболеваний зрительного анализатора. Методическое пособие для врачей. - М.: 1996. - 13 с.
4. Шамшинова А.М., Барсегян Г.Л., Дворянчикова А.П. и др. Новый метод исследования контрастной чувствительности и on-off-каналов колбочковой системы для диагностики заболеваний сетчатки и зрительного нерва // *Мат.научно-практич.-конф. Актуальные вопросы детской офтальмологии.* - М.: 1997. - N111. - 114 с.
5. Ciuffreda K.J., Levi D.M., Selenow A. Amblyopia. Basic and clinical aspects // Boston, L., Singapore: Butterworth-Heinemann. - 1991. - 507 p.
6. Donahue S.P., Wall M., Kutzko K.E et al. Automated Perimetry in amblyopia a generalized Depression // Elsevier Science INC All Rights reserved. - 1999. - P.312-321.
7. Eggers H.M., Blakemore C. Physiological bases of anisometropic amblyopia // *Sci.* - 1978. - V.201. - P.264-267.
8. Navon S.E., McKeown C.A. Amblyopia // *International Ophthalmology Clinics, Pediatric Ophthalmology* // Ed. By F.A.Jakobiec, D.Azar.-Boston: Little, Brown and Company. - 1992. - P.35-50.
9. Shan Y., Moster M.L., Roemer R.A. et al. Abnormal function of the parvocellular visual system in anisometropic amblyopia // *J. Pediatr.Ophthalmol. Strabismus.* - 2000. - V.37. - N2. - P.73-78.

SUMMARY

FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM IN AMBLYOPIA

Tsitsiashvili E.

National Center of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi, Georgia

Amblyopia is a reduction of sight (with optimal optical correction) that is not associated with organic changes of the eye or a visual pathway. Being complex in its pathophysiological mechanisms, amblyopia still remains not completely explored. The purpose of our research was to reveal the symptoms of functional disturbances of visual system at various kinds of a high degree amblyopia.

Clinical studies were based on the analysis of results of 72 patients with strabismic and anisometropic amblyopias at the age from 5 to 17 with visual acuity from 0,05 up to 0,2 on the amblyopic eye, and also 10 healthy children. Along with the routine ophthalmological methods of investigation, the psychophysical methods were used in order to study spatial contrast sensitivity (SCS) and color contrast sensitivity ("ON-OFF").

Functional anomalies in amblyopic eyes are characterized by a decrease in spatial contrast, color and contrast sensitivity in a greater degree in paracentral zone (5-10°), that probably testifies to the localization of the greatest functional changes in this area at the level of retina and does not exclude the possibility of derangement of interreceptor relations at the level of external and internal layers of the retina, as well as afferent inhibitory influence of the central areas of the visual system. Changes in various channels of visual system and topography of these changes help to understand the mechanisms of disturbances of visual functions in amblyopia, can shed light on the localization of functional changes at this pathology and make possible to seek the ways for adequate influence on the visual system.

Key words: amblyopia, optic system, on-off system, psychophysiology.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АМБЛИОПИИ

Цициашвили Э.А.

Национальный центр офтальмологии и неврологии

Амблиопия - понижение зрения (с оптимальной оптической коррекцией), которое не связано с органически-

ми изменениями глазного яблока или зрительного пути. Изучение специфичности функциональных аномалий при различных видах амблиопии является актуальной научной задачей.

Цель исследования - выявление специфических симптомов функциональных нарушений зрительной системы при различных видах высокой степени амблиопии.

Клинические исследования базировались на анализе результатов 72 больных (72 глаза), в возрасте от 5 до 17 лет с остротой зрения в пределах 0,05 - 0,2 на амблиопичном глазу, в том числе с трабизмической амблиопией - 42 глаза, анизометропической - 30 глаз. Помимо стандартных офтальмологических методов исследования, проводились также исследования топографии пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) ("ZEBRA"), цветовой чувствительности и активности on-off каналов колбочковой системы сетчатки ("OFF-ON").

При анизометропической амблиопии высокой степени ПКЧ статистически достоверно была снижена в об-

ласти средних и высоких пространственных частот. Время сенсорно-моторной реакции (СМР) на насыщенные стимулы соответствовало норме. На ненасыщенные стимулы выявлялось значительное увеличение времени СМР на красный и зеленый стимулы в парамакулярной зоне (5-10°) по сравнению с центральной зоной (2°), отмечалось достоверное снижение on-off-активности колбочковой системы как на стимулы светлее, так и темнее фона.

Снижение пространственной контрастной, цветовой и световой чувствительности сходно при анизометропической и дисбинокулярной амблиопии высокой степени.

Изменения в различных каналах зрительной системы и топография этих изменений помогают понять механизмы нарушения зрительных функций при амблиопии, могут пролить свет на локализацию функциональных нарушений при этой патологии и наметить пути адекватного воздействия на зрительную систему.

Рецензент: д.м.н., проф. И.Н. Берадзе

Научная публикация

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ТЕВЕТЕНА И ПРЕСТАРИУМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Горгошидзе М.Л., Абашидзе Т.Б.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии

Сердечная недостаточность (СН) продолжает оставаться причиной летального исхода многих больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Использование достижений современной медицины, лучших терапевтических программ с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензин-II (А-II) и блокаторов адренорецепторов обеспечивают снижение риска смерти от этой патологии всего на 6-40 % [Цит. по 1]. Поэтому поиск новых и совершенствование существующих способов лечения дисфункции левого желудочка является одним из приоритетных направлений современной кардиологии.

В соответствии с общепризнанной в настоящее время нейрогуморальной моделью прогрессирования СН, ос-

новным кондукторами и модуляторами является ряд гуморальных и тканевых систем, среди которых одна из наиболее важных - ренин-ангиотензиновая система (РАС). Активация РАС посредством образующегося ангиотензина-II способствует нарушению цитоархитектоники и формированию гипертрофии миокарда, а также увеличивает удельный вес внеклеточного коллагенового матрикса, что способствует возникновению процессов ремоделирования миокарда, с которыми и связывается реализация феномена самопрогрессирования СН [4].

Классически, А-II рассматривается, как системный или циркулирующий гормон, предшественник которого А-I вырабатывается из ангиотензиногена под влиянием ренина, относящегося к классу протеаз; однако в последнее

время получены несомненные доказательства того, что в различных тканях и органах имеются свои локальные или тканевые РАС [3]. С помощью иммуногистохимических методов все компоненты РАС, в частности, ангиотензиноген, ренин, АПФ, А-I и А-II были обнаружены в органах, участвующих в регуляции сердечно-почечного гомеостаза: почках, надпочечниках, мозге, сердце и кровеносных сосудах. Таким образом, сегодня РАС рассматривается как двухкомпонентная система - циркулирующая и тканевая. Их предназначение оказалось различным. Если циркулирующая РАС регулирует краткосрочные (мгновенные) эффекты сердечно-сосудистого гомеостаза (вазоконстрикция, повышение АД, выделение альдостерона), то тканевые РАС "управляют" сосудистым тонусом через такие длительно действующие механизмы, как рост клеток и состоянием органа через гипертрофию, например, миоцитов. Предполагается, что локальные РАС являются ответственными или принимают самое активное участие в развитии таких патологических процессов, как атеросклероз, гипертрофия и фиброз [7]. А-II может вырабатываться из ангиотензиногена с помощью таких энзимов, как тканевой активатор плазминогена, катепсин G, тонин. Кроме того, переход А-I в А-II может происходить под влиянием не только АПФ, но и других сериновых протеаз - химаз [9]. АПФ, представляющий собой карбоксипептидазу, определяет образование лишь 15-20% ангиотензина II, а оставшееся количество ангиотензина II образуется под действием ферментов химаз и недоступно контролю ингибиторов АПФ.

Исходя из этого, целью нашего исследования явилось определить эффективность и безопасность терапии в прямом сопоставлении - теветена (который блокирует ангиотензин II на рецепторном уровне) с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента - престариумом и их комбинацией у больных хронической сердечной недостаточностью I-III функционального класса, находящихся на стандартной терапии диуретиками и сердечными гликозидами.

Материал и методы. В исследование были включены 40 (67%) мужчин и 20 (33%) женщин, средний возраст - $49,5 \pm 3,7$, со стабильным течением ХСН I-III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА). У 12 (20%) больных ХСН развилась в результате дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), а у 48 (80%) - вследствие ИБС и перенесенного инфаркта миокарда. Большинство пациентов (70%) имели синусовый ритм, у 30 больных была зарегистрирована постоянная форма мерцательной аритмии (МА). Необходимым условием включения в исследование являлось значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), не превышающее 45%. В исследование не включали больных, которым было противопоказано назначение ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых рецепторов.

I группа - 10 больных получали теветен (производство нидерландской фирмы "Солвей-Фарма") в суточной дозе 300-600 мг. II группа - 10 пациентов принимали престариум (производство французской фирмы "Сервиес") в суточной дозе 2-4 мг. (I-II группы - контрольные). III группа - 40 больных получали комбинированную терапию престариумом и теветеном.

Общая продолжительность периода наблюдения составила 3 месяца. Контрольное обследование проводили перед рандомизацией, через 1 месяц лечения и в конце исследования.

Общеклиническое обследование предполагало оценку общего состояния, выраженность одышки, застойных явлений, величины ЧСС и АД, проведение лабораторного и биохимического анализов крови, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях; параметры систолической и диастолической функций левых отделов сердца определяли с помощью ультразвукового исследования сердца. Регистрацию изображения вели в М-, В- импульсно-волновом доплеровском режиме. По стандартной методике определяли переднезадний размер левого предсердия (ЛП), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры (КСО и КДО) левого желудочка, ФВ, степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу (%dS). Для оценки толерантности к физической нагрузке был использован 6-минутный тест ходьбы, который применялся при исследовании Solvad [6] для больных I-II ФК.

Материал обработан с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. За время наблюдения во всех 3-х группах больных имелось достоверное улучшение ФК СН, особенно при комбинированном применении теветена и престариума. К моменту завершения исследования снижение ФК НУНА составило 21% от исходного. Следует также отметить факт более выраженной положительной динамики ФК в группе монотерапии теветеном (15%; $p < 0,01$) в сравнении с пациентами, принимавшими престариум (11%; $p < 0,05$), через 3 мес. терапии (таблица).

Изменение ФК ХСН сопровождалось достоверным приростом времени нагрузки также во всех 3-х группах больных. Особенно значимо данный показатель улучшался в группе комбинированного лечения - на 50% через 1 месяц и вдвое к концу периода наблюдения ($p < 0,001$). Оказался практически равный прирост времени нагрузки в обеих группах монотерапии: 40 и 51% в группе престариума против 29 и 50% в группе теветена соответственно через 1 и 3 мес. лечения ($p < 0,01$).

Таблица. Изменение ФК ХСН, сократимости миокарда, объемов левого желудочка и времени нагрузки у больных с ХСН при терапии престариумом, теветеном и их комбинацией за период наблюдения

Показатель	Терапия	Исходный	Спустя 3 месяца терапии	Спустя 6 месяцев терапии
ФК NYHA	престариум	2,7±0,48	2,4±0,49 *	2,4±0,49*
	теветен	2,7±0,49	2,5±0,51*	2,3±0,49**
	комбинация	2,8±0,44	2,3±0,49**	2,2±0,39**
КДО ЛЖ, мл	престариум	215±4,6	215±4,6	225±66,5
	теветен	225±50,6	225±50,6	216±58,9
	комбинация	248±59,8	248±59,8	236±64,4
КСО ЛЖ, мл	престариум	150±42,7	150±42,7	152±58,2
	теветен	154±41,1	154±41,1	145±50,48
	комбинация	173±51,9	173±51,9	160±57,4
ФВ ЛЖ, %	престариум	39±4	39±4	51±6,5%***
	теветен	38±2,1	38±2,1	49±6,7%***
	комбинация	32,17±5,19	32,17±5,19	39,73±4,82***
Время нагрузки (ВН)	престариум	306±172	426±191**	462±191*
	теветен	312±157	402±140**	468±149**
	комбинация	246±677	426±117***	504±137***

примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; ФК - функциональный класс; КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка

В группах выявлено повышение ФВ ЛЖ к 3-му месяцу наблюдения: с $38 \pm 2,1$ до $49 \pm 6,7\%$ ($p < 0,001$) в группе теветена, с 39 ± 4 до $51 \pm 6,5\%$ ($p < 0,001$) в группе престариума, в группе комбинированной терапии с $32,17 \pm 5,19$ до $39,73 \pm 4,82$ ($p < 0,001$).

Практически одинаковый, выраженный эффект был получен в группах изолированного применения престариума и теветена. Поэтому неудивительно, что максимальное и очень значимое увеличение времени нагрузки (ВН) достигнуто через 3 месяца лечения именно при комбинированном использовании этих двух терапевтических агентов, что позволило вдвое повысить функциональные возможности пациентов.

Исследование показало, что у больных ХСН основные гемодинамические эффекты комбинации блокатора ангиотензинового рецептора - теветена и ингибитора АПФ - престариума более выражены, чем при назначении этих препаратов по отдельности.

Комбинация теветена и престариума снижала систолическое и диастолическое АД в большей степени, чем теветен и престариум в качестве монотерапии.

Комбинация теветена и престариума вызывала несколько большее уменьшение объемных показателей левого желудочка и соответственно большее увеличение его фракции выброса.

В заключение необходимо подчеркнуть, что согласно нашим данным, результаты комбинированного приме-

нения теветена и престариума являются наиболее оптимальным вариантом. Именно комбинацией этих препаратов был достигнут максимальный эффект в отношении улучшения ФК ХСН, толерантности к физической нагрузке. В то же время, исходя из результатов прямого сопоставления теветена и престариума, можно утверждать, что по своей эффективности и безопасности теветен не только не уступал, но в ряде случаев оказался предпочтительнее ингибитора АПФ.

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н. Роль системы ангиотензина II в развитии структурно-функциональных изменений сосудов и сердца II // Укр. кардіол. журн. – 1997. – № 2. – С. 7-124.
- Грачев А.В., Аляви А.А., Ниязова Г.У., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца // Кардиология. – 2000. – № 3. – С. 31-38.
- Карпов Ю.А. Столетний юбилей открытия ренина. // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. - №8. – С.46-9.
- Мареев В.Ю., Скворцов А.А. Способны ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента эффективно контролировать активность РАС при лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 1999. - №2. – С.27-34.
- Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Гипертрофия левого желудочка и возможность обратного развития под влиянием антигипертензивной терапии // Кардиология. - 1998. - № 5. – С. 80-85.
- Bitner V., Weiner .DH, et. al. for the SOLVAD investigation. // JAMA. – 1993. - №270. – P.1702-1707.
- Dzau V. The renin-angiotensin system in myocardial

hypertrophy and failure. // Arch Inter Med. – 1993. - №153. – P.937-42.

8. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2. content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. // Heart failure. – 1987. - №10. – P.198-209.

9. Urata H., Boehm K.D., Philip A. et al. Cellular localization and regional distribution of an angiotensin II-forming chymase in the heart. // J Clin Invest. – 1993. - № 91. – P.1269-81.

10. The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure // Eur Heart J. – 1997. - № 18. – P.736-53.

SUMMARY

EFFECT OF A COMBINATION OF TEVETEN AND PRESTARUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Gorgoshidze M., Abashidze T.

Department of Cardiology, Georgian Medical Academy

The safety and efficiency of the therapy with the angiotensin-II receptor blocker - teveten were compared with the ACE inhibitor prestarium and their combination in patients with NYHA functional classes II-III of the chronic heart failure (CHF), who were on conventional therapy with diuretics and cardiac glycosides.

The special attention was given to the influence of a combination of teveten and prestarium on morphofunctional performance of the myocardium and vessels, the neurohumoral status, quality of life and survival in patients with left ventricular dysfunction.

Our study confirmed that Prestarium or Teveten monotherapy gives approximately identical result, while their combination have better influence on the quality of life and hemodynamic parameters.

The combined use of teveten and the ACE inhibitor prestarium is the most optimal treatment regimen in patients

with moderate and severe CHF.

Key words: Heart failure, angiotensin-II receptor blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitors.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ТЕВЕТЕНА И ПРЕСТАРИУМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Горгошидзе М.Л., Абашидзе Т.Б.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии

Исследованы безопасность и эффективность терапии в прямом сопоставлении блокатора ангиотензивного рецептора - теветена и ингибитора - АПФ престариума и их комбинации у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–III функционального класса NYHA, находящихся на стандартной терапии диуретиками и сердечными гликозидами. Особое внимание уделено определению влияния комбинации теветена и престариума на морфофункциональные характеристики миокарда и сосудов, нейрогуморальный статус, качество жизни и выживаемость больных с дисфункцией левого желудочка.

Показано, что терапия теветеном и престариумом в качестве монотерапии дает примерно одинаковые результаты, а их комбинация имеет более эффективное влияние на качество жизни и гемодинамические параметры.

Наиболее оптимальным режимом терапии больных с умеренной и тяжелой ХСН является комбинированное применение теветена и престариума.

*Рецензенты: д.м.н., проф. И.И. Мегреладзе;
д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Сулаберидзе Г.Т., Рачвелишвили Б.Х., Гелбахиани Г.П., Барбакадзе Г.Г., Капанадзе А.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №5

Последнее время физико-химические данные содержимого желчного пузыря рассматриваются, как один из самых достоверных показателей его литогенности. Указывается, что по изменениям рН и кинематической вязкости желчи возможно судить об ее коллоидной стабильности и течении кристаллизации [1, 2, 4]. Во всех этих процессах важна роль желчного пузыря, который является не только пассивным резервуаром, но и активно участвует в конечном формировании содержимого. Кроме того, желчный пузырь представляет собой орган, способствующий сохранению динамического равновесия желчи, которая, наряду с физико-химическими свойствами, всегда нарушается при желчнокаменной болезни. Исходя из вышеизложенного, становится ясным, что изменения физико-химических свойств содержимого желчного пузыря находятся во взаимосвязи с микробным инфицированием, так как инфицирование стенки желчного пузыря и его содержимого нередко наблюдается при желчнокаменной болезни [1, 7]. В последнее время, по данным ряда авторов, в желчи, желчных протоках печени и желчном пузыре обнаружен HBsAg, что подтверждает холецистопатогенное воздействие вируса гепатита В (HBV) и его участие в патогенезе желчнокаменной болезни [6, 8, 9]. Опираясь на эти данные можно также предположить существование взаимосвязи между изменением физико-химических свойств желчи и HBV.

Исходя из вышесказанного целью нашего исследования явилось изучение показателей рН и кинематической вязкости содержимого желчного пузыря при желчнокаменной болезни и установление их связи с инфицированием микробами и вирусом гепатита В.

Материал и методы. Нами исследованы 78 больных желчнокаменной болезнью и 5 здоровых лиц (контрольная группа). Первую группу составили 78 стационарных больных, которым был установлен диагноз желчнокаменной болезни и была проведена холецистэктомия. Все операции были плановыми и проводились не ранее 24 часов после поступления в стационар. Больные с осложнениями желчнокаменной болезни (перфорация желчного пузыря, механическая желтуха, острый холецистит), которым было необходимо неотложное хирургическое вмешательство, нами не исследовались. Возраст больных колебался в пределах от 25 до 55 лет. Перед холецистэктомией у боль-

ных забиралась кровь из локтевой вены для исследования в сыворотке маркеров HBV (IgGHVcor, IgMHBcor, HBsAg). Во время операции, со строгим соблюдением условий стерильности, брали содержимое желчного пузыря, его стенки и по отдельности помещали в стерильную посуду. В последующие 10-20 минут материал транспортировали в лабораторию, где проводилось соответствующее бактериологическое исследование на наличие аэробов и анаэробов. Транспортировку пунктата желчного пузыря осуществляли стерильным шприцом. В течение 15-45 минут производили определение водородного показателя - рН и кинематической вязкости (h) содержимого желчного пузыря. рН определялся во всех 78 случаях (основная группа), из них показатель вязкости был исследован только в 29 случаях (подгруппа). С целью установления нормальных показателей рН и вязкости в содержимом желчного пузыря была изучена порция В, полученная дуоденальным зондажом у 5 здоровых лиц. У них не наблюдалось патологических изменений желчевыделительной системы, в желчном проходе не отмечалось наличия камней или билиарного осадка, в крови не обнаруживались маркеры HBV, а в порции В не высевались микробы.

Для выявления маркеров HBV (HBsAg, IgMHBcor, IgGHVcor) проводили иммуноферментный анализ. Кинематическую вязкость определяли на капиллярном вискозиметре по истечению жидкости. Кинематическую вязкость вычисляли по формуле $h=kCt$. Исследование водородного показателя - рН содержимого желчного пузыря - производили методом потенциометрии. Для измерения данного показателя применяли прецизионный ионометр Н - 120,1, абсолютное отклонение от точности измерения которого составляет $\pm 0,02$ рН. В качестве измерительных электродов применяли классический стеклянный электрод в паре со вспомогательным Ag/Ag Cl электродом. Статистическая обработка была проведена методом ANOVA. Достоверными считались результаты с показателем $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Бактериологическое исследование выявило микробное инфицирование желчного пузыря в 34 случаях (43,6%) из 78 (основная группа). Стенка желчного пузыря была инфицирована во всех этих случаях; в 26 случаях микробы высевались также из содержимого желчного пузыря. Определялась только аэроб-

ная микрофлора. В сыворотке крови, взятой перед операцией, наличие IgGHBsAg было установлено у 30 больных (38,5%), ни у одного из них IgMHBsAg и HBsAg в крови не выявлялись. Совпадение микробного инфици-

рования и наличия IgGHBsAg было обнаружено в 13 случаях (16,7%). Соответственно, 21 больной (26,9%) был инфицирован только микробами, а 17 больных (21,8%) - только HBV. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1. Частота микробного и HBV инфицирования желчного пузыря среди больных холелитиазом

Частота инфицирования n=78	Микробное инфицирование желчного пузыря	HBV инфицирование желчного пузыря	Одновременное инфицирование микробами HBV	Стерильный желчный пузырь	Всего
Абсолютное число	21	17	13	27	78
%	26,9%	21,8%	16,7%	34,6%	100%

В контрольной группе средний показатель pH составил 6,74, а средняя кинематическая вязкость - 1,34 мм²/сек. У больных, которым была проведена холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни, средний показатель pH содержимого желчного пузыря оказался равным 7,30, а средняя кинематическая вязкость - 2,1 мм²/сек. Из них у инфицированных больных средний показатель pH составил 7,42, а

средняя кинематическая вязкость - 2,29 мм²/сек; у неинфицированных больных данные показатели составили соответственно 7,06 и 1,81 мм²/сек. У больных с наличием антител IgGHBsAg в сыворотке крови средний показатель pH составил 7,52, а кинематическая вязкость - 2,38 мм²/сек. Средние показатели pH и кинематической вязкости и их связь с инфицированием приведены в таблице 2.

Таблица 2. Связь показателей pH и кинематической вязкости с инфицированием (η мм²/сек содержимого желчного пузыря)

Группа больных n=78	N	Средние показатели pH и кинематической вязкости							
		Больные		Инфицированный желчный пузырь		Желчный пузырь инфицированный HBV		Стерильный желчный пузырь	
		n=78	n=29	n=51	n=18	n=30	n=12	n=27	n=11
		pH _{средний}	η _{средний}	pH _{средний}	η _{средний}	pH _{средний}	η _{средний}	pH _{средний}	η _{средний}
основная группа	78	7,30	-	7,42	-	7,52	-	7,06	-
подгруппа	29	-	2,10	-	2,29	-	2,38	-	1,81
контрольная группа	5	6,74	1,34	-	-	-	-	6,74	1,34

Из приведенных выше результатов явствует, что между средними показателями pH и кинематической вязкости содержимого желчного пузыря в группе оперированных больных и контрольной группе существует статистически достоверная разница (p<0,05). Указанные показатели достоверно отличались также в группах с инфицированным и неинфицированным желчным пузырем, а также у больных с наличием IgGHBsAg в сыворотке крови, у которых HBV маркеры в крови отсутствовали (p<0,05). В случае инфицирования показатели pH и кинематической вязкости были высокими, что указывает на отклонение кислотно-щелочного равновесия в сторону щелочности и повышения кинематической вязкости.

Отклонение pH содержимого желчного пузыря в сторону щелочности в случаях инфицирования представляет собой закономерное явление, так как известно, что в воспалительно-измененной стенке желчного пузыря усилива-

ется резорбция кислот и фосфолипидов; в то же время, при хроническом инфицировании микробами или HBV, воспалительным и аутоиммунным нарушениям сопутствует гиперпродукция муцина, что также является крайне значительным фактором для развития отклонения pH содержимого желчного пузыря в сторону щелочности [3, 5]. Электролитный дисбаланс и изменения содержимого желчного пузыря, развивающиеся в результате вышеописанных процессов, естественным образом вызывают нарушение целостности мицелля и коллоидной стабильности. Этим и объясняются описанные нами изменения кинематической вязкости содержимого желчного пузыря.

Исходя из всего вышеизложенного, можно заключить, что изменения pH и кинематической вязкости содержимого желчного пузыря являются достоверными показателями его литогенности, а их величина зависит от микробного и HBV инфицирования желчного пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холестициста как основа принципов профилактики билиарной патологии // Тер. архив. - 2003. - №1. - С. 6-9.
2. Инванченкова Р.А., Свиридов А.В. Современный взгляд на патогенез желчнокаменной болезни // Клинич. медицина. - 1999. - №5. - С. 8-12.
3. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. Проблема билиарного сладжа // Клинич. медиц. - 2003. - №8. - С. 17-22.
4. Мансуров Х.Х. О ведущих механизмах развития и прогрессирования холестеринового холелитиаза // Клинич. медицина. - 1991. - т. 60. - №9. - С. 17-21.
5. Chen W., Liu J., Gluud C. Bile acids for viral hepatitis // Cochrane Database Syst. Rev. - 2003. - №2. - P. 1-81.
6. Liu X., Guo R., Tian Y. et al. PCR in detecting the correlation between infection of HBV and cholelithiasis // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 1998. - №36(3). - P.164-5.
7. Ljungh A., Wadstrom T. The role of microorganisms in biliary tract disease // Curr Gastroenterol Rep. - 2002. - №4(2). - P.167-71.
8. Nicoll A.J., Angus P.W., Chou S.T. et al. Demonstration of duct hepatitis B virus in bile duct epithelia implication for pathogenesis and persistent infection // Hepatology. - 1997. - №25(2). - P. 463-9.
9. Zou S.Q., Qu Z.L., Li Z.F. Hepatitis B virus X gen induces human telomerase reverse transcriptase mRNA expression in cultured normal human cholangiocytes // Worlds J. Gastroenterol. - 2004. - 1.- 10(15). - P.2259-62.

SUMMARY

CORRELATION OF INFECTION WITH THE PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF GALL BLADDER CONTENTS

Sulaberidze G., Rachvelishvili B., Gelbakhiani G., Barbakadze G., Kapnadze A.

Department of Internal Medicine N5, Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of the study was to investigate pH and viscosity (h) of gall bladder contents during cholelithiasis and establishment of their correlation with bacterial and HBV infections.

Seventy-eight patients undergone the planned cholecystectomy were investigated. 5 healthy persons (control group) were also involved into the study. In all cases the markers of HBV (Anti-HB core IgG, Anti-HB core IgM, HBsAg) in blood were detected, also bacteriological analysis of gall bladder tissue was performed. In 78 cases (I group) pH of gall bladder contents was measured, in 29 cases (II group), also viscosity of gall was studied. In the control group pH and viscosity were detected. Statistical analysis was performed using ANOVA method.

Bacteriological study revealed presence of bacterial infection in gall bladder tissue in 34 cases (43,6%), in 30 pa-

tients Anti-HB core antibodies were found in the blood, in 13 cases (16,7%) coincidence of bacterial and HBV infection was documented. Mean indexes of pH and viscosity appeared to be significantly higher in the operated group (pH - 7,30, h 2,1 mm²/sec), then in the control group (pH - 6,74, h - 1,34 mm²/sec); this indexes were highest in the infected patients.

Thus, according to results of the study, changes of pH and viscosity of gall bladder contents could be considered as the useful indexes of initial stage of cholelithiasis and their values depend on the presence of bacterial or HBV infection of gall bladder.

Key words: gall bladder, bacterial infection, HBV, pH, viscosity.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

Сулаберидзе Г.Т., Рачвелишвили Б.Х., Гелбахиани Г.П., Барбакадзе Г.Г., Капанадзе А.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №5

Целью данного исследования явилось изучение pH и кинематической вязкости содержимого желчного пузыря при желчнокаменной болезни и установление взаимосвязи этих показателей с микробным или HBV инфицированием желчного пузыря.

Исследованы 78 больных, которым была проведена плановая холецистэктомия и 5 здоровых лиц (контрольная группа). Во всех случаях исследовали кровь на наличие маркеров гепатита В (IgGHVcor, IgMHBVcor, HBsAg) методом иммуноферментного анализа. Также осуществлялся бактериологический анализ стенки желчного пузыря и его содержимого на наличие аэробов и анаэробов. У всех 78 больных (основная группа), был изучен pH содержимого желчного пузыря, из них в 29 случаях (подгруппа) исследовали также его вязкость. pH и вязкость содержимого желчного пузыря изучалась также в порции В желчи 5 здоровых лиц (контрольная группа). Кинематическую вязкость (h) определяли на капиллярном вискозиметре по истечению жидкости, а pH измеряли методом потенциометрии. Статистическая обработка проводилась методом ANOVA. Достоверными считались результаты с показателем p<0,05.

Бактериологическое исследование выявило микробное инфицирование желчного пузыря в 34 случаях (43,6%)

из 78. Наличие IgGHBcог в крови было установлено у 30 больных. В 13 случаях (16,7%) микробное инфицирование совпадало с наличием IgGHBcог в сыворотке крови, 21 больной (26,9%) был инфицирован только микробами, а 17 (21,8%) - только HBV. Средние показатели рН (7,30) и кинематической вязкости (2,1 мм²/сек) в группе оперированных больных были достоверно выше по сравнению с контрольной группой (рН - 6,74, вязкость - 1,34 мм²/сек). Наблюдалось значительное различие также между группами с признаками инфицирования и без

него, в частности рН и кинематическая вязкость у инфицированных больных была более высокой.

Исходя из всего вышеизложенного можно заключить, что изменения рН и кинематической вязкости содержимого желчного пузыря являются достоверными показателями его литогенности, а их величина зависит от микробного и HBV инфицирования желчного пузыря.

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

Научный обзор

VASCULAR MALFORMATIONS OF THE BRAIN VENOUS SYSTEM IN CHILDREN

Verulashvili I., Kortushvili M.

Tbilisi State Medical University, Department of Neurology, Georgia

The venous drainage of the cerebral hemispheres can be subdivided into a superficial and a deep ones. The intraxial veins collect capillary blood and drain into the superficial and deep venous systems that empty into the dural sinuses, themselves drained mostly by internal jugular veins [1-4]. This network of vessels runs independent of the arteries, and anastomosis freely, and is unresponsive to changes in the systemic blood pressure. The superficial venous system is composed mainly of the superior and inferior superficial veins that drain into the superior sagittal sinus (SSS) and cavernous sinus, respectively. The middle cerebral veins are connected to the SSS by the great anastomotic vein of Trolard and to the transverse sinus by the vein of Labbi. The SSS empties into the right lateral sinus (transverse and sigmoid sinuses) and the right jugular veins in most cases. The deep venous system consists of the galenic system and variable basal veins. The galenic system is formed by the vein of Galen and its major tributaries, the basal vein of Rosenthal, and the internal cerebral veins. This system empties into the straight sinuses and ultimately into the left lateral sinus and the left jugular vein in most cases. Anteriorly, the paired cavernous sinuses drain blood from the orbits through the ophthalmic veins and from the anterior part of the base of the brain by the sphenoparietal sinuses and the middle cerebral veins. This system communicates with the jugular system by way of the superior and inferior petrosal sinuses [1]. The vascular

malformations of the central nervous system are an important cause of hemorrhagic strokes in children. Arteriovenous malformations are characterized by direct anastomosis of arterial and venous channels without an intervening capillary bed [15]. These are discussed elsewhere. Here we discuss common venous malformations of childhood.

Vein of Galen aneurysmal malformation. The vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) accounts for approximately 10% of the vascular malformation in childhood [7]. VGAM corresponds to 60% of the lesions that present before 6 months of age [10]. Persistent pulmonary hypertension and heart murmur may be present [8]. In late infancy, patients usually present with hydrocephalus and seizures. Spontaneous intracranial hemorrhage is especially common. Dilated scalp veins and a loud bruit over the head are important diagnostic clues. Older children and adolescents usually present with seizures and intracranial hemorrhage. Signs of brainstem and cerebellar involvement are frequent. Once these lesions become symptomatic, the mortality is approximately 50%. Stroke in venous distribution can occur secondary to shunting of blood through the malformation and away from the brain parenchyma or "steal phenomenon" (fig. 1). There is an interesting association between congenital cardiac defects, especially aortic coarctation and sinus venosus atrial septal defect, and VGAM [11]. Doppler ultrasound is critical for the prenatal diagnosis of VGAM, and

shows an intracerebral hypoechoic cyst. Intrauterine MRI and MRA usually confirm the diagnosis [8]. MRI is mandatory before treatment to assess the condition of the brain parenchyma [13]. Conventional angiography is essential for pretreatment evaluation.

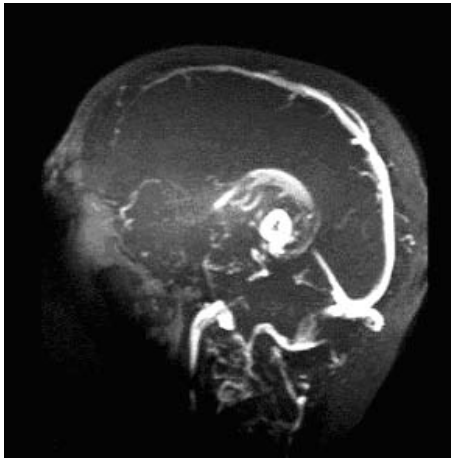


Fig. 1. MR venography of 15-year-old boy with Galen aneurysmal malformation

Therapeutic options are primarily based on whether a true arteriovenous malformation (AVM) is present or if the malformation represents an arteriovenous fistula involving the vein of Galen. Treatment of VGAM has been revolutionized by transcatheter embolization techniques, with 70%–80% survival among neonates and young infants, and cure rates of approximately 50%. Neonates with VGAM presenting with early cardiac failure continue to have high morbidity and mortality, and outcomes are significantly better in those presenting in later childhood [12]. Neurologic outcomes in survivors are generally poor.

Cavernous malformations. Cavernous malformations (CM) are congenital vascular malformations characterized by irregular sinusoidal vessels lined by thin walls surrounded by normal brain tissue with no obvious feeding arteries or venous drainage. Estimated prevalence of CM ranges from 0,47–0,9% [3, 6]. Multiple CMs are common and they often coexist with other vascular anomalies. CM may be sporadic or familial. They are inherited as an autosomal dominant trait. The familial cases have a higher incidence of multiple cavernous malformations and are more likely to be symptomatic. Seventy-five percent of patients who have multiple lesions and who present as sporadic cases in fact have a hereditary form of the disorder. It has been estimated that the familial cases make up approximately half of the reported cases. Dubovsky et al. (1995) mapped a gene (CCM1) associated with familial CMs to chromosome 7q11-q22 [5].

Most patients with CMs are asymptomatic. CMs are more commonly identified in adults than in children. They may cause hemorrhage and focal neurologic deficits [14]. Sei-

zures are the presenting symptom in two thirds of the cases; 40% of these may have refractory epilepsy. CT of the head shows calcification in 50% of the patients. A low-density lesion with faint nonhomogenous enhancement is visualized on contrasted CT. MRI is more sensitive [9] and shows a well-defined lesion with a central focus of mixed signal intensity surrounded by a rim of signal void caused by the paramagnetic effect of haemosiderin (fig. 2).



Fig. 2. T1 – weighted MRI scan of a 5-year-old boy showing a right parietal cavernous angioma

Venous strokes are not as common as arterial strokes in the pediatric population, but may be associated with significant mortality and morbidity. Cerebral vein thrombosis and venous sinus thrombosis are responsible for most venous strokes. Vein of Galen and cavernous malformations are a rare but important causes of mortality in neonates and infants. In our study of 22 children (males and females of 5-15 years of old) with cerebral venous system pathology, only in one case we diagnosed the VGAM and in two cases cavernous malformation. Awareness of these potential causes of stroke in the pediatric population, early diagnosis, and appropriate therapeutic strategies are paramount to reduce mortality and improve neurologic outcome.

REFERENCES

1. Ameri A, Bousser M. Cerebral venous thrombosis. // *Neurol Clin.* – 1992. - №10. – P.87.
2. Campi A., Scotti G., Filippi, et al. Antenatal diagnosis of vein of Galen aneurysmal malformation: MR study of fetal brain and postnatal follow-up. // *Neuroradiol.* – 1996. - №38(1). – P.87-90.
3. Del Curling Jr. O., Kelly Jr. D.L., Elster A.D., et al. An analysis of the natural history of cavernous angiomas. // *J Neurosurg.* – 1991. - №75(5). - P.702-8.
4. DeMyer W. Blood supply of the central nervous system. // *Neuroanatomy Baltimore: Williams & Wilkins.* - 1998. - P.395-416.
5. Dubovsky J., Zabramski J.M., Kurth J., et al. A gene responsible for cavernous malformations of the brain maps to chromosome 7q. // *Hum Mol Gen.* – 1995. - №4(3). – P.453-8.
6. Friedman D.M., Madrid M., Berenstein A., et al. Neonatal vein

of Galen malformations: experience in developing a multidisciplinary approach using an embolization treatment protocol. // Clin Pediatr. – 1991. - №30(11). – P.621-9.

7. Golden G.S. Stroke syndromes in childhood. // Neurol Clin. – 1985. - №3(1). – P.59-75.

8. Hendson L., Emery D.J., Phillipos E.Z., et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn presenting as the primary manifestation of intracranial arteriovenous malformation of the Vein of Galen. // Am J Perinatol. – 2000. - №17(8). – P.405-10.

9. Imakita S., Nishimura T., Yamada N., et al. Cerebral vascular malformations: applications of magnetic resonance imaging to differential diagnosis. // Neuroradiol. – 1989. - №31(4). – P.320-5.

10. Knudson R.P., Alden E.R. Symptomatic arteriovenous malformation in infants less than six months of age. // Pediatr. – 1979. - №64. – P.238-41.

11. McElhinney D.B., Halbach V.V., Silverman N.H., et al. Congenital cardiac anomalies with vein of Galen malformations in infants. // Arch Dis Child. – 1998. - №78(6). – P.548-51.

12. Mitchell P.J., Rosenfeld J.V., Dargaville P., et al. Endovascular management of vein of Galen aneurysmal malformations presenting in the neonatal period. // Am J Neuroradiol. – 2001. - №22(7). – P.1403-9.

13. Sener R.N. MR angiography of the vein of Galen malformation. // Clin Imaging. – 1996. - №20(4). – P.243-6.

14. Simard J.M., Garcia-Bengochea F., Ballinger W.E., et al. Cavernous angioma: a review of 126 collected and 12 new clinical cases. // Neurosurg. – 1986. - №18(2). – P.162-72.

15. Stein B.M., Wolpert S.M. Arteriovenous malformations of the brain I: current concepts and treatment. // Arch Neurol. – 1980. - №37. – P.1-5.

SUMMARY

VASCULAR MALFORMATIONS OF THE BRAIN VENOUS SYSTEM IN CHILDREN

Verulashvili I., Kortushvili M.

Department of Neurology, Tbilisi State Medical University, Georgia

The vascular malformations of the central nervous system are an important cause of venous strokes in children. Arteriovenous malformations are characterized by direct anastomosis of arterial and venous channels without an intervening capillary bed. Vein of Galen malformation and cavernous malformation are a rare but important causes of mortality in neonates and infants. In our study of 22 children (males and females of 5-15 years of old) with cerebral venous system pathology, only in one case we diagnosed the VGAM and in two cases cavernous malformation. Doppler ultrasound is critical for the prenatal diagnosis of

VGAM, and shows an intracerebral hypoechoic cyst. MRI and MRA usually confirm the diagnosis. MRI is mandatory before treatment to assess the condition of the brain parenchyma, while conventional angiography is essential for pretreatment evaluation. Awareness of these potential causes of venous stroke, early diagnosis, and appropriate therapeutic strategies are paramount to reduce mortality and improve neurologic outcome in the pediatric population.

Key words: brain venous system, vascular malformations, children, outcome.

РЕЗЮМЕ

СОСУДИСТЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Верулашвили И.В., Кортушвили М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент неврологии

Сосудистые мальформации центральной нервной системы являются одной из основных причин венозных инсультов у детей. Артериовенозные мальформации характеризуются прямым соединением артерий и вен без промежуточной капиллярной сети. Кавернозные мальформации и мальформации вены Галена, хотя и встречаются редко, однако являются причиной высокой смертности в неонатальном и постнатальном периодах. В нашем исследовании, из 22 пациентов детского возраста (дети 5-15 лет обоего пола) с патологией венозной системы головного мозга, лишь в одном случае была диагностирована мальформация вены Галена (МВГ), а в двух - кавернозные мальформации. Ультразвуковая доплерография позволяет установить вероятный диагноз МВГ, который верифицируется магнитнорезонансной компьютерной томографией (МРТ) в обычном и ангиографическом режимах. Проведение МРТ является предикторным для начала адекватной терапии (т.к. выявляет структурные изменения мозга), тогда как конвенционная ангиография позволяет только наметить лечение. С учетом вышеуказанных причин венозного инсульта, ранняя диагностика и адекватная тактика лечения являются залогом снижения смертности и благоприятного неврологического исхода в педиатрической популяции.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.А. Лачкепиани

СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КОРЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ И ПЕРЕД ВЫПИСКОЙ ИЗ СТАЦИОНАРА

Бакузанашвили Х.Н., Джавахадзе М.В.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра инфекционных заболеваний

По данным множества авторов [1, 3, 4, 6, 9], кровяные пластинки (тромбоциты) принимают активное участие в процессе свертывания крови, адсорбции антигена на своей поверхности, передаче информации, детоксикации и т.д. Следовательно, тромбоциты, как и другие форменные элементы крови, обладают иммунной функцией [5, 7, 8, 10].

Целью исследования явился сравнительный анализ структурных и ультраструктурных показателей тромбоцитов больных корью до их поступления в стационар и перед выпиской.

Материал и методы. Материал охватывает 20 (12 женщин, 8 мужчин) клинических случаев - больных корью в возрасте от 18 до 22 лет и 5 практически здоровых лиц (контрольная группа). Исследованы тромбоциты. Для этого кровь забиралась из вены и пальца. После взятия крови из пальца готовились мазки, которые фиксировались в жидкости Карнуа, а затем окрашивались по Андресу (азур-П эозин). Материал просматривался в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы

"Opton" (Германия). Для электронного микроскопа кровь забиралась из вены в количестве 3-4 мл. Фиксация проводилась в 1% растворе осмия на буфере. Материал заливался в эпон, резался на ультратоме OmU₂ (Австрия) и просматривался в электронном микроскопе BS-500 фирмы Tesla (Чехия). Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики Стьюдента. Р составила во всех наблюдениях 0,1-0,01.

Результаты и их обсуждение. Исследование мазков крови с помощью светового микроскопа больных корью, поступивших в стационар, показало, что тромбоциты расположены преимущественно в отдалении от белых и красных форменных элементов крови, т.е. они почти не адгезируют с ними, однако часто образуют друг с другом небольшие сладжи. Выявляются, в основном, гигантские по форме тромбоциты. Обращает на себя внимание отсутствие псевдоподий, а если они и обнаруживаются, то в виде коротких, крупных единичных отростков, отходящих от тела тромбоцита. Тромбоциты хорошо контурированы (диаграмма 1).

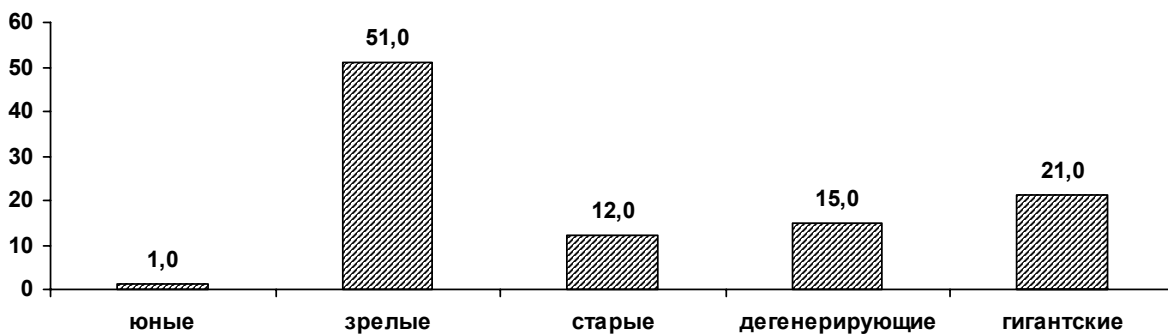


Диаграмма 1. Распределение тромбоцитов больных корью при поступлении в стационар

Данные, полученные методом световой микроскопии, подтверждаются результатами, полученными электронным микроскопом. Методом электронной микроскопии выявлено, что край тромбоцитов изрезан, хорошо контурирован. Матрикс тромбоцитов осмиофилен, псевдоподии короткие, единичные. Зерна гликогена собраны на одном из краев тромбоцитов. Превалируют крупные α-гранулы, плотные гранулы единичны; микротрубочки - короткие, митохондрии - частично разрушены. Из электронограммы явствует, что тромбоциты часто образуют отдельные небольшие сладжи. Короткие

псевдоподии перешнуровываются и отделяются от тела тромбоцита.

Изучение клинического материала больных корью перед выпиской методом световой микроскопии показало, что тромбоциты распределены равномерно по поверхности препарата, образуя "биологическую сетку". Отмечается адгезия преимущественно с эритроцитами. Тромбоциты хорошо контурированы и представляют собой зрелые формы кровяных пластинок. Гигантские тромбоциты не отмечаются. Тромбоциты сладжи почти не образуют (диаграмма 2).

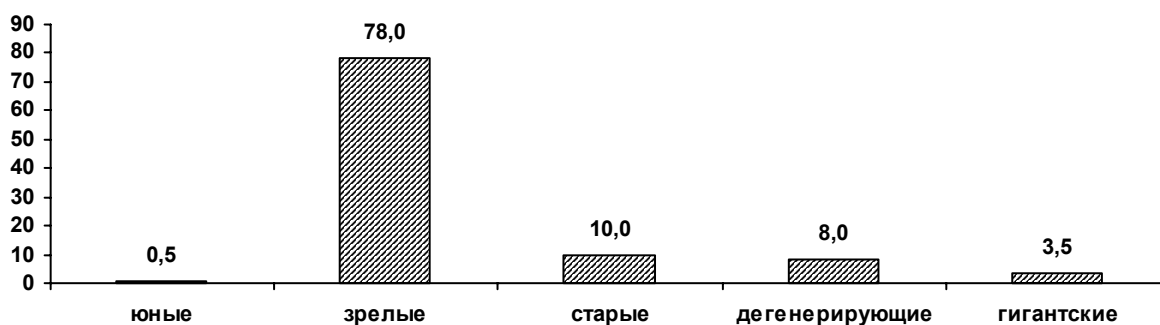


Диаграмма 2. Распределение форм тромбоцитов больных корью перед выпиской

Методом электронной микроскопии выявлено, что тромбоциты не набухшие, края их хорошо контурированы. Матрикс тромбоцитов светлый. Митохондрии крупные, набухшие, кристы слабо осьmioфильны. На поверхности тромбоцита отмечается клазматоз.

Сравнительный анализ полученных нами данных выявил, что показатели тромбоцитов больных корью при поступлении в стационар и перед выпиской совершенно различны. При поступлении преобладают гигантские кровяные пластинки, а перед выпиской из стационара гигантские исчезают и отмечаются преимущественно зрелые тромбоциты. Различно также их расположение на препарате. На материале, полученном перед выпиской, тромбоциты образуют "биологическую сетку", что представляется весьма значимой защитной реакцией. Вышеописанное указывает, что защитная реакция выглядит совершенно иначе при поступлении в стационар и перед выпиской. При поступлении в стационар роль "биологической сетки" выполняют гигантские тромбоциты, тогда как перед выпиской "биологическую сетку" определяют уже не гигантские, а зрелые тромбоциты.

Заслуживает внимания также распределение зерен гликогена, которые при поступлении больных в стационар представлены в виде отдельных больших скоплений, расположенных по краю тромбоцита, а перед выпиской из стационара они равномерно распределены по телу тромбоцита. Различное распределение гликогена, вероятно, следует рассматривать как неоднородную защитную реакцию тромбоцита в ответ на внедрившийся антиген. Когда гликоген представлен компактно (при поступлении), он может быть выброшен, в случае необходимости, в плазму крови и проявить себя, как дезинтоксикационное средство. Полисахарид нейтрализует токсины, создавая с ними сложные комплексные соединения. Полученные нами данные по состоянию крови больных перед выпиской показали, что полисахарид вновь был распределен по поверхности тромбоцита равномерно.

Темная окраска матрикса тромбоцита при поступлении в стационар указывает на пониженный обмен. При вы-

писке матрикс тромбоцита приобретает светлый оттенок, что указывает на более высокий обмен в тромбоците. Микротрубочки, короткие и небольшие по диаметру до начала лечения, после проведенного лечения превращались в длинные и большие по диаметру, что указывает на различную скорость обмена веществ.

Значительный рост числа митохондрий перед выпиской также подтверждает вышесказанное. При поступлении отмечаются преимущественно α -гранулы, а при выписке - плотные гранулы. По данным авторов [2] как в α -, так и в плотных гранулах присутствуют катехоламины и биогенный амин - серотонин. Известно, что в тромбоцитах в норме сконцентрировано более 2/3 всего общего количества серотонина. Серотонин обладает психо- и нейротропным эффектом, оказывает влияние на проницаемость мембран, влияет на сосудистый тонус. Выброс серотонина из гранул вероятно связан с активностью циклического нуклеотида. В α -гранулах содержатся также гидролитические ферменты, а сама агрегация тромбоцитов приводит к интенсивному выбросу содержимого α -гранул, что особенно четко представлено на материале, взятом при поступлении больного в стационар. Следует отметить, что реакция выброса может быть индуцирована самым антигеном (коревым вирусом).

Проведенные нами исследования касательно тромбоцитов и их особенностей при кори в момент поступления больных в стационар и перед выпиской выявили, что тромбоциты обладают значимыми иммунными функциями и их деятельность направлена, в первую очередь, на защиту макроорганизма от внедрившегося в него микроорганизма, т.е. вирусного антигена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. Гематология. - М.: 2004. - 240 с.
2. Вашкинел В.К., Петров М.И. Тромбоциты. - М.: 1998. - 80 с.
3. Ленинджер А. Биохимия. - М.: 1990. - 500 с.
4. Улумбеков Э. Гистология (введение в патологию). - Казань: 2001. - 350 с.
5. Ertl O.T., Wenz D.C., Bouche F.B., Berbers G.A., Muller C.P. Immunodominant domains of the measles virus hemagglutinin protein eliciting a neutralizing human B cell response. // Arch.

- Viol. – 2003. - №148 (11). – P.2195-2206.
6. Gartner L. Developmental biology. – Baltimore: 2002.
7. Grote D., Cattaneo R., Fielding A.K. Neutrophils contribute to the measles virus-induced antitumor effect: enhancement by granulocyte macrophage colony-stimulating factor expression // Cancer Res. – 2003. - №63(19). – P. 6463-8.
8. Paranjape S.P., Wagh U.V. Virus induced chromosomal abnormalities in Chinese hamster lung cell line and human peripheral blood leukocyte culture. // Indian J. Exp. Biol. – 2003. - №41(2). – P.112-117.
9. Strum M. Cell fine structure. - N.Y.: 2001. – 300 p.
10. Wang N., Satoskar A. et al. The cell surface receptor SLAM controls cell and macrophage functions. // J. Exp. Med. – 2004. - №199 (9). – P.1255-1264.

SUMMARY

STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THROMBOCYTES OF PATIENTS WITH MEASLES BEFORE ADMITTANCE TO THE HOSPITAL AND AFTER DISCHARGE

Bakuzanashvili Kh., Javakhadze M.

Department of Infectious Diseases, Georgian State Medical Academy

Thrombocytes have been studied at the admittance to the hospital of patients with measles and after their discharge using light and electron microscopy. Response of thrombocytes to antigen penetrated into the organism has been shown, however, it appears to be absolutely different before and after the treatment. Structural indices of thrombocytes were studied in their functional aspect. Obtained parameters of thrombocytes at the admittance of patients to the hospital indicate that giant forms of thrombocytes are prevailed and "biological net" is absent, while before discharge of patients the number of mature thrombocytes increases, and amount of giant forms decrease to the minimum. There appears a "biological net", playing an important role in the adsorption of the antigen. Proceeding from this, functional possibilities of thrombocytes, first of all, are directed to defense of the macroorganism from viral

antigen. In its turn, measles virus having an influence on the thrombocytes can induce relieve of granules from their body, which also can seem to be the defensive reaction against the antigen.

Key words: thrombocyte, measles, defence.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КОРЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ И ПЕРЕД ВЫПИСКОЙ ИЗ СТАЦИОНАРА

Бақузанаშვილი Х.Н., Джавахадзе М.В.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра инфекционных заболеваний

Исследованы тромбоциты при поступлении больных корью в стационар и перед их выпиской. Изучение проведено с помощью светового и электронного микроскопов. Показана реакция тромбоцита на внедрившийся антиген; она абсолютно различна до и после проведенного лечения. Структурные показатели тромбоцитов рассмотрены с их функциональной позиции. Полученные нами показатели тромбоцитов при поступлении больного в стационар выявили превалирование гигантских форм и отсутствие "биологической сетки", а перед выпиской рост числа зрелых форм тромбоцитов и сокращение до минимума числа гигантских форм; возникает "биологическая сетка", играющая важную роль при адсорбции антигена. Таким образом, функциональные возможности тромбоцита, в первую очередь, направлены на защиту макроорганизма от внедрившегося в него вирусного антигена. В свою очередь, именно коревой вирус, влияя на тромбоциты, может индуцировать выброс гранул из их тела, что, вероятно, является ответной, защитной реакцией на внедрившийся в него антиген.

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

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗ-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Николеишвили Э.Г., Немсадзе К.П., Сидамонидзе Л.Г., Мачарашвили М.В.

Педиатрическая клиника им. Гурамшвили; Родильный дом №5 г.Тбилиси

Одним из важнейших компонентов регуляторных систем, осуществляющих приспособительные реакции плода и новорожденного, является эндокринная система. В последние годы выполнено немало работ, изучающих функциональное состояние гипofиз-тйреofидной системы у беременных в условиях нормы и патологии у новорожденных при инфекционных процессах, пневмонии, гипертермии и др. [3,4,9]. Установлено, что в нарушении функционирования гипofиз-тйреofидной гормональной оси весомое значение имеют перинатальные факторы: острые заболевания во время беременности, хронические генитальные и экстрагенитальные патологии, угроза прерывания беременности, оперативные и преждевременные роды и др. [2,5,10].

Изучение влияния генерализованной микробной и вирусной инфекций на состояние гипofиз-щитовидной гормональной оси у новорожденных имеет особое значение, так как характер функционирования гипofиза и щитовидной железы в единой функциональной системе мать-плод-новорожденный во многом определяет адаптационные способности новорожденного и, следовательно, тактику выхаживания детей в раннем неонатальном периоде [7,8,11-13].

Целью нашего исследования явилось изучение функционального состояния гипofиз-щитовидной гормональной оси у новорожденных с высоким риском развития раннего неонатального сепсиса при внутриутробном инфицировании, определение риска развития раннего неонатального сепсиса и прогнозирование его исхода при изменении концентрации гипofиз-тйреofидных гормонов.

Материал и методы. Работа выполнена на основе исследования пуповинной крови 90 новорожденных с факторами развития раннего неонатального сепсиса. Исследование проспективное – когортное. Когорта состояла из новорожденных, родившихся в роддоме №5 г. Тбилиси в 2003-2004 гг. Контрольную группу составили 49 практически здоровых новорожденных, которые по полу и гестационному возрасту соответствовали основной группе.

В группу риска включали новорожденных, матери которых имели следующие факторы: бактериальные, вирусные и грибковые инфекционные заболевания не-

посредственно до родов или при родах, в частности, хориоамнионит, клинически выявленный бактериальный вагиноз, хронические урогенитальные инфекции, многочисленные аборты и мертворождения в анамнезе, гестоз длительностью более 4-х недель. Случаи с эндокринопатиями были исключены. Риск-факторами со стороны плода и новорожденного являлись безводный промежуток более 12 часов, стремительные роды, рождение с низкой массой тела, многоплодие, маловодие, многоводие, асфиксия; новорожденные, нуждающиеся в инвазивных процедурах (хирургические и реанимационные вмешательства).

В плазме пуповинной крови у новорожденных высокого риска развития неонатального сепсиса были исследованы тйреотропный гормон (ТТГ), трийодтиронин (Т₃) и тйроксин (Т₄). Концентрации тйреofидных гормонов определяли с помощью иммуноферментного метода ELIZA.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (M), стандартных ошибок средних арифметических (m). Рассчитывали относительный (RR) и добавочный риск (AR). При оценке информативности теста выявляли специфичность и чувствительность, прогностическую и диагностическую ценность положительных и отрицательных результатов [1].

Достоверные различия показателей между группами рассчитывались по коэффициенту χ^2 Пирсона, результаты считали значимыми при $\chi^2 > 3,8$ $P < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по Спирмену (Spearman), анализ данных - с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5.

Результаты и их обсуждение. Среди 90 новорожденных с высоким риском развития раннего неонатального сепсиса мы выделили три клинические группы. I группу составил 41 новорожденный с клиническими симптомами внутриутробного инфицирования и благонадежным исходом болезни, II группу - 26 новорожденных с клиническими симптомами внутриутробного инфицирования и летальным исходом впоследствии. III группу - новорожденные без выявленных клинических симптомов внутриутробного инфицирования - 23.

В I группе у 13 новорожденных в родильном доме был поставлен клинический диагноз: сепсис, септицемия, ишемическая энцефалопатия, респираторный дистресс-синдром (тяжелая форма); у 18 новорожденных - сепсис, септицемия, асфиксия новорожденных, перинатальное, постишемическое повреждение центральной нервной системы (тяжелая форма), синдром нервно-рефлекторного угнетения. У 10 новорожденных - сепсис, септицемия, асфиксия новорожденных, перинатальное, постишемическое повреждение центральной нервной системы (тяжелая форма), синдром нервно-рефлекторного возбуждения.

У 23 новорожденных этой группы на основе микробиологического анализа выявлен этиологический фактор, в частности, *St. aureus* - в 5-и случаях, *Escherichia coli* - в 3-х, *citrobacter* - в 2-х, *Salmonella SPP*- в 1-ом, *Klebsiella* - в 5-и, *Candida* - в 3-х, *Cerratia* - в 1-ом, микст-инфекции - *Candida+St.Aureus* - в 1-ом, *Escherichia coli+Proteus* - в 2 случаях.

Во II группе у 10 новорожденных в родильном доме был поставлен клинический диагноз: сепсис, септицемия, ишемическая энцефалопатия, респираторный дистресс-синдром (тяжелая форма); у 14 новорожденных - сепсис, септицемия, асфиксия новорожденных, перинатальное, постишемическое повреждение центральной нервной системы (тяжелая форма), синдром нервно-рефлекторного угнетения. У 2 новорожденных - сепсис, септицемия, диабетическая фетопатия, врожденный порок сердца.

У 18 новорожденных этой группы на основе микробиологического анализа выявлен этиологический фактор, в частности, *St. aureus* - в 7-и случаях, *Escherichia coli* - 6, *Klebsiella* - в 4-х, *Cerratia* - 1 случай.

На первом этапе мы определили средние концентрации гормонов (Т3, Т4, ТТГ) гипофиз-тиреоидной системы в исследуемых группах риска и контроля.

Таблица 1. Средние концентрации гормонов (Т3, Т4, ТТГ) гипофиз-тиреоидной системы в исследуемых группах риска и контроля

Гормоны	I исследуемая группа (n=41)	II исследуемая группа (n=26)	III исследуемая группа (n=23)	Контрольная группа (n=49)
Т3	1,19±0,77	1,26±0,17	1,30±0,19	1,31±0,17
Т4	7,47±0,48	7,91±0,55	7,38±0,35	7,34±0,28
ТТГ	19,12±1,39	24,02±4,17	12,2±0,87	6,98±0,42

Средняя концентрация трийодтиронина в контрольной группе составила 1,31±0,17; в I исследуемой группе - 1,19±0,77; во II исследуемой группе 1,26±0,17 и в III - 1,30±0,19. Несмотря на тот факт, что на нашем материале по средним концентрациям трийодтиронина в исследуемых группах риска и кон-

троля значительного различия не наблюдалось, мы определили чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов и диагностическую точность концентраций трийодтиронина при сепсисе новорожденных (таблица 2).

Таблица 2. Оценка концентраций трийодтиронина в пуповинной крови новорожденных высокого риска развития неонатального сепсиса

	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Диагностическая точность
Т ₃	0,268	0,959	0,846	0,610	0,644
CI-	0,133	0,904	0,650	0,501	0,546
CI+	0,404	1,015	1,042	0,719	0,743

По нашим данным чувствительность трийодтиронина можно определить, как низкую при значении 26,8% (95% CI= 13,3-40,4%), однако тест выявляет высокую специфичность - 95,9% (CI=90,4-101,5%); при этом, прогностическая ценность положительного результата достаточно высокая и составляет 84,6% (95% CI=65-104,2%), тогда как отрицательного результата - 61% (95% CI=50,1-71,9%), диагностическая точность теста - 64,4% (95% CI=54,6-74,3%) средняя.

По средним концентрациям тироксина в исследуемых группах риска и контроля на нашем материале значительного различия не выявлено. Средняя концентрация тироксина в контрольной группе составила 7,34±0,28; в I исследуемой группе - 7,47±0,48; во II - 7,91±0,55 и в III - 7,38±0,35 (таблица 1). Далее мы определили чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов и диагностическую точность концентраций тироксина при сепсисе новорожденных (таблица 3).

Таблица 3. Оценка концентраций тироксина в пуповинной крови новорожденных высокого риска развития неонатального сепсиса

	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Диагностическая точность
T ₄	0,244	0,918	0,714	0,592	0,611
CI-	0,112	0,842	0,478	0,482	0,510
CI+	0,375	0,995	0,951	0,703	0,712

По нашим данным, тироксин является высокоспецифичным - 91,8% (95%CI=84,2-99,5%) и низкочувствительным - 24,4% (95%CI=11,2-37,5%) тестом для диагностирования сепсиса новорожденных. Прогностическая ценность положительного результата достаточно высока - 71,4% (95%CI=47,8-95,1%), а прогностическая ценность отрицательного результата - 59,2% (95%CI=48,2-70,3%), диагностическая точность теста средняя 61,1% (CI=51-71,2%).

Средняя концентрация тиреотропного гормона в контрольной группе составила 6,98±0,42, в I исследуемой группе - 19,12±1,39; во II - 24,02±4,17 и в III - 12,26±0,87 (таблица 1). Как видно по нашим результатам, концентрации тиреотропного гормона повышены во всех исследуемых группах, но особенно высокие концентрации тиреотропного гормона выявлены во II группе с летальным исходом впоследствии.

Таблица 4. Оценка концентраций тиреотропного гормона в пуповинной крови новорожденных высокого риска развития неонатального сепсиса

	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Диагностическая точность
ТТГ	0,951	0,286	0,527	0,875	0,589
CI-	0,885	0,159	0,413	0,713	0,487
CI+	1,017	0,412	0,641	1,037	0,691

По нашим показателям, тиреотропный гормон является высокочувствительным 95,1% (95% CI=88,5-101,7%) и низкоспецифичным 28,6% (95% CI=15,9-41,2%) маркером для сепсиса новорожденных. Прогностическая точность положительного результата средняя 52,7% (95% CI=41,3-64,1%), а отрицательного результата высокая

87,5% (95% CI=71,3-103,7%). Диагностическая точность теста средняя 58,9% (95% CI=48,7-69,1%) (таблица 4).

Далее мы оценили частоту развития сепсиса новорожденных при изменении концентраций тиреоидных гормонов (таблица 5).

Таблица 5. Оценка частоты развития неонатального сепсиса в зависимости от концентраций тиреоидных гормонов пуповинной крови

Гормоны	Частота развития сепсиса при изменении гормона	Частота развития сепсиса без изменения гормона	χ^2	p<
T ₃	0,846	0,390	9,347	0,0022
T ₄	0,714	0,408	4,475	0,0344
ТТГ	0,527	0,125	8,573	0,0034

Как видно из таблицы, частота развития неонатального сепсиса в группах, где отмечилось повышение концентрации ТТГ и понижение концентраций T₄ и T₃ в пуповинной крови, значительно превышает частоту развития сепсиса в группах без изменений концентрации вышеуказанных тиреоидных гормонов.

гормонов в пуповинной крови новорожденных с факторами.

На следующем этапе исследования мы определили относительный и добавочный риск развития неонатального сепсиса при изменении концентраций тиреоидных

Относительный риск RR в группах с изменениями тиреоидных гормонов >1, доверительный интервал достаточно узкий, также значителен добавочный риск (AR), что указывает на повышение риска развития сепсиса новорожденных при наличии изменений концентраций тиреоидных гормонов в пуповинной крови (таблица 6).

Таблица 6. Оценка относительного и добавочного риска развития неонатального сепсиса при изменении тиреоидных гормонов в пуповинной крови

Гормоны	Относительный риск RR	Доверительные интервалы		Добавочный риск AR	Доверительные интервалы	
		CI-	CI+		CI-	CI+
T ₃	2,172	1,510	3,123	0,457	0,232	1,116
T ₄	1,751	1,141	2,686	0,306	0,045	1,063
TSH	4,216	1,133	15,693	0,402	0,204	1,131

На основе корреляционного анализа нами была выявлена корреляционная зависимость между клинически выявленным внутриутробным инфицированием (впоследствии сепсисом) и изменением концентраций тиреоидных гормонов. В частности, понижение концентраций трийодтиронина ($r=0,322$, $P<0,002$) и тироксина ($r=0,298$, $p<0,004$), а также повышение концентраций тиреотропного гормона ($r=0,269$, $p<0,001$) свидетельствуют об определенной корреляционной зависимости между изменениями тиреоидных гормонов и сепсисом новорожденных.

Нам трудно категорически утверждать, что причины генерализации инфекционного процесса и впоследствии летальный исход прямо связаны с изменением функционального состояния гипофиз-тиреоидной гормональной оси (высокие показатели концентрации тиреотропного гормона), однако предполагаем, что вышеуказанные изменения необходимо учитывать при прогнозировании исхода раннего неонатального сепсиса и составлении схемы его лечения детей этой категории.

Таким образом, в результате проведенных нами исследований следует заключить, что у новорожденных с риск-факторами развития раннего неонатального сепсиса в пуповинной крови отмечаются изменения концентраций гипофиз-тиреоидных гормонов, особенно тиреотропного гормона, что является повышенным риск-фактором развития раннего неонатального сепсиса и летального исхода при раннем неонатальном сепсисе.

Вышеизложенное ставит перед необходимостью при прогнозировании исхода раннего неонатального сепсиса и составлении схемы его лечения учитывать вышеуказанные изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном // Издательство Медия Сфера. – М.: 2003.
2. Вельтищева Е.Ю. Иммуитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1993. – Т. 38. - № 5. – С. 9-11.
3. Коваленко Т.В. Неонатальный транзитный гипотиреоз: прогноз для здоровья и развития детей // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47. - № 6. – С. 23-27.
4. Недоношенность. Пер. с англ. Под ред. Виктора В.Ю., Э.К.Вуда. – М.: Медицина. - 1991. – 368 с.

5. Тронько Н.Д., Чеботарев В.Ф. Основные направления современной иммуно-эндокринологии // Проблемы эндокринологии. – 1990. – Т. 36. - № 4. – С. 87-92.
6. Afandi B, Vera R, Schussler GC, Yap MG. Concordant decreases of thyroxine and thyroxine binding protein concentrations during sepsis. // Metabolism. – 2000. - №49 (6). – P.753-754.
7. Benjaporn Jirasakuldech, George C. Schussler, Maria G. Yap, Hazel Drew, Alan Josephson and Josef Michl A. Characteristic Serpin Cleavage Product of Thyroxine-Binding Globulin Appears in Sepsis Sera. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. - V. 85. - №11. – P.3996-3999.
8. Das B.K., Agarwal P., Agarwal J.K., Mishra O.P. Serum cortisol and thyroid hormone levels in neonates with sepsis. // Indian J. Pediatr. – 2002. - №69 (8). – P.663-665.
9. Delange F. Iodine nutrition and neonatal hypothyroidism // Rev. Med. Brux. – 1994. – V. 15. - № 6. – P. 359-365.
10. Fisher D.A. Thyroid function in premature infants // Clin. Perinatol. – 1998. – V. 25. - № 4. –P. 999-1014.
11. Khalilova G.M. Aspects of thyroxin-bound globulin metabolism in preterm infants in certain pathological conditions. // Lik Sprava. – 2001. - № (5-6). – P.69-72.
12. Navaid S. Khan, George C. Schussler, Joshua B. Holden and Anna Finkelstein. Thyroxine-Binding Globulin Cleavage in Cord Blood. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. - 87.
13. Mendoza-Morfin F., Vaca-Arellano M.R., Toledo-Villalpando A.D., Olvera-Hidalgo C., Mondragon-Rosales L., Junco-Lorenzana E. The quantitative analysis of thyroid hormones and thyrotropin in children critically ill with septicemia. // Bol. Med. Hosp. Infant Mex. – 1991. - №48 (4). – P.230-234.

SUMMARY

FUNCTIONAL STATE OF HYPOPHYSIAL-THYROID SYSTEM OF NEWBORNS WITH INTRAUTERINE INFECTION

Nikoleishvili E., Nemsadze K., Sidamonidze L., Macharashvili M.

Guramishvili Pediatric Clinics and N5 Maternity Hospital, Tbilisi, Georgia

The goal of our investigation was the study the functional state of hypophysial-thyroid hormonal axis in newborns during intrauterine infection, as well as to establish the specificity, sensitivity, prognostic and diagnostic values of thyroid hormones in the development of neonatal sepsis.

On the basis of correlative analysis relationship between the clinically manifested intrauterine infection and the

change in the concentration of thyroid hormones have been revealed. Particularly, decrease of the concentration of triiodothyronine ($r=0,322$, $p<0,002$) and thyroxin ($r=0,298$, $p<0,004$), as well as increase of thyrotropic hormone concentration ($r=0,269$, $p<0,001$) testify to a highly significant correlation between these changes.

So, proceeding from our investigations it is possible it may be concluded:

- Existence of changes in the concentrations of thyroid hormones in umbilical blood increases the risk of development of newborn sepsis.
- Decrease of concentrations of T_3 and T_4 and increase of TSH concentration in umbilical blood of newborns in the high-risk group has a significant correlation with the development of sepsis in newborns.
- Decrease of T_3 and T_4 concentrations in umbilical blood of newborns appears to be a high-specific and low-sensitive marker for the development of neonatal sepsis. Prognostic value of the positive result is high enough, while prognostic value of the negative result and diagnostic precision of above-mentioned tests appear to be moderate.
- Increase of TSH concentration in umbilical blood is highly sensitive and low-specific marker for the development of neonatal sepsis, prognostic precision of the positive result is moderate, while of the negative result – high. Diagnostic precision of the test is average.
- High concentration of thyrotropic hormone may be used as prognostic marker of neonatal sepsis outcome.

Key words: newborns, sepsis, hypophysial-thyroid hormonal axis, intrauterine infection.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗ-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Николеншвили Э.Г., Немсадзе К.П., Сидамонидзе Л.Г., Мачарашвили М.В.

Педиатрическая клиника им. Гурамишвили, Родильный дом №5 г.Тбилиси

Исследованы 90 новорожденных с риск-факторами высокого риска развития раннего неонатального сепсиса. В пуповинной крови новорожденных с риск-факторами методом иммуноферментного анализа ELIZA определены концентрации гипофиз-тиреоидных гормонов трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона.

По результатам нашего исследования, у новорожденных с риск-факторами развития раннего неонатального сепсиса в пуповинной крови отмечаются изменения концентраций гипофиз-тиреоидных гормонов, особенно тиреотропного гормона, при повышении которого отмечается повышенный риск развития раннего неонатального сепсиса и летального исхода. На основании полученных результатов рекомендуется при прогнозировании исхода раннего неонатального сепсиса и составлении схемы его лечения учитывать вышеуказанные изменения.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕКСИДОЛА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Натриашвили Г.Д., Капанадзе Н.Б., Натриашвили С.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника; Медицинский центр Д. Татишвили

Травматические и гипоксивно-ишемические повреждение центральной нервной системы (ЦНС) в неонатальном периоде представляют собой весьма актуальную

проблему. По данным ВОЗ, у 10% детей отмечаются психомоторные расстройства, 80% которых обусловлены перинатальной патологией.

Проведение ранней, правильной и целенаправленной патогенетической терапии при поражении ЦНС в неонатальном периоде является превенцией резидуальной энцефалопатии и ограниченной дееспособности. В связи с широким спектром действия мексидола, он широко применяется при различных заболеваниях ЦНС [1-10].

Целью исследования явилось определение эффективности применения мексидола при перинатальной энцефалопатии у детей раннего возраста.

Материал и методы. Следует отметить, что в нашей практике мы активно применяли мексидол при лечении различных форм перинатальной энцефалопатии. С целью объективной оценки эффективности препарата, в исследование были включены пациенты, лечение которых было возможно только монотерапией мексидолом.

Нами исследованы 200 детей в возрасте до 4 месяцев, (мальчиков - 110 и девочек – 90), из них 120 детей были в возрасте до 1 месяца, 80 - от 1 до 4-х месяцев.

Оценка неврологического статуса пациентов происходила спустя 40-60 минут после кормления, в состоянии покоя. Из дополнительных методов исследования нервной системы мы использовали нейросонографию. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование головного мозга на аппаратах фирмы "ALOKA"(Япония) и "SIEMENS SONOLINE ELEGRA" (Германия). Нейросонографическое исследование выполнялось в динамике с интервалом 1,5-2 месяца.

Обследованные нами пациенты с учетом клинических симптомов были разделены на две группы: в первую группу были включены пациенты с синдромом нервно-рефлекторного возбуждения (118 больных), во вторую – с синдромом общего угнетения (82 больных). При данных синдромах лечебный менеджмент мог ограничиться монотерапией – назначался мексидол в дозе 5 мг/кг и 0,3 мл в виде инъекций дважды в день. Инъекционная форма назначалась в остром периоде заболевания.

В зависимости от проводимого лечения исследуемые пациенты также были разделены на две группы: I – основную группу составили 104 пациента, лечение которых проводилось только мексидолом, II – контрольную группу – 96 пациентов без медикаментозного лечения.

Клинические группы детей младенческого возраста (до одного месяца): I группа – 70 детей (основная – 38, контрольная – 32); II группа – 50 детей (основная – 30, контрольная – 20).

Клинические группы детей в возрасте от 1 до 4-х месяцев (основная – 36, контрольная – 44). Больных с

преобладанием астеноневротического синдрома и синдрома возбуждения было 48 (в основной группе – 22, в контрольной – 26); а с более выраженным синдромом угнетения 32 пациента (в основной – 14, в контрольной – 18). Материал обработан методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При первой нейросонографии у пациентов до месячного возраста отмечались:

- гипоксивное поражение головного мозга различной степени у всех пациентов;
- суб-интравентрикулярная геморрагия (52 больных);
- расстройство церебральной гемодинамики (у всех пациентов);
- дилатация межполушарной щели (23 больных);
- вентрикулодилатация (15 больных).

У пациентов в возрасте от 1 до 4-х месяцев отмечались:

- изменение эхогенности в привентрикулярной области (15 больных);
- лейкомаляция различной локализации (11 больных);
- изменение эхогенности паренхимы мозга (55 больных);
- кистозные малформации (25 больных);
- деформированные, ассиметрические хороидальные сплетения (55 больных);
- нарушение церебральной гемодинамики (68 больных);
- дилатация межгемиполушарной щели и большой цистерны (26 больных).

Эффективность проведенного лечения оценивалась в динамике как по клиническому состоянию больного ребенка, так и по нейросонографическим паттернам и с учетом клинко-параклинической корреляции заболевания. Катамнез включал 3-6 месяцев.

Из 118 пациентов с синдромом нервного рефлекторного возбуждения (из основной группы – 60, из контрольной – 58), в 78 случаях удалось купировать этот синдром (из основной – 56 – 92%, из контрольной – 22 – 38%) ($p < 0,001$). Аффективный респираторный пароксизм был снят только у пациентов основной группы.

Из 82 пациентов с синдромом угнетения (в основной – 44, контрольной – 38) реакции активизации, оживления были отмечены в 67 случаях (в основной – у 44 – 94%, в контрольной – у 20 – 36%) ($p < 0,001$).

Динамика купирования клинических синдромов представлена на диаграмме 1 и 2, из которых следует, что положительная динамика с высокой достоверностью отмечалась у больных основной группы.

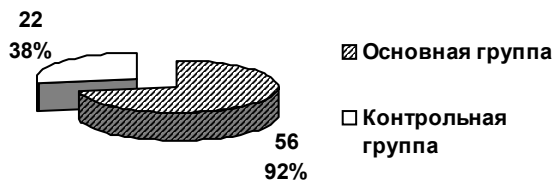


Диаграмма 1. Синдром возбуждения (78 пациентов)

Верификация эффективности действия мексидола проводилась путём нейросонографического исследования.

Динамика показателей нейросонографического исследования у детей в возрасте до 1 месяца:

- нормализация эхогенности паренхимы мозга в основной группе – 91%, в контрольной – 46% ($p < 0,001$).
- развитие постгеморрагической кисты в основной группе – 5%, в контрольной – 12% ($p < 0,001$).
- развитие лейкомаляции в основной группе – 3%, в контрольной – 9% ($p < 0,001$).
- нормализация показателей церебральной гемодинамики в основной группе – 95%, в контрольной – 42% ($p < 0,001$).

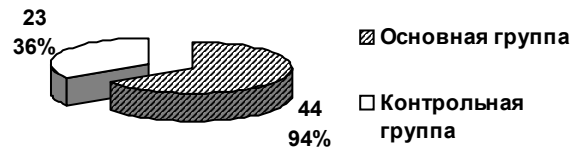


Диаграмма 2. Синдром угнетения (67 пациентов)

Динамика показателей нейросонографии у детей в возрасте от 1 до 4-х месяцев:

- нормализация эхогенности паренхимы мозга в основной группе – 78%, в контрольной – 28% ($p < 0,001$).
- нормализация эхогенности в перивентрикулярной области в основной группе – 84%, в контрольной – 35% ($p < 0,001$).
- нормализация показателей церебральной гемодинамики в основной группе – 97%, в контрольной – 28% ($p < 0,001$).

Нейросонографическая верификация эффективности действия мексидола (динамическое обследование до и после лечения) представлена на рисунках 1, 2, 3.



Рис. 1. Субкортикальный ишемический некроз (А - до лечения, Б - после лечения)

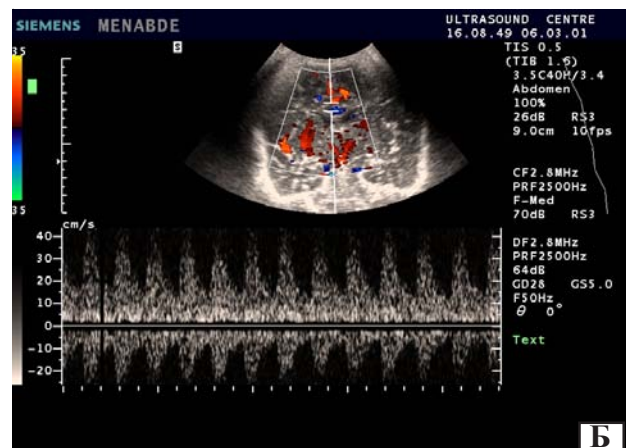
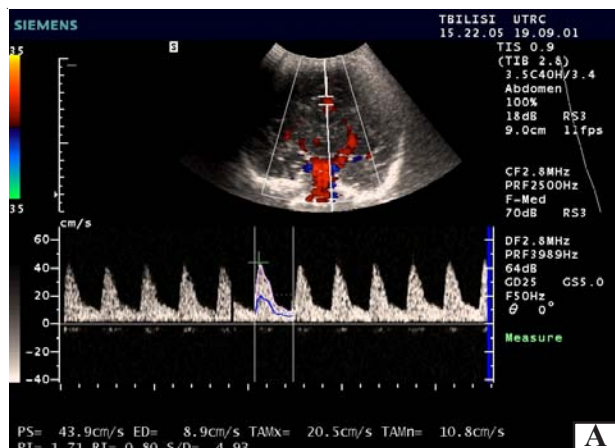


Рис. 2. Нормализация мозгового кровотока (А - до лечения, Б - после лечения)



Рис. 3. Интравентрикулярная геморрагия. Циста в хориоидальном сплетении (А - до лечения, Б - после лечения)

У небольшой части пациентов положительная динамика не наблюдалась – в основной группе у 2%, в контрольной – 12%. Необходимо отметить, что 11% пациентов этой группы относились к возрастной группе от 3-х до 4-х месяцев, что указывает на необходимость проведения более раннего и целенаправленного лечения с целью превенции тяжелого неврологического исхода.

Выводы:

1. Мексидол, действуя на патогенетический механизм перинатальной энцефалопатии, позволяет купировать нервно-рефлекторный синдром и синдром угнетения, как в неонатальном, так и в раннем детском возрасте.
2. Мексидол вызывает нормализацию патологических нейросонографических паттернов.
3. Мексидол с его широким фармакологическим спектром действия является эффективным препаратом в схеме лечения перинатальной энцефалопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. – М.: Видар. - 1999. – 130 с.
2. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол (Основные эффекты, механизм действия, применение). - М.: 2003. – 22 с.
3. Мексидол отечественный препарат нового поколения. Рекомендации по применению. - М.: 2004. – 28 с.
4. Справочник Видаль. Изд. 9. - 2003. - С. Б-569.
5. Татишвили Н. Неврологические заболевания новорожденных. - Тб.: 2001. – 162 с.
6. Berger R, Garnier Y: Pathophysiology of perinatal brain damage. // Brain Res Brain Res Rev. – 1999. - №30(2). – P.107-34.
7. Depp R: Perinatal asphyxia: assessing its causal role and timing. // Semin Pediatr Neurol. – 1995. - №2(1). – P.3-36.
8. Latchaw RE, Truwit CE: Imaging of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. // Semin Pediatr Neurol. – 1995. - №2(1). – P.72-89.
9. Vannucci RC, Perlman JM: Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. // Pediatrics. – 1997. - №100(6). – P.1004-14.
10. Vannucci RC: Mechanisms of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. // Semin Perinatol. – 1993. - №17(5). – P.330-7.

SUMMARY

EFFICIENCY OF MEXYDOL DURING PERINATAL ENCEPHALOPATHY IN EARLY AGE CHILDREN

Natriashvili G., Kapanadze N., Natriashvili S.

Tbilisi State Medical University, Georgia

We have investigated 200 patients 0-4 months of age (boys 110 and girls - 90), 120 of them under 1 month of age and 80 children from 1 to 4 months.

The evaluation of the neurologic status of patients was performed 40-60 minutes after feeding in a relaxed condition. From the additional methods of the investigation of the nervous system, the most informative was the neurosonoscopy.

We have divided patients into two groups according to the clinical syndromes: I gr. neuro - reflexion irritation syndrome (118 patients), II gr. - depression syndrome (82 patients).

According to the treatment regimen patients also have been divided into two groups: the basic group (104 patients) with treatment only by mexydol (mexydol in a doze of 5 mg/kg and 0,3 ml in the form of injections twice a day. Injections were initiated at the acute stage of the disease) and the control group (96 patients) with no treatment.

Efficiency of mexidol was estimated comparison of the findings in the basic and control groups based both on a clinical status and on the neurosonoscopic findings.

Positive dynamics was observed in patients of the basic group. Verification of mexydol efficiency was performed by neurosonoscopic investigations.

In a small portion of patients positive dynamics was not observed. These patients were from the age group from 3 to 4 months, which confirms that earlier and optimal treatment contribute to the prevention of severe neurological outcomes.

It may be concluded that:

1. Mexydol acting on the pathogenetic mechanisms of perinatal encephalopathy, reduces reflexion irritation and depression syndromes both in neonatal and early age children.
2. Mexydol induces normalization of pathological neurosonoscopic patterns.
3. Mexydol with its wide pharmacological spectrum of action is an effective medicine in treatment of perinatal encephalopathy.

Key words: Mexydol, perinatal encephalopathy, treatment, early age children, newborn.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕКСИДОЛА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Натришвили Г.Д., Капанадзе Н.Б., Натришвили С.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника; Медицинский центр Д. Татишвили

Нами исследованы 200 пациентов в возрасте до 4 месяцев (мальчиков - 110 и девочек - 90). Из них 120 детей были в возрасте до 1 месяца и 80 - от 1 до 4-х месяцев.

Оценка неврологического статуса пациентов происходила спустя 40-60 минут после кормления, в состоянии покоя. Из дополнительных методов исследования нервной системы нами использовалась нейросонография.

Обследованные нами пациенты с учетом клинических симптомов были разделены на две группы: в первую группу были включены пациенты с синдромом нервно-

рефлекторного возбуждения (118 больных), во вторую - с синдромом общего угнетения (82 больных).

В зависимости от проводимого лечения исследуемые также были разделены на две группы: I - основную группу составили 104 детей, лечение которых проводилось только мексидолом (мексидол в дозе 5 мг/кг и 0,3 мл в форме инъекций дважды в день. Инъекционная форма назначалась при остром течении заболевания), II - контрольную группу - 96 пациентов без медикаментозного лечения.

Эффективность проведенного лечения оценивалась в динамике сопоставлением данных основных и контрольных групп как по клиническому состоянию больного ребёнка, так и по нейросонографическим паттернам с учётом клинико-параclinical корреляции заболевания. Катанез включал 3-6 месяцев.

Динамика купирования клинических синдромов показала что, положительная динамика с высокой достоверностью отмечалась у больных основной группы. Верификация эффективности действия мексидола проводилась путём нейросонографического исследования.

У небольшой части пациентов положительная динамика не наблюдалась. Необходимо отметить, что эти пациенты, в основном, относились к возрастной группе от 3-х до 4-х месяцев. Этот факт указывает, что более раннее и целенаправленное лечение обеспечивает превенцию тяжёлого неврологического исхода.

Выводы:

1. Мексидол, действуя на патогенетический механизм перинатальной энцефалопатии, позволяет купировать нервно-рефлекторный синдром и синдром угнетения, как в неонатальном, так и в раннем детском возрасте.
2. Мексидол вызывает нормализацию патологических нейросонографических паттернов.
3. Мексидол с его широким фармакологическим спектром действия является эффективным препаратом в схеме лечения перинатальной энцефалопатии.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Геладзе

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АТОПИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Барбакадзе Т.Р., Гараканидзе И.Г., Мамучишвили* И.Г., Татулашвили Д.Р.

*Республиканский НИЦ медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий
им. Н.В.Карсанова; Тбилисский государственный медицинский университет**

Познание молекулярных механизмов регуляции метаболической адаптации патологически измененной бронхолегочной системы остается важным направлением современной клинической медицины, педиатрии. В патогенезе развития и прогрессирования атопической формы бронхиальной астмы (БА) большое значение имеет состояние эндотелиальной системы [3]. Известными факторами, индуцирующими дисбаланс между вазоконстрикторными и вазодилатирующими компонентами эндотелиальной системы являются гипоксия [2, 4, 5], провоспалительные цитокины [6] и стресс [7]. Вазоконстрикторный пептид, эндотелин-1 (ЭТ-1) продуцируется эпителиальным слоем бронхов и альвеолярными макрофагами [8, 9] и обладает бронхоконстриктивными свойствами при связывании со специфическими эндотелиновыми рецепторами А и В [5]. Экспрессия ЭТ-1 эпителиальными клетками бронхов при БА возрастает [4] и может стимулировать секрецию мокроты, отек, митогенез гладкой мускулатуры и гиперреактивность бронхов [3, 9]. Показано, что степень повышения содержания ЭТ-1 в плазме сопряжена с тяжестью симптомов БА [3]. Способность ЭТ-1 повышать уровень медиаторов воспаления, интерлейкина-1 и интерлейкина-8, лежит в основе его провоспалительного эффекта [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния резервных возможностей системы энергетического обеспечения лимфоцитов и эритроцитов, а также функции эндотелия у детей с персистирующей формой атопической бронхиальной астмы.

Материал и методы. В исследование включены дети в возрасте от 2 до 12 лет (14 девочек и 19 мальчиков, средний возраст $8,5 \pm 3,6$ лет). 11 детей составили контрольную группу практически здоровых доноров, у которых по данным клинического обследования заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой и нервной систем не отмечалось. Согласно протоколу, утвержденному локальным этическим комитетом, дети были включены в исследование после получения согласия их родителей на участие в исследовании. Приступы БА в основной группе возникли в среднем за $3,5 \pm 1,9$ лет до включения в исследование и проявлялись не реже чем один раз в месяц (ночные приступы 2-3 раза в неделю), провоцирующим фактором являлись пыль и резкие запахи. У всех детей основной группы наблюдался отягощенный

семейный анамнез, у 19 до 3-х летнего возраста выявлялись признаки экссудативного катарального диатеза, у 18 перед приступом отмечался ринит, чихание, периодическое покашливание, свистящее дыхание, а у 15 приступ развивался внезапно. Дыхание учащенное - $23,5 \pm 4,5$ в мин, в дыхании принимают участие межреберные мышцы, аскультативно свистящие хрипы на фоне выдоха, характерно принятие вынужденного положения с приподнятой головой. Пиковая скорость вдоха во время приступа $69 \pm 7\%$, P_aCO_2 46 ± 6 мм рт. ст., P_aO_2 остается без изменений. Всем детям проводилась поддерживающая терапия кромогликатом натрия, задитеном. Из исследования были исключены дети, страдающие аутоиммунными заболеваниями, с выявленной герпетической и другой вирусной инфекцией, почечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также получавшие иммуномодулирующие препараты в течение 3-х предыдущих месяцев. Определение содержания адениловых и пиридиновых нуклеотидов в периферической крови, взятой из локтевой вены в стандартных условиях, описано в работах [1, 2]. Содержание иммуноглобулина А определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле, содержание IgE - методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноспецифических антисывороток (фирма "Sevac", Чехия), количество субпопуляций Т-лимфоцитов определяли в цитотоксическом тесте с моноклональными антителами фирмы "Ortho", содержание ЭТ-1 определяли с использованием тест-системы R&D Systems for Human endothelin-1 Immunoassay (Великобритания). Статистическую обработку результатов с применением методов корреляционного анализа проводили с использованием компьютерных программ STAT Soft и оценивали по критерию t Стьюдента, результаты принимали как существенные при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Распространенность атопической сенсibilизации – основного фактора риска развития астмы и других аллергических заболеваний в детском и подростковом возрасте постоянно увеличивается, при этом атопический характер БА наблюдается в половине случаев диагноза БА [2, 3]. У детей с атопической БА отмечают изменения в иммунологическом статусе, что характеризуется снижением синтеза IgA на 19%, резким возрастанием Ig E в 8,3 раза и относительно небольшим сдвигом отношения цитотоксичес-

ких лимфоцитов CD8⁺, продуцирующих g-интерферон и воспалительных CD4⁺-лимфоцитов (таблица). Описанные сдвиги в иммунной системе организма детей с атопической формой БА сопровождаются изменением содержания биохимических маркеров стрессорной реакции организма, в частности, снижением содержания в лимфоцитах окисленных форм пиридиновых нуклеотидов НАД и НАДФ на 19 и 11% соответственно, редокс-потенциала НАД/НАДН (маркер дезадаптационных процессов в системе энергообеспечения) - на 8% и еще в большей степени редокс-потенциала НАДФ/НАДФН - на 28%, указывающем также на замедление процессов синтеза белков и нуклеиновых кислот (таблица). Более того, значительно снижается сопряженность между активностью иммунной системы и системы энергетического обеспечения - коэффициент корреляции между редокс-потенциалом НАДФ/НАДФН

и содержанием IgE снижается с 0,79 (p<0,01) до 0,57 (p<0,05). Напряженность иммунной системы, повышенное содержание в сыворотке IgE, ассоциированное со снижением редокс-потенциала системы энергетического обеспечения, а также одновременное снижение содержания в лимфоцитах цитохрома C, ключевого фермента дыхательной цепи митохондрий, указывает на нарушения в системе энергетического обеспечения с начальными признаками дезадаптации, что проявляется в снижении содержания АТФ в лимфоцитах на 24% и может способствовать формированию митохондриальной патологии в группе подростков с атопической БА. Содержание ЭТ-1, вазоконстрикторного пептида эндотелиоцитов при атопической бронхиальной астме легкой и средней тяжести повышается на 64% и сопряжено со снижением редокс-потенциала НАД/НАДН (таблица).

Таблица. Содержание эндотелина-1 и состояние системы энергетического обеспечения лимфоцитов у детей с атопической формой бронхиальной астмы

Показатель	Группы	
	контрольная (n=11)	основная (n=22)
IgE, МЕ/л	56±9	465 ± 84
IgA, г/л	0,32±0,09	0,26±0,05
CD8 ⁺ /CD4 ⁺	1,8±0,2	2,15±0,13
АТФ, рМ/10 ³ клеток	5,1±0,4	3,9±0,2**
НАД, нмоль/мл	19,2 ± 2,3	15,6±0,8*
НАДН, нмоль/мл	21± 3	18,6±1,2*
НАД/НАДН	0,91±0,03	0,84±0,03*
НАДФ, нмоль/мл	22,2 ± 2,1	18,9±0,7*
НАДФН, нмоль/мл	21± 2	24,4±1,2*
НАДФ/НАДФН	1,06±0,03	0,76±0,03*
Эндотелин-1, пг/мл	1,40±0,05	2,3±0,2**

примечание: * - достоверность различий средних в контрольной и основной группах, один знак - p < 0,05, два - < 0,01

В современных условиях, когда значительно увеличивается количество детей и подростков с атопическими заболеваниями и, в частности, атопической формой БА [10], установление характера нарушений метаболического блока и эндотелиальной функции имеет большое значение. Полученные данные ставят вопрос о необходимости включения в терапию БА средств, предотвращающих развитие биоэнергетической недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пагава К.И., Мамучишвили И.Г., Сукоян Г.В. Нейрогормональные и иммунные нарушения у подростков с бронхиальной астмой // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №5. - С.31-34.
2. Пагава К.И., Чикобава Е.А., Оболадзе Э.Д., Сукоян Г.В. Система энергетического обеспечения и антиоксидантной защиты при острой и хронической гипоксии новорожденных // Педиатрия. - 2003. - № 1. - С.34-38.
3. Hay DWP, Henry PJ, Goldie RG: Is endothelin-1 a mediator in asthma? // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1996. - Vol.154. - P.1594-1597.

4. Li H., Chen S-J, Chen Y-F., et al. Enhanced endothelin-1 and endothelin receptor gene expression in chronic hypoxia // J. Appl. Physiol. - 1994. - Vol. 77. - P. 1451-1459.
5. Harrison V.J., Ziegler T., Bouzourene K., et al. Endothelin-1 and endothelin-converting enzyme-1 gene regulation by shear stress and flow-induced pressure // J. Cardiovasc Pharmacol. - 1998. - Vol.31 (suppl 1). - P. S38-S41.
6. Trakada G, Tsourapis S, Marangos M, Spiropoulos K: Arterial and bronchoalveolar lavage fluid endothelin-1 concentration in asthma // Respir. Med. - 2000. - Vol.94. - P.992-996.
7. Chen WY, Yu J, Wang J-Y: Decreased production of endothelin-1 in asthmatic children after immunotherapy // J. Asthma. - 1995. - Vol. 32. - P.29-35.
8. Saugstad O.D. Bronchopulmonary dysplasia and oxidative stress: are we closer to an understanding of the pathogenesis of BPD? // Acta Paediatr. - 1997. - Vol.86. - P. 1277-1282.
9. Chalmers G.W., Little S.A., Patel K.R., Thompson N.C. Endothelin-1-induced bronchial asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Medicine. - 1997. - Vol. 156. - P.382-388.
10. Zaban P., Cerny M. Immature lung and acute lung injury // Physiol. Research. - 2003. - Vol. 52. - P. 507-516.

SUMMARY

STATE OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM AND EXPRESSION OF TISSUE HYPOXIA IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA OF ATOPIC GENESES

Barbakadze T., Garakanidze I., Mamuchishvili* I., Tatulashvili D.

*Acad. N.V.Karsanov Republican Centre of Medical Biophysics and Introduction of New Biomedical Technologies, *Tbilisi State Medical University, Georgia*

In investigation were included 33 children with mild and moderate bronchial asthma of atopic geneSES, average duration of the disease $3,5 \pm 1,9$ years, average frequency of asthma attacks was less then once per month (night attacks 2-3 times per week), factors of initiation were dust and sharp smells. It was shown, that in atopic bronchial asthma in children, disbalance in endothelial system is developed, the content of endothelin-1, vasoconstrictor peptide of endotheliocytes, is increased

by 64%. At the same time, coefficient of correlation between redox-potential NADP/NADPH and content of IgE decreases from 0,79 ($p < 0,01$) in norm to 0,57 ($p < 0,05$). Obtained data raises the issue of necessity of inclusion in the therapy of bronchial asthma the remedies which prevent bioenergetic failure.

Key words: atopic bronchial asthma, children, endothelial system, redox-potencial.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ТКАНЕВОЙ ГИПОКСИИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АТОПИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Барбакадзе Т.Р., Гараканидзе И.Г., Мамучишвили* И.Г., Татулашвили Д.Р.

*Республиканский НИЦ медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий им. Н.В.Карсанова; Тбилисский государственный медицинский университет**

В исследование вошли 33 детей с атопической бронхиальной астмой легкой и средней тяжести, средняя длительность заболевания $3,5 \pm 1,9$ лет, приступы проявляются не реже чем один раз в месяц (ночные приступы 2-3 раза в неделю), провоцирующим фактором является пыль и резкие запахи. Показано, что при атопической форме бронхиальной астмы у детей развивается дисбаланс в эндотелиальной системе; содержание эндотелина-1, вазоконстрикторного пептида эндотелиоцитов повышается на 64%. При этом формируется напряжен-

ность эндотелиальной системы, которая тесно взаимосвязана со снижением редокс-потенциала лимфоцитов, значительным снижением сопряженности между активностью иммунной системы и системой энергетического обеспечения – коэффициент корреляции между редокс-потенциалом НАДФ/НАДФН и содержанием IgE снижается с 0,79 ($p < 0,01$) в норме до 0,57 ($p < 0,05$). Полученные данные ставят вопрос о необходимости включения в терапию бронхиальной астмы средств, предотвращающих развитие биоэнергетической недостаточности.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Путкарадзе М.Ш., Чомахашвили З.Д.

Статья представлена чл/корр. АН Грузии, проф. Т.И. Деканосидзе

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии,
Научно-практический центр патологической анатомии г. Батуми

Анализ результатов морфологического исследования даёт возможность уточнить те аспекты однофазного менструального цикла, которые используются при патогистологической диагностике [2,4,7,10,12,14-16]. Выделены разные формы гиперплазии желез эндометрия и их классификации [4,11-13,15], особо следует отметить классификацию ВОЗ, в которой дисгормональные гиперплазии эндометрия классифицированы как "железистая гиперплазия эндометрия" и "атипичная железистая гиперплазия эндометрия".

После того, как нарушения менструального цикла признаны дисгормональными, эти диагнозы стали безадресными т.к. гистопатологический диагноз не отражает причины гиперплазии и больных лечат кровоостанавливающими средствами. Такое положение сохраняется по сей день. Патологоанатом часто выставляет диагноз "железистая гиперплазия эндометрия", который полностью не отражает патогенеза процессов, вызывающих железистую гиперплазию.

Целью исследования явилось определить удельный вес желез и стромы, величины большого и малого диаметра, объем клеток эпителия, выстилающих железы и митотическую активность этих клеток при однофазном продолженном менструальном цикле, прекращенном на 21-22-й, 28-й дни и после 28-го дня цикла для обеспечения постановки правильного морфологического диагноза.

Материал и методы. В связи с вышеизложенным, для проведения систематизированного научного исследования, нами изучались соскобы слизистой оболочки тела матки у 52 женщин с нарушением гормонального баланса, проявлением которого явился однофазный менструальный цикл. Пациентов группировали с учетом дня прекращения менструального цикла. 8 пациентов, в возрасте 35-42 лет в периоде менопаузы с прекращением цикла на 21-22-й день составили I группу (15,4%), 12 пациентов, в возрасте 38-46 лет в периоде менопаузы, с прекращением цикла на 28-ой день - II группу (23,1%) и 32 пациента в возрасте 38-52 лет в периоде менопаузы и менопаузы с прекращением цикла после 28 дней - III группу (61,5%).

Материалы, предназначенные для фиксации, помещались в раствор 12% нейтрального формалина, заливались в целоидин, готовились препараты толщиной 5 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином. Проведены гистостереометрическое и морфометрическое исследования для определения соотношения паренхимы и стромы, величин большого и малого диаметра клеток и их ядер, объема клеток и ядер, ядерно-цитоплазматического соотношения, расстояния между основанием эпителия, выстилающего крипты, и частью ядра, обращенного к основанию. С целью гистохимического исследования материал помещался в жидкость Корнуа, заливался в парафин, серийные срезы толщиной 5 мкм, полученные на ротационном микротоме, окрашивались методом Фелгена для визуального выяснения потенциала размножения эпителиоцитов, выстилающих крипты. Морфометрические измерения проводили по методу Г.Г. Автандилова [1].

Результаты и их обсуждение. При однофазном удлиненном менструальном цикле, при котором персистенция фолликула продолжается 7-8 дней несмотря на то, что цикл имеет 21-22-дневную продолжительность, менструальный цикл остается укороченным (I группа). В таких случаях изучение соскоба слизистой оболочки тела матки показало, что резко уменьшен удельный вес стромы и увеличено содержание паренхимы, составляя 34% и 66%, соответственно. Средние показатели морфометрических данных эпителиоцитов, выстилающих железы, составляют: большой диаметр - $18 \pm 0,9$ мкм, малый диаметр - $8,1 \pm 0,4$ мкм, объем - $929,9 \pm 46,4$ мкм³; средние показатели кариометрического исследования: большой диаметр - $10 \pm 0,5$ мкм, малый диаметр - $7 \pm 0,4$ мкм, объем - $256 \pm 12,8$ мкм³; показатель ядерно-цитоплазматического соотношения, в среднем, составил $27,6 \pm 1,4$ %, граница между компактным и спонгиозными слоями почти отсутствует. В некоторых случаях, происходит цистеподобное перерождение желез, в эпителиоцитах этих желез гаплоидные клетки ($4n=0,22$ pg) составляют 4%, показатель ядерно-цитоплазматического соотношения равен 57,9-64,1%, что указывает на наличие некроза. Из вышеизложенного следует, что при продлении фолликулярной фазы на 7-8 дней в железах эндометрия, из-за

острой ишемии функционального слоя эндометрия, начинаются процессы некробиоза и некроза.

Во II группе пациенток трудноразличимы функциональный и базальный слои, удельный вес желез эндометрия составляет 71 %, а стромы - 29 %. Слизистый слой утолщен по причине появления микрополипоподобных структур, часто встречаются железы, выстланные в несколько слоев эпителием. Большая часть эндометрия представлена железами различной формы (округленные, овальные, треугольные), превращенными в цисты. В эпителии, выстилающем железы, коэффициент размножения равен нулю. Указанное свидетельствует о прекращении процесса размножения в структурах эндометрия параллельно с прекращением менструального цикла. Таким образом, однофазный менструальный цикл, который продолжается 28 дней симулирует нормальный менструальный цикл и создает иллюзию состояния благополучия. Цистеподобное перерождение желез указывает на их повреждение и сложные патологические процессы в клетке, которые ведут к ее гибели.

В III группе пациенток с однофазным менструальным циклом, который вызван персистенцией фолликула, метрорагия выявлена на 5-14 дни в случае окончания цикла на 28-ой день. Из 32-х пациенток этой группы 24 находились в периоде менопаузы, 6 – менопаузы, а у двух пациенток после наступления менопаузы прошло 10 лет. Изучение соскоба в этой группе выявило ряд изменений: граница между компактным и спонгиозными подслоями почти отсутствует, наряду с изменениями в эндометрии, вызванными персистенцией фолликула, встречаются участки, характерные для первой фазы последующего менструального цикла. Во всем эндометрии удельный вес желез в 2,5 раза превышает таковой стромы и соответственно равен $72 \pm 3,6$ % и $28 \pm 1,4$ %. Морфометрическими исследованиями эпителиоцитов установлено, что большой диаметр равен $16,5 \pm 0,3$ мкм, малый диаметр $8 \pm 0,4$ мкм, средние показатели кариометрического исследования составили: большой диаметр - $7 \pm 0,4$ мкм, малый диаметр - $5 \pm 0,3$ мкм, объем - $92 \pm 4,6$ мкм³, показатель ядерно-цитоплазматического соотношения в среднем составил $11,6 \pm 0,6$ %. В условиях продленного менструального цикла некоторые железы имеют округленную или овальную форму, они выстланы однослойным цилиндрическим, содержащим поляризованные ядра, эпителием. Проведенные исследования показывают, что в эндометрии имеет место картина, характерная для пролиферативной фазы, т.е. при активации сохраненного примордиального фолликула, развивается гиперэстремия, которая, в свою очередь, сопровождается развитием и ростом фолликула. В таких случаях менструальный цикл не доходит до дефиниции из-за прекращения функции фолликула, что фактически является основой однофазного менструального цикла, в результате начинается метрорагия.

Проведенные нами исследования при однофазном менструальном цикле показали, что формы гиперплазии желез эндометрия, которые приводятся в работах многих авторов [2-6, 8] и в классификации ВОЗ, являются следствием воздействия эстрогенов и проявляются в развитии изменений в эндометрии, характерных для фолликулярной фазы. Полагаем, что правильная оценка патологоанатомических данных обеспечит более точную дифференциацию данной патологии и создаст условия для проведения адекватного лечения.

С диагнозом "железистая гиперплазия эндометрия" также не согласен О.К. Хмельницкий [12], который считает, что такой диагноз не информативен. Однако автор не уточняет его неполноценности в плане лечения больного. На основании наших исследований мы пришли к выводу, что количество желез в эндометрии повышается, когда однофазный менструальный цикл продолжается до 21-22, 28 или более 28 дней. Соответственно, патологоанатомический диагноз можно сформулировать следующим образом: 1. Железистая гиперплазия эндометрия, соответствующая однофазному менструальному циклу с 7-8 дневной персистенцией фолликула; 2. Железистая гиперплазия эндометрия, соответствующая однофазному менструальному циклу с 28 дневной персистенцией фолликула; 3. Железистая гиперплазия эндометрия, которая соответствует однофазному менструальному циклу более чем с 28 дневной персистенцией фолликула.

Особого обсуждения требуют случаи начала и прекращения месячных в период менопаузы (климакса), даже спустя 10 лет после ее наступления. Следует отметить, что нами наблюдались два таких случая. Известно, что в этом периоде жизни женщины, иногда, имеет место активация сохранившегося фолликула [9] с образованием клинко-морфологической картины однофазного укороченного менструального цикла. Отмеченное можно формулировать как "железистую гиперплазию", развившуюся в период менопаузы в связи с активацией примордиального фолликула.

Таким образом, нашими исследованиями установлено, что в спонгиозном и компактном подслоях эндометрия (нередко и в базальном слое) обнаруживается большее количество желез, чем при фазах нормального менструального цикла. Это состояние патологоанатомами воспринимается как железистая гиперплазия, без учета причин возникновения и патогенеза.

Железистая гиперплазия эндометрия - гормонозависимый процесс и она сопровождает укороченную или удлиненную персистенцию фолликула при однофазном менструальном цикле с характерными для первой фазы менструального цикла изменениями эндометрия.

На основании вышеизложенного, считаем возможным

предложить соответствующим комитетам ВОЗ учесть эти формы железистой гиперплазии при подготовке 11-ого пересмотра классификаций заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфология. - М.: Медицина. - 1990. - 320 с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии - Л.: Медицина. - 1989. - 483 с.
3. Бохман Я.В., Прянников В.А., Чепник О.Ф. Комплексное лечение при гиперпластических процессах и раке эндометрия - М.: 1989.
4. Выхляева Е.М. и др. Руководство по эндокринной гинекологии. - М.: 1997.
5. Ганина К.П., Полищук Л.З., Бучинская - Цитоморфология и цитогенетика железистой гиперплазии и рака эндометрия. - Киев: Нак. Думка. - 1990. - 156 с.
6. Железнов Б.И., Беляева Л.А., Бухвалов И.Б., Кондриков Н.И. Ультроструктура и электро-гистохимическая свойства железистого эпителия эндометрия женщин. // Архив анат. гистол. и эмбриол. - 1986. - т.41. - №8. - С. 65-72.
7. Макаров О.В., Сергеев П.В., Карева Е.Н. и др. Гиперпластические процессы эндометрия: диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия. // Акуш. и гинек. - 2003. - №3. - С. 32-36.
8. Поулсен Г.Е., Тейлор К.У., Собин Л.Г. Гистологическая классификация опухолей женского полового тракта - Пер. с англ. - М.: 1981.
9. Серов В.Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология. // РМЖ. - 2002. - т.10. - №18.
10. Топчиева И.О., Прянников В.А., Жмекова З.П. Биопсии эндометрия - М.: Медицина. - 1978. - 222 с.
11. Франк Г.А., Белоус Т.А., Соколова Н.В. Морфологические особенности диспластических изменений эндометрия. // Архив патологии. - 1990. - т. 52. - вып 9. - С. 18-24.
12. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки, Руководство, СОТИС. - Санкт-Петербург: 2000. - 335 с.
13. Bergeron G., Nogales F.F., Masseroli M. A multicentric European study testing the reproducibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage

specimens // Am. J. Surg. Pathol. - 1999. - Vol. 23 - №9 - P.1102-1108.

14. Bonhoff A., Naether O., Johannisson E., Bohnet H.G. Morphometric characteristics of endometrial biopsies after different types of ovarian stimulation for infertility treatment. // Fertil Steril. - 1993. - №59(3). - P.560-6.

15. Buckley C.H., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. - Arnold. - 2002.

16. Snijders M.P. Oestrogen and progesterone receptor immunocytochemistry in human hyperplastic and neoplastic endometrium // J. Patol. - 1992. - Vol. 1966. - №2 - P. 171-177.

SUMMARY

PATHOHISTOLOGICAL CHANGES CHARACTERISTIC FOR ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Phutkaradze M., Chomakhashvili Z.

Department of Pathologic Anatomy, Tbilisi State Medical University; Batumi Scientific-Practical Center of Clinical Pathology, Georgia

Peculiarities of endometrial hyperplasia during monophasic menstrual cycle have been investigated. 52 patients of premenopause and menopause period (age 35-52 years old) have been investigated using uterus scrape analysis. Histostereometric and morphometric methods have been used for the study. The analyses of the obtained results has shown that: 1. The endometrial hyperplasia accompanies the shortened and prolonged persistency of follicles in a monophasic menstrual cycle. Therefore when making the pathohistological diagnosis, the pathogenetic aspects should be indicated; 2. Endometrial hyperplasia is not a separate nosological phenomenon and effectiveness of its therapy strongly depends on the condition of ovary and hormone systems.

Key words: endometrial, gland, hyperplasia.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Путкарадзе М.Ш., Чомахашвили З.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии; Научно-практический центр патологической анатомии г. Батуми

В статье рассмотрены некоторые особенности железистой гиперплазии эндометрия при однофазном менструальном цикле. В исследование включены находившиеся в период пременопаузы и менопаузы 52 женщины в возрасте 35-52 лет. Гистостереометрическим и морфометрическими методами исследован лечебно-диагностический соскок слизистой оболочки тела матки. Анализ полученных результатов показал, что железистая гиперплазия

эндометрия сопровождается укороченную и удлиненную персистенцию фолликула при однофазном менструальном цикле и в патогистологическом диагнозе следует указывать патогенетические аспекты; можно предположить, что железистая гиперплазия эндометрия не является отдельной нозологической единицей и на эффективность её лечения влияет функциональное состояние яичников и гормональной системы.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Канделаки К.Т., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Кацарава Р.Д.

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

Актуальность проблемы диагностики и лечения болезней пародонта обусловлена высокой распространенностью данной патологии и недостаточной эффективностью существующих методов лечения. Последнее, в основном, обусловлено отсутствием четких представлений об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта.

В ряде экспериментов установлено, что бактериальная бляшка индуцирует воспалительный процесс в тканях пародонта [4, 9]. Некоторые авторы [7, 8] важную роль в развитии этой патологии отводят нарушениям энергетического обмена в зоне поражения, другие ведущим фактором в патогенезе пародонтита считают местную и общую иммунную реакцию [3, 10]. Влияние этих или иных местных и общих факторов на ткани пародонта морфологически проявляется в отеках, набухании коллагеновых волокон, нарушении процесса ороговения эпителия (паракератоз, акантоз), лейкоцитарной- в том числе лимфо-плазмочитарной инфильтрации, а также в сосудистой реакции [5, 11]; вышеперечисленное приводит к разрушению коллагеновых волокон десны и круговой связки зуба и формированию пародонтального кармана.

Исходя из этого, одной из важнейших задач в лечении патологии пародонта является нормализация вышеуказанных изменений [4] путем применения разных медикаментов и создания той концентрации лекарственных средств в зоне воздействия, которые приводят к исчезновению признаков воспаления и стимулируют регенеративные процессы в тканях пародонта.

В Грузии, в Центре медицинских полимеров и биоматериалов Грузинского технического университета под руководством проф. Р.Д. Кацарава, разработаны новые биодеградируемые полимеры на основе природных α -аминокислот, алифатических диолов и дикарбоновых кислот, проявляющие высокую биосовместимость. Полимеры, биокomпозитные материалы стоматологического назначения, созданные на базе биодеградируемых материалов, представляют собой системы контролируемого выделения лекарств. В зависимости от назначения, биокomпозиты импрегнированы разными лекарственными средствами, такими как: "Пиофаг" (смесь фагов *E.coli*, *Ps. Aeruginosa*, *Streptococcus*, *Stapilococcus*, *Protues*), антибиотик – линкомицин или доксициклин, фермент из класса протеаз - α -химотрипсин или трип-

син, противогрибковый препарат -низорал, анестетик и карбонат натрия. Пленки производятся в виде узких полосок размером 5x1 см. Будучи помещенными в пародонтальный карман, они длительное время выделяют импрегнированные препараты (48 часов и более), способствуя сохранению высокой концентрации лекарственных средств в зоне воздействия, не вызывают аллергических реакций и побочных эффектов, удобны в применении и по стоимости доступны для пациентов. Биокomпозитная биодеградируемая пленка с пролонгированным лечебным действием зарегистрирована Минздравом Грузии и рекомендована как лечебное средство локальной доставки [1, 6]. Следовательно, биополимерные пленки являются особым средством для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Однако, морфологические изменения в ткани пародонта после применения пленки, по сей день не изучены.

Целью исследования явилось установление клинкоми-морфологического эффекта воздействия биополимерных пленок в стадии обострения хронического генерализованного пародонтита.

Материал и методы. Под наблюдением находились 22 пациента (12 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 32-54 лет с диагнозом - хронический генерализованный пародонтит (ХГП) средней степени тяжести в стадии обострения. После санации полости рта и установления индекса гигиены, индекса пародонтита, глубины пародонтального кармана и степени кровоточивости, назначали 10 дневное лечение биополимерными пленками. Клинический эффект наблюдали на 2, 7 и 10 дни в динамике, контрольный осмотр проводили спустя 3 месяца.

Материалом для гистологического исследования служили биоптаты тканей десны, взятые до лечения, спустя 24 часа и 3 месяца после лечения. Материалы фиксировали в 10% растворе формалина, заключали в парафин, готовили срезы толщиной 3-5 мкм и окрашивали гематоксином и эозином. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 2,5% растворе глутаралдегида 0,1М на фосфатном буфере (рН – 7,35-7,4) в течение 2 часов, окрашивали 2% раствором уранилацетата и цитратом свинца. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB – IV и исследовали в электронном микроскопе Tesla-BS 500.

Результаты и их обсуждение. Субъективно после лечения у всех пациентов наблюдалось снижение или полное исчезновение кровоточивости, отечности и гиперемии десен. Клиническая картина улучшалась после каждой манипуляции и к концу курса лечения отмечалась полная ремиссия воспалительных процессов в тканях пародонта (таблица).

До начала лечения на гистологических препаратах отмечался отек, гиперемия, нарушение ороговения эпителия (паракератоз). Воспалительный инфильтрат в собственной пластинке слизистой состоит из лимфоцитов и макрофагов с преимуществом нейтрофильных гранулоцитов (рис. 1).

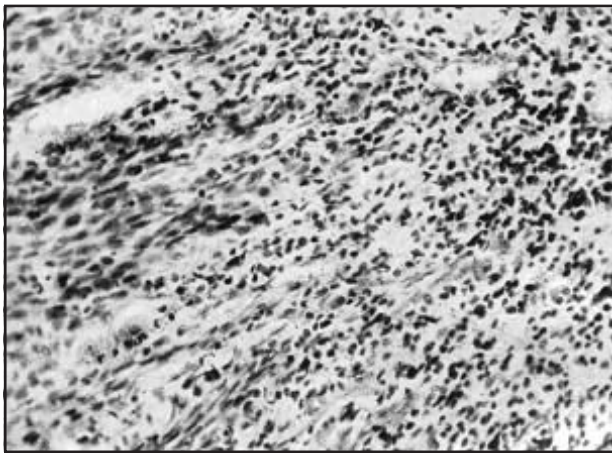


Рис.1. Т-ва, С. 56 лет. ХГП, II степень, до лечения. Глубокая деформация собственной пластинки слизистой, отек, лимфоцитарная инфильтрация с примесью большого количества нейтрофильных гранулоцитов. Окр. гематоксилином и эозином. X 300

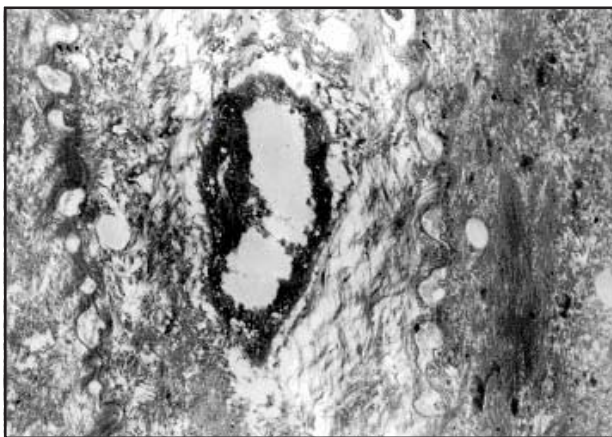


Рис. 2. Т-ва, С. 56 лет. ХГП, II степень, до лечения. Представлена слизистая десневого края. Пикноз ядер базальной клетки эпителия, вымывание цитоплазмы, отек, истончение и расщивание тонофиломентов, уплотнение десмосом. X 17600

Электронно-микроскопическое исследование представленного материала показало следующее: до начала лечения отмечалась глубокая диссоциация эпителиальных клеток, ослабление межклеточных контактов между базальными и шиповидными клетками с расширением межклеточных пространств, набухание мембран десмосом, либо полный их лизис (рис.2)

В препаратах четко видно истончение и лизис тонофиломентов, уменьшение их плотности и длины. В отличие от нормы, большее число тонофиломентов дезориентированы, не заканчиваются в десмосомах, а находятся в цитолемме базальных эпителиоцитов.

Ядра эпителиальных клеток имели уплотненный хроматин, ядрышки не визуализируются, выявляется апоптоз ядер.

Спустя 24 часа получен положительный эффект воздействия импрегированных лекарственных средств. На электроннограммах в зоне проявляется восстановление контактов десмосомного типа между эпителиальными клетками, в частности, между базальными эпителиоцитами отмечаются свойственные шиповидным клеткам контакты и повышенная плотность тонофиломентов (рис.3), а также ориентация клеток в базально-апикальном направлении. Плотность и длина отдельных филоментов увеличена.

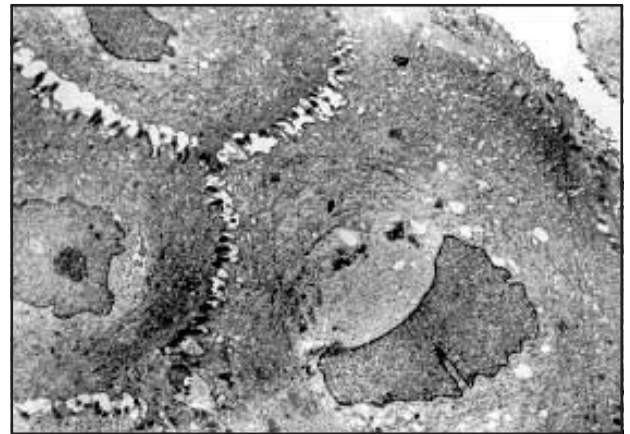


Рис. 3. Т-ва, С. 56 лет. ХГП, II степень, спустя 24 часа. Представлена слизистая десневого края. Четкая структуризация ядер и ядрышек в эпителиальных клетках шиповидного слоя, осмиофильная цитоплазма, тонофиломенты многочисленны. X 6600

Эухроматизация ядер в базальных и шиповидных слоях эпителиальных клеток сочеталась с активным состоянием ядрышек, превалировали крупные ядра с гладким контуром мембраны. В исследованных образцах после 24 часов использования биополимерных пленок отсутствуют явления апоптоза и некроза.

Верхний слой эпителия менее диссоциирован и создает впечатление непрерывного эпителиального покрова. Исходя из этого, в дальнейшем наблюдение за воздействием биополимерных пленок на состояние десен проводили только по клиническим параметрам, во избежание травматизации новообразованной эпителиальной ткани.

Клинически у пациентов значительно улучшилось гигиеническое состояние полости рта. Если до лечения уровень гигиены был плохой (ИГ – $2,87 \pm 0,28$), после окончания лечения ИГ составил - $1,46 \pm 0,022$, а при контроле через 3 месяца ИГ оставался на достаточно высоком уровне и составил $1,53 \pm 0,02$.

Пародонтальный индекс по А. Russel [Цит. по 2] у больных первой группы до лечения был равен $3,19 \pm 0,13$. После использования биополимерных пленок он составил $2,29 \pm 0,14$. При контрольном наблюдении, через 3 месяца ПИ оставался практически на уровне, каким был в момент окончания лечения.

Лечение пародонтита биополимерными пленками эффективно влияет на состояние капилляров слизистой оболочки полости рта. Если до начала использования биокomпозитных пленок кровоточивость десен была II степени – $5,09 \pm 1,06$, спустя 10 дней после лечения составила $3,89 \pm 0,23$ ($< 1,2 \pm 0,14$), а спустя 3 месяца незначительно повысилась – $4,02 \pm 0,02$.

Глубину пародонтального кармана устанавливали маркированным зондом. Глубина патологического кармана в среднем составила $4,9 \pm 0,6$ мм. После лечения биополимерными пленками глубина уменьшилась на $2,1$ мм и составила $2,8 \pm 0,4$ мм, на контрольном приеме - $3,2 \pm 0,2$ мм.

Спустя 3 месяца при контрольном осмотре пациентов, по анамнестическим, клиническим, морфологическим и электронно-микроскопическим данным исследований, ремиссия заболевания сохранялась (таблица).

Таблица. Клиническая оценка применения биополимерных пленок при лечении хронического генерализованного пародонтита

Клинические параметры	До лечения	Спустя 2 дня	Спустя 7 дней	Спустя 10 дней	Спустя 3 месяца
ИГ	$2,87 \pm 0,28$	$2,24 \pm 0,05$	$1,87 \pm 0,06$	$1,46 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,02$
ПИ	$3,19 \pm 0,13$	$3,03 \pm 0,12$	$2,53 \pm 0,09$	$2,29 \pm 0,14$	$2,34 \pm 0,02$
Кровоточивость	$5,09 \pm 1,06$	$5,01 \pm 0,09$	$4,32 \pm 0,12$	$3,89 \pm 0,23$	$4,02 \pm 0,14$
Глубина пародонтальных карманов (мм)	$4,9 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,2$

примечание: ИГ – индекс гигиены; ПИ – индекс пародонтита

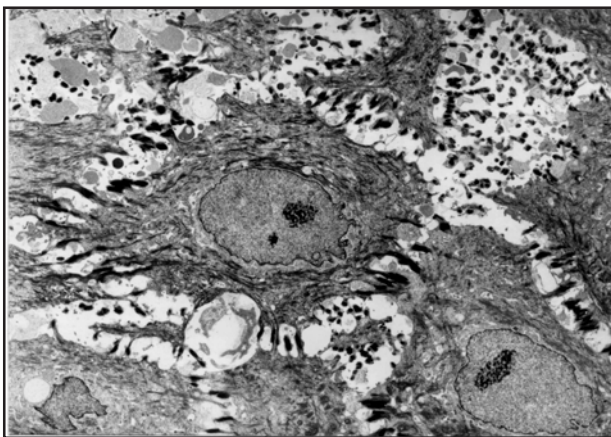


Рис. 4. Т-ва, С. 56 лет. ХГП, II степень, спустя 3 месяца после окончания лечения. Представлена слизистая десневого края. Эпителиоциты шиповидного слоя имеют крупные, четко контурированные ядра и ядрышки, плотную цитоплазму и мембраны латеральных межклеточных соединений. В межклеточном пространстве множество свободных микробных тел. X 4000

Данные электронно-микроскопического исследования эпителия десен спустя 3 месяца после окончания курса лечения биополимерными пленками приведена на рис. 4.

В поверхностном слое эпителия - неполное ороговение шиповидных клеток, однако целостность поверхности сохранена. Десмосомные контакты между ороговевшими и шиповидными клетками четкие, без лизиса и распада. В цитоплазме шиповидных клеток отмечаются плотные и многочисленные тонофиломенты.

Клетки эпителия с крупными ядрами и ядрышками. В ядрах отмечается эухроматинизация ядерного хроматина. Лизис и апоптоз ядер не выявлен, однако нередко встречаются скопления микробных тел.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения биополимерных пленок в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита средней тяжести в стадии обострения. Биокomпозитные пленки оказывают прямое воздействие на клетки эпителия, способствуют усилению обменных процессов в тканях, восстанавливают барьерные функции эпителия десны, естественно с улучшением клинической картины.

Положительный эффект, очевидно, обеспечивается пролонгированным действием импрегированных лекарственных средств в зоне воздействия биополимерных пленок. Однако, при оценке эффекта лечения следует принять во внимание исходную стадию, глубину и степень патологического процесса и обострения.

ЛИТЕРАТУРА

1. თ. ცინცაძე, კ. მარკოშვილი, დ. ფარდალავა, ზ. ალაგიძე, გ. წითლანაძე, რ. ქაცარავა, ნ. გოგნაძე. ბიოკომპოზიციური საშუალების "ვაგობიოდერმის" ჭრილობების შემახორცვებელი თვისებები და კლინიკური ეფექტურობა. საქართველოს სახელმწიფოებრიობის 3000 წლისთავისადმი მიძღვნილი საქართველოს ფიზიოლოგთა მეორე ყრილობის მასალები. - თბ.: 2000. - გვ. 181-182.
2. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. - М.: 1997. - 349 с.
3. Григорян А.С. Роль и место повреждения в патогенезе заболевания пародонта // Стоматология. - 1999. - №1. - С.16-20.
4. Губаревская В.Л., Рыбакова М.Г. Морфофункциональная характеристика свободных клеток и микрососудов десны при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. - 1992. - №6. - С.27-29.
5. Даурова Ф.Ю. Использование средств детоксикации и иммунокоррекции в комплексном лечении пародонтита - Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М.: - 1999. - 19 с.
6. Дерейко Л.В., Цвях Л.А., Сулым Ю.В. Применение каротина пролонгированного действия в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. - 1990. - №3. - С.25-27.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - 1998. - С.113.
8. Пахомова В.А., Крюкова Г.Н. // Труды ЦНИИС. - М.: 1993. - №12. - С.111-117.
9. Gillett R., Johnson N.W. Bacterial invasion of the periodontium in a case of juvenile periodontitis // J. of Clin. periodontol. - 1982. - Vol.9. - P.93-100.
10. Kassab M.M., Cohen R.E. The etiology and prevalence of gingival recession // J. Am. Dent. Assoc. - 2003. - № 134. - P.220-225.
11. McGuire M.K., Nunn M.E. Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and IL-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. // J. Periodontol. - 1999. - V. 70. - N 1. - P. 49-56.

SUMMARY

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE EVALUATION OF EFFICIENCY OF BIOPOLYMERIC FILMS IN THE TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

Kandelaki K., Tsagareli Z., Gogiashvili L., Katsarava R.

Natishvili Research Institute of Experimental Morphology, Tbilisi, Georgia

The purpose of our work was to study clinical and morphological effect of biopoly (Georgia) films in the treatment of chronic general periodontitis of II degree in the exacerbation stage.

Under our supervision there were 22 patients with the diagnosis of chronic general periodontitis of II degree in stage of aggravation. After specification of clinical param-

eters we started treatment of periodontitis using biopoly films and results were observed in dynamics: at the beginning, after 2, 7 and 10 days, and control survey carried out after 3 months. As a material for histologic and electronic-microscopic research served gingival bioplates taken before treatment, after 24 hours and 3 months.

The data have shown, that using biopoly films in the complex treatment of chronic general periodontitis of II degree in a stage of aggravation gave us the good effect both in clinical and morphological aspect, that is caused by direct action of biopoly films on the periodontal tissue, stimulating reparative and regenerative processes of the epithelial cover.

Key words: periodontal disease, clinical study, cellular changes, morphological analysis, biodegradable films.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

Канделаки К.Т., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Катарова Р.Д.

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

Целью нашего исследования явилось изучение клинико-морфологического эффекта воздействия биополимерных пленок в стадии обострения хронического генерализованного пародонтита.

Под нашим наблюдением находились 22 пациента с диагнозом ХГП средней степени тяжести в стадии обострения. После уточнения клинических параметров проводили лечение пародонтита с использованием биополимерных пленок, результаты наблюдали в динамике - спустя 2, 7 и 10 дней, а контрольный осмотр проводили спустя 3 месяца. Материалом для гистологического и электронно-микроскопического исследования служили биоплаты тканей десны, взятые до лечения, спустя 24 часа и 3 месяца после лечения.

Полученные данные показали, что использование биополимерных пленок в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести в стадии обострения дает как клинически, так и морфологически хороший эффект, что обусловлено прямым действием биополимерных пленок на ткани пародонта, стимулируя репаративные и регенеративные процессы эпителиального покрова.

Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. У.А. Габуния

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У МОЛОДЫХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Чипашвили Н.М.

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

Одним из фундаментальных условий жизнеспособности живых организмов является дыхание, т.е. потребление кислорода через систему внутриклеточных оксидоредуктаз. Именно поэтому, гипоксия является сильнейшим стрессом, приводящим к полиорганной патологии, в том числе дисфункции коркового слоя надпочечников (КН), который в этих условиях становится органом - "мишенью" [4]. Эти процессы зависят как от тяжести и степени гипоксии, так и от возраста человека или животного [2,10]. Несмотря на то, что вопросы физиологии и биохимии надпочечников при гипоксии достаточно изучены, морфология различных зон коркового вещества исследована в единичных работах [1,7].

Цель исследования - выявление структурных основ изменения функции коры надпочечников при гипоксии у животных молодого возраста.

Материал и методы. Исследование проводилось на беспородных крысах-самцах молодого возраста (51-120 дней) с массой тела 90-120 гт.

Контрольную группу составили 5 "интактных" (здоровых) животных того же пола, возраста и массы тела. Использовано 20 животных. Как контрольные, так и экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария на полноценном рационе.

Гипобарическая гипоксия у молодых животных моделировалась помещением животного в барокамеру с разрежением воздуха до 364-372 мм рт.ст., что соответствует подъему на высоту 5700-6000 метров над уровнем моря [3], температура в барокамере составляла 15-180 С, в качестве поглотителя воды и углекислого газа использовали гранулированную натронную известь, которую заменяли каждые 2 часа в течение опыта. Длительность эксперимента составила 4±1 час. Материал забирался сразу же после выведения животных из барокамеры.

К этому моменту у животных отмечались адинамия, экзофтальм, гиперемия слизистых оболочек, иногда кровотечение из носа. Животные выводились из опыта внутрибрюшинным введением 300мг/кг раствора гексенала.

Образцы ткани надпочечных желез помещались в 10% раствор нейтрального формалина, в фиксирующую смесь Шабадаша и 2,5% раствор глутаральдегида.

Серийные срезы, приготовленные из кусочков, фиксированных в 10% нейтральном формалине, окрашивались гематоксилином и эозином, а также пикрофуксинном по методу ван Гизона. Часть материала использовалась для получения срезов с замораживающего микротомы и дальнейшего окрашивания смесью судана III-IV с целью выявления нейтральных липидов.

В материале, фиксированном в смеси Шабадаша, выявлялись нейтральные гликопротеиды.

Для целей электронной микроскопии, кусочки размером 1 мм³ фиксировались в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4), дофиксация осуществлялась в 1% забуференном растворе осмиевой кислоты в течение 2-х часов. Ультратонкие срезы контрастировались цитратом свинца и уранилацетатом. Изучение и фотографирование материала производилось в электронном микроскопе Tesla BS-500 при ускоряющем напряжении прибора 70 кв.

Полученные данные обрабатывались в программе "ANOVA" с применением t-критериев Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При однократном воздействии гипобарической гипоксии в барокамере, на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, представлены клетки с опустошенной цитоплазмой, их ядра гиперхромные и сморщенные. Изредка встречаются клетки без каких-либо изменений, хотя границы цитоплазмы в них представлены нечетко. После окраски пикрофуксинном выявляются точечные экстрavasаты, которые, в основном, сконцентрированы вокруг опустошенных, вакуолизированных клеток, создавая впечатление, что клетки коркового вещества содержат только ядро. Эта картина особенно четко просматривалась на препаратах, окрашенных судановыми красителями: отмечалось уменьшение жировых капель как в клетках, так и межклеточном пространстве, суданофильный материал полностью отсутствовал в наружной клубочковой зоне, а также на границе клубочковой и пучковой зон.

Клетки пучковой зоны отечны, увеличены в размерах, содержат увеличенные и гиперхромные, реже, деформированные ядра. В некоторых полях зрения клетки пучковой зоны имеют форму крупных вакуолей с прозрачной цитоплазмой, отечными ядрами, которые неравно-

мерно окрашиваются гематоксилином. В цитоплазме отечных клеток количество крупных жировых капель уменьшено, они раздроблены на мелкие капли, разные по форме и размеру, граница между пучковой и сетчатой зонами выражена нечетко (рис. 1).

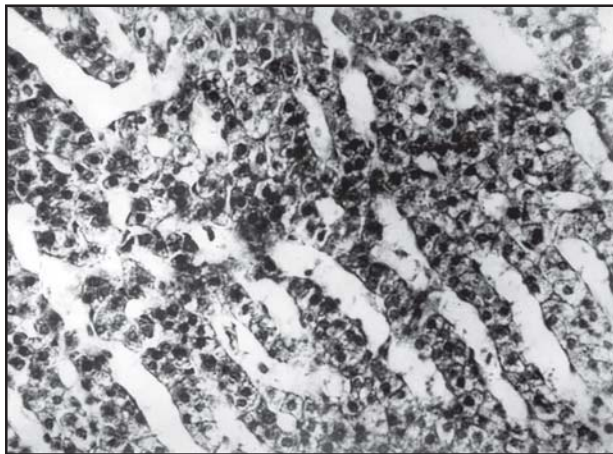


Рис. 1. Гипоксия в барокамере. Отек пучковой зоны коры надпочечной железы молодых крыс. Окр. гематоксилином и эозином. X 140

Адренкортикоциты сетчатой зоны также отечны, их цитоплазма прозрачна, ядра гиперхромны. Цитоплазма отдельных клеток содержит небольшое количество суданфильного вещества, четко выявляются расширенные, тонкостенные венулы. В целом, в отличие от результатов контрольных животных, клетки всех слоев коры надпочечника у подопытных животных более светлые, прозрачные, напоминают спонгиоциты. Их ядра гиперхромны. Кортикальный слой несколько утолщен по сравнению с данными контрольной группы, очевидно, за счет отека и набухания.

Наряду с отеком коркового вещества, у некоторых подопытных животных отмечается диспропорция в соотношении размеров зон. Так, происходит уменьшение толщины клубочковой зоны, по сравнению с другими зонами.

Изучение ультраструктуры клеток коры надпочечной железы выявило, что плазматическая мембрана адренкортикоцитов во всех зонах коркового вещества железы имеет одинаковую толщину, хотя в некоторых местах, особенно, в клетках пучковой зоны, плазмолемма разрыхлена и имеет неоднородную электронную плотность. Ядра железистых клеток всех зон одинаковы, имеют округлую форму, изредка встречаются ядра эллипсоидной или удлинённой формы, которые, в основном, расположены центрально. Около ядра отмечаются перпендикулярно разреженные пространства. В нуклеолемме отмечаются расширенные поры, скопление хроматина в виде глыбок небольшо-

го размера, ядрышки увеличены, расположены, в основном, центрально. Эндоплазматический ретикулум (ЭР) резко расширен, особенно, в клетках клубочковой зоны. Адренкортикоциты пучковой зоны содержат несколько увеличенное число гладких мембран ЭР. Вокруг них, в отличие от контроля, мало зерен гликогена. Увеличены число и размер цитоплазматических вакуолей.

В клубочковой зоне митохондрии железистых клеток после однократной острой гипобарической гипоксии приобретают удлинённую форму с небольшим числом везикулярных крист и размытых матриксов.

Митохондрии клеток пучковой зоны более круглые. Наружная мембрана митохондрий деформирована. По внутренней структуре эти митохондрии относятся к тубулярно-везикулярному типу и из-за расширения приобретают сходство с вакуолями.

Митохондрии адренкортикоцитов сетчатой зоны, в основном, сохраняют свойственную им округлую форму. Однако, нередки и овальные формы. Они несколько меньшего размера, чем в других зонах коркового вещества. Их внутренняя структура крайне неоднородна, часть митохондрий относится к везикулярному типу, другие имеют кристы мембранного типа. Для последних характерно преимущественно упорядоченное расположение внутренних мембран, редко встречаются такие митохондрии с концентрически расположенными кристами.

Митохондрии всех трех зон коры надпочечников при острой гипоксии отличаются от контроля более крупными размерами и вакуолизацией матрикса. Наружная митохондриальная мембрана местами рыхлая, с низкой электронной плотностью в местах разрыхления. Внутренняя мембрана также претерпевает изменения, в частности, количество тубулярных структур уменьшено, а содержание внутримитохондриальных вакуолей - увеличено.

Комплекс Гольджи в железистых клетках всех зон меняется однонаправлено: трубочки и цистерны, резко расширяясь, превращаются в вакуоли. Ультраструктура липидных гранул, характерных компонентов адренкортикоцитов, имеет значительные отклонения от нормы (рис.2). В клетках клубочковой зоны они больших размеров вследствие слияния, округлой формы, имеют неоднородный матрикс и, в основном, концентрируются около ядра. А в клетках пучковой зоны липидные капли меньше, расположены вблизи митохондрий, имеют волнистую структуру, различаются по форме и размеру. В сетчатой зоне отмечается уменьшение размеров и числа липидных гранул.

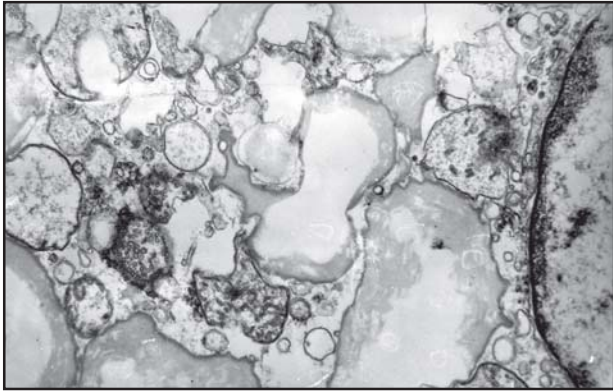


Рис. 2. Гипоксия в барокамере. Цитоплазма адренокортикоцитов пучковой зоны коры надпочечной железы молодых крыс содержит крупные деформированные липидные включения (1) с неоднородным матриксом, в митохондриях перераспределение везикулярных крист (2). X12000

Следует подчеркнуть, что наши данные о количестве и структуре липидных включений в адренокортикоцитах крыс контрольной группы совпадают с результатами других исследователей [9]. У животных контрольной группы по данным ультраструктуры имеются три типа железистых клеток, находящихся на разных стадиях стероидогенеза. Совершенно очевидно, что однократное воздействие гипоксии в барокамере вызывает миелоноподобное перерождение липидных включений именно в клетках пучковой зоны, находящихся в более интенсивной фазе стероидогенеза. На электронограммах можно проследить стадийность такой трансформации. По мнению Natale et al., Tokar et al. [9, 11], причиной полиморфизма изменений может быть усиленный захват ионов Ca^{2+} клетками пучковой зоны, находящимися под эффекторным влиянием АКТГ, что при длительной стимуляции приводит к образованию кист и рассматривается, как мимикрия возрастной дегенерации т.н. адреналового пелиоза [6, 8].

В цитоплазме наиболее общим признаком перестройки эпителиальных клеток всех зон коры надпочечников, по сравнению с контрольной группой, следует считать уменьшение рибонуклеотидов, особенно, полисом. Количество же рибосом, ассоциированных с мембранами эндоплазматической сети, также как и у контрольной группы, крайне незначительно.

Результаты изучения гистохимии липидов, гликопротеидов и ультраструктуры КН при однократном воздействии гипобарической гипоксии показали что, в отличие от старых животных, у молодых крыс выявлена более чувствительная к кислородному голоданию пучковая зона с фрагментацией структуры липидов, рибосом, отеком митохондрий. Указанные изменения, на наш взгляд, являются усилением стимуляции АКТГ в ответ на острую гипоксию, как стресс фактор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никобадзе Е.Г. Структура аденогипофиза и надпочечных желез при экспериментальном кардиогенном шоке: Авторф. дис. к.м.н. – Тб.: 1993. - 20 с.
2. Угулава Т.Ю. Функциональная морфология коры надпочечников при физической нагрузке в возрастном аспекте: Авторф. дис. к.м.н. – Тб.: 1993. - 24 с.
3. Физиология человека в условиях высокогорья. (Под ред. О.Г.Газенко). – М.: 1987.
4. Chipashvili N., Tsagareli Z. Structure of Adrenal Cortex Zona Fasciculata in Rats of Different age under the Influence of Hypobaric Hypoxia // Buletin of Georgian Academy of Sciences. – 2004. – 170. – 3. – P.622-625.
5. Hornsby P.Y. Aging of the human adrenal cortex // Ageing Res. Rev. – 2002. - №1(2). – P. 229-242.
6. Mazawa T., Nishikava A., Todate A., Furukawa F. et al. Dual effects of prolonged ACTH stimulation on 4-hydraxyaminoquinoline 1-oxide-induced adrenocortical lesions rats // Toxicol. Pathol. – 2000. - № 29(4). – P.535-539.
7. Kim Y.K., Huang M.Y., Woo J.S. et al. Effect of orachidonic acid metabolic in libitors on hypoxia reoxygenation-induced renal cell injury // Ren. Fail. – 2000. - №22(2). – P.143-157.
8. Lu T., Suzaki T., Yoshikava J., Merakami O. et al. Nur-related factor and herve grow the factor induced clone B in human adrenal cortex and its disorders // J. Clin. Endocrinal Metab. – 2004. - №89(8). – P.4113-4118.
9. Natale G., Giunta F., Forfori E., Pellyrini A. et al. Effects of repeated exposures to xenon on rat adrenal cortex ultrastructure // J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – 2003. - №34(3). – P.329-334.
10. Raff H., Bruder E.D., Jankowski B.M., England W.C. The effect of fetal hypoxia on adrenocortical function in the 7 day old rat // Endocrine. – 2000. - №13. – P.111-116.
11. Tokar, Koval I.M., Lukianets O.O. et al. Ultrastructural characteristics of rat adrenal cortex cultured cells in the norm and after oinophone A 23187 and adrenocorticotropic hormone application // Fiziol. ZH. – 2004. - №50(2). – P. 105-110.

SUMMARY

CHANGES OF ADRENAL CORTEX STRUCTURE IN YOUNG RATS UNDER THE SINGLE INFLUENCE OF HYPOBARIC HYPOXIA

Chipashvili N.

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

Histo- and ultrastructure investigation of adrenal cortex in young animals after the single administration of hypobaric hypoxia has been carried out.

Hypobaric hypoxia was modeled in ventilated barocamera with pO_2 decreasing till 364-372 mm Hg on the 15 albino male rats 51-120 days of age and 90-120 gr of body mass. Duration of the experiment was 4 ± 1 hours. The animals of the control group were placed in normobaric conditions for the same time.

Adrenocorticytes of z. fasciculata are more sensible to oxygen insufficiency. Hyperchromocitous and shrinking of nucle-decrease of lipids, mitochondrion swelling and diffuse cells edema are presented. Myelin like transformation of lipids drops are remarkable.

Hypobaric hypoxia is a severe stress-factor, which induces remarkable structure failure in adrenal cortex, especially in z. fasciculata.

Key words: Adrenal cortex, ultrastructure, hypobaric hypoxia, young rat.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У МОЛОДЫХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Чипашвили Н.М.

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

Исследованы гисто- и ультраструктуры коры надпочечников у молодых животных при однократном воздействии гипобарической гипоксии.

Гипобарическая гипоксия моделировалась в барокамере с разрежением воздуха до 364-372 мм рт.ст на 15 белых беспородных крысах в возрасте 51-120 дней, массой тела 90-120 гт. Длительность эксперимента 4±1 час. Контрольные животные (n=5) содержались в барокамере в

условиях нормобарии в течение того же времени.

У молодых животных наиболее чувствительным к острой гипоксии, в отличие от надпочечников старых крыс, оказались клетки пучковой зоны, которые реагируют гиперхроматозом и сморщиванием ядер, уменьшением суданофилии, отеком митохондрии, миелиноподобной трансформацией липидных включений.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Цагарели

Научная публикация

ИНТЕРФЕРОН – ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Лорткипанидзе Н.Т., Тевзадзе М.Ш., Камкамидзе Г.К.

НИИ кожных и венерических заболеваний; Реабилитационный центр, отделение клинической иммунологии, Тбилиси

Этиопатогенез гнездной алопеции по сей день не установлен. По современным представлениям это заболевание ассоциировано с аутоиммунными и атопическими реакциями организма. При этой патологии, в первую очередь и в основном, поражаются волосяные фолликулы. Предрасположение к гнездной алопеции обусловлено многими наследственными факторами, в том числе антигенами II класса главного комплекса гистосовместимости [4]. Поэтому, сравнительно хорошо изу-

чено содержание гамма-интерферона (ИНФ-γ) в сыворотке крови больных гнездной алопецией [1, 5]. Однако результаты исследований, посвященных этому вопросу, часто разноречивы, что, в первую очередь, касается вопроса достоверного различия в количественном содержании указанного цитокина при различных формах гнездной алопеции. Вышеуказанные авторы [1, 5] изучили локальную (очаговую) и обширную (extensive) формы этой патологии, в последнюю западные авторы

объединяют тотальную и универсальную формы. Содержание неоптерина в сыворотке крови больных гнездовой алопецией не изучено. Это сравнительно недавно выявленное вещество продуцируют макрофаги при воздействии интерферонов, фактора некроза опухолей и эндотоксина. В этом отношении ИНФ- γ в тысячи раз эффективнее чем ИНФ- α . В отличие от ИНФ- γ неоптерин практически не подвержен пиковым колебаниям, что делает его гораздо более надежным диагностическим критерием [2]. Кроме этого, содержание ИНФ- γ и, естественно, неоптерина не изучено у лиц, близкие родственники которых также страдают гнездовой алопецией.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение содержания ИНФ- γ и неоптерина у больных с локальной и обширной формами и семейными случаями гнездовой алопеции и выявление достоверности различия полученных результатов как между этими группами, так и при их сравнении с аналогичными показателями у лиц контрольной группы.

Материал и методы. Обследованы отобранные простым рандомизированным методом 30 больных с гнездовой алопецией в возрасте от 9 до 52 лет (средний возраст составил $25,3 \pm 11,42$). Из 30 больных мужчин было 18, женщин - 12. Диагноз заболевания устанавливался на основании клинической картины. Практически во всех случаях наблюдалась стационарная стадия заболевания. Двое пациентов с обширной формой гнездовой алопеции возможно находились в регрессирующей стадии. Ни у одного из 30 больных гнездовой алопецией не отмечалась прогрессирующая (острая) стадия заболевания. Все пациенты проходили курс лечения с использованием различных медикаментов. Всем больным проведен общий анализ крови и мочи. Во всех случаях были исключены сопутствующие патологии внутренних органов и нервной системы. Было установлено, что они не менее чем полгода до исследования не болели респираторными или другими вирусными инфекциями. 30 больных гнездовой алопецией были подразделены на три группы, по 10 человек в каждой. В I группу вошли 7 мужчин и 3 женщины с локальной (очаговой) формой заболевания. Их средний возраст составил $27,3 \pm 12,9$ лет. Во второй группе было 5 мужчин и 5 женщин с обширной (extensive) формой поражения, в которую мы по примеру западных авторов объединили пациентов с тотальной и универсальной формами гнездовой алопеции. Их средний возраст составил $23,9 \pm 9,7$ лет. В III группу вошли 6 мужчин и 4 женщины с семейными историями (случаями) гнездовой алопеции. Средний возраст в этой группе составил $24,7 \pm 12,3$ лет. Представители III группы были выбраны простым рандомизированным методом из 70 выявленных нами ранее больных с семейной историей заболевания (3); у их подавляющего большинства отмечалась локальная (очаговая) форма заболевания. Поэтому все больные III группы имели локальную форму

гнездовой алопеции. Контрольную группу составили 10 доноров крови (7 мужчин и 3 женщины). Их средний возраст был $25,8 \pm 8,22$ лет.

Количественное содержание ИНФ- γ и неоптерина в сыворотке крови определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Использовались диагностические тест-системы фирмы IBL-Hamburg (Германия) и R&D Systems (Великобритания). Статистическая обработка данных проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Среднее значение уровня ИНФ- γ в сыворотке крови у лиц контрольной группы составило $9,7 \pm 3,18$ пг/мл, что практически совпадает с результатами, полученными другими исследователями [1]. В отдельных случаях показатели варьировали в пределах 6-15 пг/мл. Среднее значение уровня ИНФ- γ в сыворотке крови больных гнездовой алопецией ($n=30$) составило $14,6 \pm 4,81$ пг/мл. Отдельные показатели варьировали в пределах 8,5-24 пг/мл. У больных I группы (локальная форма) среднее значение содержания данного цитокина составило $12,37 \pm 4,4$ пг/мл. Показатели варьировали в пределах 8,5-20 пг/мл. Самое высокое содержание ИНФ- γ обнаружилось у больных с обширной формой заболевания. В этой группе среднее значение ИНФ- γ составило $17,1 \pm 4,9$ пг/мл. Отдельные цифровые выражения варьировали в пределах 8,5-24 пг/мл, что, в принципе, мало отличается от аналогичного показателя в I группе больных. Следует отметить, что в I группе уровень ИНФ- γ удалось определить лишь у 8 из 10 пациентов. В III группе у лиц с семейными случаями гнездовой алопеции средний уровень ИНФ- γ в сыворотке крови был равен $13,57 \pm 4$ пг/мл. Интересно, что и в этой группе отдельные показатели варьировали в пределах 8,5-20 пг/мл. Следовательно, ни у одного больного содержание ИНФ- γ не превышало 24 пг/мл.

Статистическая обработка полученных данных показала довольно высокую степень достоверной разницы между средними значениями ИНФ- γ всех 30 больных гнездовой алопецией и лиц контрольной группы ($P=0,0017$). Естественно, весьма существенной оказалась разница и между средними величинами, полученными у больных с обширной формой заболевания (II группа) и у лиц контрольной группы ($P=0,0008$). Недостоверной оказалась разница между показателями больных с семейными случаями (III группа) и лиц контрольной группы ($p=0,057$), однако этому показателю немного не хватило мощности, так как при $t=1$ (one tailed distribution) значение P составило 0,03 и, что не менее важно, уровень ИНФ- γ в сыворотке крови удалось определить лишь у 7 пациентов III группы. Не оказалась достоверной разница и между средними значениями ИНФ- γ пациентов I (локальная форма) и контрольной групп ($p=0,17$). При сравнении разных групп больных гнездовой алопецией

отмечена неслучайная (достоверная) разница между средними показателями I (локальная форма) и II (обширная форма) групп ($p=0,047$). Недостоверной оказалась разница между III (семейные случаи), I и II группами (p , соответственно, 0,6 и 0,1).

Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови лиц контрольной группы составило $5,3\pm 2,39$ нмоль/л. Эта цифра также практически совпадает с результатами первых исследователей неоптерина в сыворотке крови доноров [2]. Отдельные показатели контрольной группы варьировали в пределах 1,5-10 нмоль/л. Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови 30-и больных гнездой алопецией было равно $14,06\pm 11,4$ нмоль/л и, следовательно, почти в 3 раза больше, чем аналогичный показатель у лиц контрольной группы. В отличие от ИНФ- γ отмечалось более выраженное варьирование отдельных показателей неоптерина (от 1,5 до 35 нмоль/л). У больных I группы (локальная форма) среднее значение содержания этого вещества в сыворотке крови составило $10,16\pm 10,06$ нмоль/л. Отдельные показатели также варьировали в гораздо большем диапазоне (от 1,5 до 33 нмоль/л), чем при исследовании ИНФ- γ . Также как и средний уровень ИНФ- γ , среднее значение неоптерина было самым высоким у пациентов II группы (обширная форма) – $21,78\pm 10,8$ нмоль/л. Интересно, что в отличие от I и III групп цифровое значение среднего содержания неоптерина у больных с обширной формой гнездой алопеции оказалось выше, чем аналогичный показатель ИНФ- γ в этой же группе. Показатели варьировали в пределах 3–35 нмоль/л. Однако следует отметить, что в этом ряду особняком находится выявленное только у одного пациента низкое значение содержания неоптерина (3 нмоль/л). Во всех остальных случаях (9 больных) уровень содержания данного вещества был выше среднего значения, отмечаемого в контрольной группе. В III группе (семейные случаи) средний уровень неоптерина в сыворотке крови был равен $10,24\pm 10,12$ нмоль/л, варьирование - 2,7-33 нмоль/л.

Статистическая обработка полученных данных показала весьма высокую степень достоверного различия между средними значениями неоптерина у 30-и больных гнездой алопецией и лиц контрольной группы ($P=0,0003$). Высокая степень достоверного различия наблюдается и при сравнении показателей больных II группы (обширная форма) и лиц контрольной группы ($p=0,0001$). Хотя цифровые выражения среднего значения содержания неоптерина в I (локальная форма) и III группах (семейные случаи) в 2 раза выше, чем в контроле, достоверная разница все же не выявлена (p в обоих случаях – 0,15). Этот факт объясняется большим разбросом результатов измерения (степени колеблемости) содержания неоптерина в сыворотке крови. При сравнении результатов 3-х групп больных между собой достоверная разница выявлена между II и I, а также II и III группами (p в обоих случаях 0,02). Разница между пока-

зателями больных I (локальная форма) и III (семейные случаи) групп весьма незначительна ($p=0,99$).

Проведенные исследования подтвердили, что ИНФ- γ играет важную роль в патогенезе гнездой алопеции. В отличие от Arca et al. [1], результаты нашего исследования, также как и у Teraki et al. [5], подтвердили существование достоверной разницы в содержании ИНФ- γ в сыворотке крови у больных локальной и обширной формами гнездой алопеции. Впервые показано, что большое значение имеет и увеличение содержания неоптерина в сыворотке крови больных гнездой алопецией. Достоверная разница между показателями больных с локальной и обширной формами заболевания выявилась и в содержании неоптерина. Следовательно, оба показателя вполне могут служить маркерами как оценки тяжести данного заболевания, так и эффективности лечения. В этом плане мы предпочитаем применение неоптерина. Во первых, в отличие от ИНФ- γ , во всех случаях удалось определить его содержание в сыворотке крови. Во вторых, лишь у одного донора контрольной группы его значение составило 10 нмоль/л. У остальных эти цифры были близки к среднему показателю (3-6,8 нмоль/л). Это согласуется с данными [2] о том, что количество неоптерина является довольно надежным критерием оценки здоровья. Кроме того, как мы отметили выше, во вторую группу (обширная форма) попал один пациент 18-и лет, показатель неоптерина в сыворотке крови которого своим очень малым значением (3 нмоль/л) выпадал из общего ряда. Этот больной до нашего обследования провёл курс лечения в Москве. Следует предполагать, что появившийся у него небольшой пушок волос, указывает на улучшение состояния и переход болезни в регрессивную стадию. Также необходимо отметить, что содержание ИНФ- γ у него было равно 9,5 пг/мл. Элиминация его показателей делает значительно более достоверными результаты статистического анализа. В то же время это указывает и на необходимость дальнейших исследований этого вопроса, в частности, необходимо наблюдение больных в динамике и сопоставление содержания ИНФ- γ и неоптерина с изменениями клинической картины заболевания.

Показатели содержания ИНФ- γ и неоптерина в сыворотке крови у больных с семейной историей гнездой алопеции занимают как бы среднее положение между аналогичными показателями лиц с локальной и обширной формами, хотя они гораздо ближе к локальной форме заболевания. Результаты исследования пациентов с семейными случаями заболевания следует считать характерными для Грузии, так как в различных этнических группах может иметь место различная генетическая предрасположенность к гнездой алопеции. В то же время, наши результаты хорошо объясняют многие известные факты, например то, что у больных с семейной историей, в отличие от больных с обширной формой заболевания, применение PUVA (psoralen-ultraviolet-light) [6], ко-

торая, как известно, значительно уменьшает экспрессию ИНФ- γ рецепторов в кератиноцитах, не дает положительного эффекта.

Авторы благодарят компанию IBL Гамбург и представительство этой компании в Грузии Irise Ltd. за поддержку в проведении данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arka E., Musabak U., Akar A., Erbil AH., Tastan HB. Interferon-gamma in alopecia areata // Eur J Dermatol. – 2004. – v. 14. – P. 33-36.
2. Honlinger M., Fuchs D., Hausen A., Reibnegger G., Schonitzer D. et al. Serum neopterin testing for additional safety in blood banking // Dtsch. Med. Wschr. – 1989. – v. 114. – P. 172-176.
3. Lortkipanidze N., Chitanava L. Family cases of alopecia areata in Georgia // Journal of the European academy of Dermatology and Venereology // - 2004. – v. 18. – P. 5.71.
4. Tazi-Ahnini R., Cork M.J., Wengraf D., Wilson A.G., Gawkrödger D.J., Birch M.P., Messenger A.G., McDonagh A.J. Notch4, a non-HLA gene in the MHC is strongly associated with the most severe form of alopecia areata // Human Genetics. – 2003. – v. 112. – P. 400-403.
5. Teraki Y., Imanishi K., Shiohara T. Cytokines in alopecia areata: contrasting cytokine profiles in localized form and extensive form (alopecia universalis) // Acta Dermato-Venereologica. – 1996. - v. 76. – P. 421-423.
6. Whitmont K.J., Cooper A.J. PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: a retrospective study // Australasian Journal of Dermatology. – 2003. – v. 44. – P. 106-109.

SUMMARY

INTERFERON-GAMMA AND NEOPTERIN IN ALOPECIA AREATA

Lortkipanidze N., Tevzadze M., Kamkamidze G.

Research Institute of Dermatology and Venereology, Tbilisi, Georgia; Department of Clinical Immunology, REA Research and Rehabilitation Center; Tbilisi, Georgia

Alopecia areata (AA) is a disorder primarily affecting the hair in which associated autoimmune or atopic disease is common. The aim of the study was to compare the serum levels of interferon-gamma (INF- γ) and neopterin (NPT) in 30 patients with AA and the control group (10 blood donors). We also investigated the difference between localized form of AA (I group), extensive form of AA (II group) and patients with family history of AA (III group). Each group consisted of 10 patients. The serum levels of INF- γ and NPT were measured using enzyme immunoassay techniques. The mean serum INF- γ level in control was $9,7 \pm 3,18$ pg/mL. The mean serum INF- γ level in AA patients (n = 30) was $14,6 \pm 4,81$ pg/mL, whereas I group (n = 10) calculates $12,37 \pm 4,42$ pg/mL; II group (n = 10) - $17,1 \pm 4,87$ pg/mL and III group (n = 10) - $13,57 \pm 4,02$ pg/mL. Serum levels of INF- γ in patients with AA were significantly higher than those in controls (p=0,0017). Significant difference was observed in serum levels of INF-

γ between patients with extensive form and control group (p=0,0008). There was no significant difference in serum levels of INF- γ between patients with localized form and control group (p=0,17); also between III group (with family history) and control group (p=0,057). Significant difference was observed in serum levels of INF- γ between patients with extensive and localized forms of AA (p=0,047). There was no significant difference between patients with I and III (p=0,6); also II and III groups (p=0,1). The mean serum level NPT in control was $5,3 \pm 2,39$ nmol/L. The mean serum NPT level in AA patients was $14,06 \pm 11,4$ nmol/L, in I group it was equal to $10,16 \pm 10,06$ nmol/L; II group - $21,78 \pm 10,8$ nmol/L and III group - $10,24 \pm 10,12$ nmol/L. Serum levels of NPT in patients with AA were significantly higher than those in controls (p=0,0003). Significant difference was observed in serum levels of NPT between patients with extensive form and control group (p=0,0001). There was no significant difference in serum levels of NPT between patients with localized form and control group (p=0,15); also between III group (with family history) and control group (p=0,15). Significant difference was observed in serum levels of INF- γ between patients with extensive and localized form AA (p=0,02) and extensive and with family history (p=0,02) There was no significant difference between patients of I and III groups (p=0,98).

Authors thank the company IBL-Hamburg and its representative in Georgia IRISE Ltd. for their support in this study.

Key words: Alopecia areata, localized and extensive form, INF- γ , neopterin.

РЕЗЮМЕ

ИНТЕРФЕРОН-ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ БОЛЬНЫХ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Лорткипанидзе Н.Т., Тевзадзе М.Ш., Камкамидзе Г.К.

НИИ кожных и венерических заболеваний; Реабилитационный центр, отделение клинической иммунологии Тбилиси

Целью исследования явилось изучение содержания ИНФ- γ и неоптерина у больных с локальной и обширной формами и семейными случаями гнездовой алопеции (ГА). Количественное содержание ИНФ- γ и неоптерина в сыворотке крови определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась по t-критерию Стьюдента. Среднее значение уровня ИНФ- γ в сыворотке крови больных ГА (n=30) составило $14,6 \pm 4,81$ пг/мл. У больных I группы (локальная форма) среднее значение содержания данного цитокина составило $12,37 \pm 4,4$ пг/мл. Во II группе (обширная форма) среднее значение ИНФ- γ составило $17,1 \pm 4,9$ пг/мл. В III группе (семейные случаи) - $13,57 \pm 4$ пг/мл. Выявлена высокая степень достовер-

ной разницы между средними значениями ИНФ-γ всех 30-и больных гнездой алопецией и лиц контрольной группы ($P=0,0017$). Существенной оказалась разница и между средними величинами, полученными у больных II группы и лиц контрольной группы ($P=0,0008$). При сравнении разных групп больных ГА отмечена достоверная разница между средними показателями I и II групп ($p=0,047$). Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови 30-и больных гнездой алопецией было равно $14,06 \pm 11,4$ нмоль/л. У больных I группы (локальная форма) среднее значение содержания этого вещества в сыворотке крови составило $10,16 \pm 10,06$ нмоль/л, II группы – $21,78 \pm 10,8$ нмоль/л, III группы – $10,24 \pm 10,12$ нмоль/л. Выявлена весьма высокая степень достоверного различия между средними значениями

неоптерина у 30-и больных гнездой алопецией и лиц контрольной группы ($P=0,0003$). Высокая степень достоверного различия наблюдается и при сравнении показателей больных II группы и лиц контрольной группы ($p=0,0001$). При сравнении результатов 3-х групп больных между собой достоверная разница выявлена между II и I, а также II и III группами (p в обоих случаях $0,02$). Оба показателя могут служить маркерами как оценки тяжести данного заболевания, так и эффективности лечения.

Авторы благодарят компанию IBL Гамбург и представительство этой компании в Грузии Igrise Ltd. за поддержку в проведении данной работы.

Рецензент: д.м.н., проф. Т.И. Чиковани

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ГЕПТРАЛА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Гоголаури М.И., Антелава Н.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

Актуальность гепатопротекторов ежегодно возрастает в связи с ростом заболеваемости острыми и хроническими гепатитами [3, 5]. Существенную роль в патогенезе гепатитов играет развитие оксидативного стресса [1-6, 10]. Клинические и биохимические исследования последних лет показали высокую терапевтическую эффективность адеметионина (гептрал) у больных с острыми и хроническими заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза [2, 10]. Однако, несмотря на подтвержденную, проведенными мегафайловыми испытаниями, эффективность гептрала при гепатитах, остается нерешенной проблема его безопасности. Гептрал в условиях дефицита витаминов группы В превращается в высокотоксический гомоцистеин, что резко увеличивает риск развития сердечно-сосудистых и психических расстройств [8, 9, 11]. Поэтому с целью повышения эффективности и снижения безопасности гептрала необходимо обеспечить превращение гептрала в цистеин, глутатион или метионин. Это может быть достигнуто путем включения в комбинацию с гептралом витаминов группы В. Нами и другими исследователями ранее была установлена гепатопротекторная активность как гептрала, так и фолиевой кислоты при токсическом гепатите, вызванном CCl_4 [2, 11].

Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированного применения гептрала и фолиевой кислоты на функциональное состояние печени при токсическом гепатите в эксперименте.

Материал и методы. Опыты проведены на 50 белых крысах-самцах, массой 180-220 г, содержащихся в виварии на стандартном рационе. Острое отравление тетрахлорметаном воспроизводили путем ежедневного подкожного введения в течение 6 дней по 1 мл/кг CCl_4 , растворенного в равном объеме оливкового масла. На 7-ой день всех животных рандомизировали в случайном порядке на две группы - контрольную и основную. Животным контрольной группы - контроль 2 (10 крыс) вводили 0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида на 200 грамм массы. Животных основной группы делили на три подгруппы (в каждой по 10 животных). Животным 1 группы вводили фолиевую кислоту в дозе 0,2 мг/кг; второй группы - гептрал в дозе 200 мг/кг; третьей группы - фолиевую кислоту в комбинации с гептралом в вышеуказанных дозах. Интактным животным (10 крыс) - норма (контроль 1) вводили только по 0,2 мл/200 г массы физиологического раствора. В плазме крови животных определяли активность маркерных ферментов повреждения

печени аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы, а также содержание свободного и общего билирубина общепринятыми методами с использованием тест-наборов Lachema [4]. Общую оксидантную активность (ОАА) плазмы крови определяли по накоплению в модельной системе конечного продукта перекисного окисления - малонового диальдегида (МДА), в качестве субстрата использовали Твин-80, в качестве инициатора - плазму крови. Общую антиоксидантную активность (ОАА) плазмы крови оценивали по степени ингибирования аскорбат- и ферритининдуцированного окисления Твина 8 до МДА [1]. Содержание фолиевой кислоты определяли методом [11]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерных программ "Statistica" используя t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что отравление крыс четыреххлористым углеродом в течение 6 дней вызывает значительное повышение общей оксидантной активности плазмы крови с одновременным уменьшением общей антиоксидантной активности (таблица), что свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов. Интенсификация перекисного окисления липидов является основным патогенетическим звеном, вызывающим дистрофически-некротические нарушения гепатоцитов и гибель крыс. Об активации некротических процессов и цитолиза гепатоцитов свидетельствуют данные об увеличении активности маркерных ферментов цитолиза - АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы в плазме крови при токсическом гепатите, вызванном CCl_4 (таблица). Наряду с повыше-

нием активности ферментов наблюдалось увеличение содержания как свободного, так и общего билирубина, что свидетельствует о возможности развития холестаза. Наблюдалось также значительное уменьшение (в 2,2 раза) содержания фолиевой кислоты. Экспериментальная терапия острого токсического поражения крыс как при применении фолиевой кислоты и гептрала в отдельности, так и особенно при их комбинации оказала гепатопротекторное действие, что проявилось в снижении свободнорадикальных процессов, цитолиза гепатоцитов и холестаза. Так, все препараты (таблица 1) снижали ОАА, увеличивали ОАА, уменьшали активность АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, а также содержание общего и свободного билирубина, причем следует отметить, что наибольшая эффективность проявлялась при применении комбинации гептрал+фолиевая кислота, затем при применении гептрала, а затем фолиевой кислоты. Что касается содержания фолиевой кислоты, то следует отметить, что применение гептрала при токсическом гепатите не предотвращало уменьшения фолиевой кислоты. Дефицит фолиевой кислоты удавалось избежать при применении гептрала в комбинации с фолиевой кислотой, что очень ценно, ибо в условиях дефицита фолиевой кислоты применение гептрала может сопровождаться накоплением токсического метаболита адеметионина - гомоцистеина. Гепатопротекторная активность гептрала обусловлена его участием в биологических реакциях трансметилирования в синтезе цистеина, таурина, глутатиона, коэнзима А [9, 11]. Как известно, в процессе цитолиза и расстройств биохимической детоксикации особая роль принадлежит нарушению в системе глутатиона и связанных с ним ферментов [6,9,11].

Таблица. Влияние гептрала, фолиевой кислоты и их комбинированного применения на функциональное состояние печени при токсическом гепатите у крыс

Показатели Группы животных	Сыворотка крови							
	АЛТ ед/л	АСТ ед/л	щелочная фосфатаза ммоль/л	ОАА %	ОАА %	Билирубин общий мкмоль/л	Билирубин свободный мкмоль/л	Фолиевая кислота нмоль/л
Контроль 1 (норма) n=10	101,0±1,0	269,4±14,0	0,85±0,02	3,73±0,31	11,0±0,4	1,45±0,04	0,41±0,01	334,0±22,0
Контроль 2 CCl_4 n=10	1229±65,00 P<0,001	4107±67,00 P<0,001	2,76±0,21 P<0,001	46,3±6,5 P<0,001	13,7±2,1 P<0,001	4,64±0,25 P<0,001	1,4±0,05 P<0,001	151±20,0 P<0,001
CCl_4 +гептрал n=10	459±4,0 P ₁ <0,001	137,00±3,0 P<0,001	1,7±0,12 P ₁ <0,001	19,3±1,2 P ₁ <0,01	33,0±1,0 P ₁ <0,001	2,87±0,15 P ₁ <0,001	1,14±0,05 P ₁ <0,02	150,0±7,0 P ₁ >0,05
CCl_4 +фолиевая кислота n=10	1180±45,00 P ₂ <0,02	558,0±59,00 P ₂ <0,001	2,0±1,0 P ₂ <0,02	12,8±1,9 P ₂ <0,001	28,00±2,0 P ₂ <0,001	3,59±0,18 P ₂ <0,002	1,19±0,04 P ₂ <0,01	315±13,0 P ₂ <0,001
CCl_4 +гептрал+фолиевая кислота n=10	427±15,00 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05 P ₃ <0,001	128,0±7,0 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ <0,001	0,96±0,03 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	7,3±1,7 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ <0,05	54,9±4,0 P ₁ <0,001 P ₂ <0,01 P ₃ <0,001	1,8±0,02 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	0,6±0,02 P ₁ <0,01 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001	287±12,0 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,5

примечание: p - по сравнению с нормой (контроль 1), p₁ - по сравнению с контролем 2; p₂ - по отношению к CCl_4 с гептралом; p₃ - по отношению к CCl_4 с фолиевой кислотой

Значимое повышение гепатопротекторной активности комбинированного применения фолиевой кислоты и гептрала по сравнению с монотерапией каждого из препаратов может быть связано с усилением, под влиянием фолиевой кислоты, ресинтеза метионина из гомоцистеина [8], образуемого из адеметионина, а также с более эффективным его использованием для синтеза глутатиона, играющего существенную роль в антиоксидантной защите гепатоцитов и процессах биохимической детоксикации.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют заключить, что при токсическом поражении печени, вызванном CCl_4 , наблюдается усиление прооксидантной и снижение антиоксидантной активности крови, что свидетельствует о развитии окислительного стресса, обуславливающего цитолиз гепатоцитов и холестаза. Гептрал и, в меньшей степени, фолиевая кислота препятствуют развитию окислительного стресса, цитолизу гепатоцитов и холестазу при токсическом гепатите, вызванном CCl_4 . Фолиевая кислота повышает гепатопротекторное действие гептрала при токсическом гепатите. Рекомендуется разработка комплексных гепатопротекторных препаратов, включающих гептрал и фолиевую кислоту, что позволит существенно повысить эффективность гептрала и снизить частоту развития его нежелательных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава А.В. Особенности патогенетических механизмов гипоксического повреждения тканей при синдроме эндогенной интоксикации различного генеза и принципы его рациональной терапии: Дисс. д-ра мед. наук. – Тб.: 2003. – 250 с.
2. Гоголаури М.И., Антелава Н.А. Действие гептрала и мексидола на систему глутатиона, активность трансаминаз и содержание цитохрома Р-450 в печени при интоксикации тетрахлорметаном // Georgian Medical News. – 2003. - №11(104). - С. 95-97.
3. Инояттов Ф. Влияние перфторана на параметры биохимической детоксикации у крыс с острым токсическим поражением печени. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. - т. 63. - №2. - С. 67-70.
4. Камышников Р.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике // Минск: "Белорусь". – 2000. - т. I. П. С.
5. Ковеленов А.Ю., Лобзин Ю.В., Плужников Н.Н., Дьячков Д.Г. Влияние перфторана на течение экспериментального гепатита // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – т.64. - №3. – С.41-44.
6. Лукьянова Л.Д. Гепатоцит. Функционально-метаболические свойства. - М.: Наука. - 1985.
7. Ansorena E., Gareia-Trevijano E.R. et al. S-adenosylmethionine and methylthioadenosine are Antiapoptotic in cultures Rat Hepatocytes but Proapoptotic in Human Hepatoma Cells. //

- Hepatology. - 2002. - Vol. 35. - P. 274-280.
8. George Davey Smith and Ebrahim. Mendelian randomization: can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease // International Journal of Epidemiology. – 2005. - №32. – P.1-22.
 9. Finkelstein J.D. Methionine metabolism in mammals // U.J. Nutr. Biochem. - 1990, - Vol. 1. -P. 228-236.
 10. Kim S., Chung H., Cho J. Experimental tetrachlormethane hepatitis // J. Pharmacol. Exper. Ther. - 1996. - Vol. 277 (21). - P. 1058-1066.
 11. Mato J.M., Alvers I., Oritz P. S-adenosylmethionine synthesis molecular mechanisms and clinical implications // Pharmacol Ther. - 1997. - Vol. 73. - P. 265-280.
 12. Sander IMAS, Patsalos P.N. An assessment of serum and red blood cell folate concentrations in patients with epilepsy on lamotrigine therapy. // Epilepsy. Res. – 1992. - №13. – P.89-92.

SUMMARY

EFFECT OF HEPTRAL AND FOLIC ACID ON THE HEPATIC FUNCTIONS DURING TOXIC HEPATITIS

Gogolauri M., Antelava N.

Department of pharmacology, Tbilisi State medical University, Georgia

The aim of study was to evaluate effectiveness of heptral (S-Adenosylmethionine-Adomet) and folic acid during the acute toxic damage of the liver induced by carbon tetrachloride. Experiments have been carried out on pu-bertal rats. The carbon tetrachloride intoxication was performed by subcutaneous injection of CCL_4 1 ml/kg dissolved in 1ml of olive oil. The activity of aspartat-and alaninaminotransferases, alkaline phosphatase, the content of free and total bilirubine in the blood, as well as total oxidant and antioxidant activity of the blood, were measured by the spectrophotometric techniques. Oxidative stress, cytolyses of the hepatocytes and cholestasis were observed during CCL_4 intoxication. Heptral, and in less degree, folic acid improved liver function during the acute toxic damage, but complex therapy with heptral and folic acid revealed more expressive hepatoprotective effect. It is suggested that better positive effect of complex therapy with heptral and folic acid compared with monotherapy by each drug is probably associated with resynthesis of methionine from homocystein (toxic metabolite of adenosylmethionine) by folate. This combination allows reducing the side effects of heptral induced by homocysteine.

Key words: tetrachlormethane, intoxication, hepatocytes, hepatitis, S-Adenosylmethionine, Heptral, folic acid, total oxidant activity, total antioxidant activity.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ГЕПТРАЛА И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Гоголаури М.И., Антелава Н.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированного применения гептрала и фолиевой кислоты на функциональное состояние печени при токсическом гепатите в эксперименте. Опыты проведены на 50 половозрелых белых крысах-самцах. Острое отравление тетрахлорметаном воспроизводили путем ежедневного подкожного введения по 1 мг/кг CCl_4 , разведенного в равном объеме оливкового масла в течение 6 дней. Определяли активность маркерных ферментов повреждения печени - АСТ, АЛТ, щелочной фосфа-

тазы, содержание общего и свободного билирубина в крови, а также общую оксидантную и антиоксидантную активность спектрофотометрически с использованием тест-наборов.

При токсическом поражении печени, вызванном CCl_4 наблюдается усиление прооксидантной, снижение антиоксидантной активности крови, развитие оксидативного стресса, обуславливающего цитолиз гепатоцитов и холестаза. Гептрал, в меньшей степени фолиевая кислота и в большей степени комбинация гептрала и фолиевой кислоты, препятствуют развитию окислительного стресса, цитолизу гепатоцитов и холестазу при токсическом гепатите, вызванном CCl_4 .

Рекомендуется разработка комплексных гепатопротекторных препаратов, включающих гептрал и фолиевую кислоту, что позволит повысить эффективность гептрала и снизить частоту развития его нежелательных эффектов.

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

Научная публикация

РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА ИМЕРЕТИ - ОСОБЕННОСТИ И ТЕНДЕНЦИИ

Чавчидзе А.Т.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Создавшаяся в течение переходного периода сложная социально-экономическая ситуация в Грузии определенным образом влияет на демографическое развитие страны, репродуктивное здоровье и поведение ее населения. В литературе, касающейся этого вопроса, часто встречаются противоречивые высказывания в связи с причинно-следственными связями и взаимодействием этих факторов [1,3,9,11] и, как правило, они подкрепляются всего лишь простейшими статистическими расчетами, а не глубоким анализом.

Из соответствующих источников известно, что ухудшение демографических показателей в стране берет начало в 90-х годах [2,5, 9,10,12]. Резко понизилась рождаемость. Если согласно официальным статистичес-

ким данным переписи населения 1989 г. на каждую тысячу граждан приходилось 16,7 детей, то уже в 2002 г. этот показатель снизился до 8,9%. Почти вполнину уменьшился суммарный коэффициент рождаемости: в 1989 г. в Грузии на каждую женщину приходилось 2,1 ребенка; в 1998 г. эта цифра составляла 1,16, а в 2002 г. – 1,07. Одновременно с этим повысилась смертность; естественный прирост населения, соответственно, снизился с 7,6 (в 1989 г.) до 0,1 (в 2002 г.). Ухудшились и показатели здоровья [4, 6].

Еще более сложная ситуация в регионах. Процентная доля Имерети, одного из самых крупных регионов Грузии, в населении всей страны составляла в 1926 г. 18,4%; в 1989 г. – 14,2%, а в 2002 г. она сократилась до 12,1%.

Если в 1989 г. на каждого гражданина приходилось 16,8 ребенка, то в 2002 г. только 8,8. Количество смертей увеличилось с 9,2 в 1989 г. до 11,2 в 2002 г. Соответственно, сократился естественный прирост населения: в 1989 г. этот коэффициент составлял 7,5; а 2002 г. – 2,4. Тенденция сокращения сохраняется и в последующие годы. Таким образом, показатель естественного прироста населения во всех городах и районах Имерети, кроме Кутаиси, представляет собой отрицательное число со знаком минус.

Целью данного исследования явилось изучение отличительных особенностей репродуктивного поведения населения путем определения факторов, влияющих на его изменение на региональном уровне.

Материал и методы. Нами проведен сбор информации путем выборочного социологического опроса женщин репродуктивного возраста, проживающих в этом регионе. В стандартный вопросник [5] были введены вопросы, касающиеся широкого спектра проблем, как: образование, род деятельности, бытовые условия, семейное положение, состояние здоровья, отношение к рождаемости и абортam, поведенческие привычки, входящие в группу риска. Исследование проводилось в сентябре-ноябре 2004 г.

Отбор опрашиваемых производился во всех одиннадцати районах данного региона и в г. Кутаиси. Минимальной единицей (пункт опроса) являлись 20-25 семей, а район расчетов составляла вся зона, объединяющая до 100 семей. Каждый район был разделен на 11 секторов плюс г. Кутаиси со своими 5-ю районами расчета. В сумме мы получили 12 секторов. Собеседование проводили 27 женщин, большинство из которых имели высшее или среднее специальное образование. Перед началом данной работы для них был проведен инструктаж по технике проведения собеседования, по содержанию вопросов и по процедуре проведения опроса. В итоге мы провели анализ 1462-х анкет.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным большинство из опрошенного контингента (68%) состоит в законно зарегистрированном браке; 7,9% - вдовы; 5,2% - разведенные, а 19,5% не состоят в браке. Кроме того, городское женское население характеризуется меньшими возможностями создания семьи и ее сохранения по сравнению с сельским женским населением. А именно, большее количество сельского женского населения замужем (соответственно 72% и 64%). В то же самое время количество вдов и разведенных среди городского населения (14%) несколько превышает показатель среди сельского населения (11%).

Среди всех опрошенных в возрастной группе от 15 до 19 лет 19% состоят в браке; в возрастной группе от 20 до 24

лет – 57%; в возрастной группе от 25 до 29 лет этот показатель повышается и достигает максимума - до 79%. Показатели разрыва с партнером, развода с супругом и смерти супруга увеличиваются с повышением возрастного показателя и достигают максимума в возрастной группе от 40 до 44 лет. Наряду с этим, резко понижается количество незамужних женщин параллельно с повышением возрастного показателя. Если в возрастной группе от 15 до 19 лет 78% респондентов составляют незамужние, в группе от 20 до 24 лет их число доходит до 42%, от 25 до 29 лет – до 21%; в возрасте от 30 до 34 лет количество незамужних женщин уже составляет 12%, а в возрастной группе от 35 лет и выше – всего лишь 9%.

22,2% респондентов имеют среднее образование; 31% - среднее специальное; 46% составили женщины с законченным высшим образованием. Только 45% из женщин в возрасте от 20 до 24 лет, имеющих высшее образование, были замужем, в то время как более 78% женщин этой же возрастной группы, но не имеющих высшего образования, состояли в браке. Аналогичная картина наблюдается и в более старших возрастных группах. Только в одном случае семейное положение не зависело от образовательного уровня: в возрастной группе от 15 до 19 лет.

Несмотря на то, что большинство опрошенных (77,8%) имели определенную профессию и специальность, большая их часть (51,7%) на момент проведения опроса не работала; 28,3% отметили, что работают не по специальности. Из работающих - 22,1% заняты в частном секторе; 77,9% работают в государственных учреждениях (в основном в культурно-просветительной и медицинской сферах). Зарботную плату в качестве источника существования назвали 15,6%; наряду с зарботной платой доходы с семейного хозяйства были названы в 37,9% случаев. 313 женщин сообщили, что живут на деньги, присылаемые кем-либо из членов семьи, работающих за рубежом.

По вполне понятной причине основным мотивом трудовой деятельности 44% опрошенных назвали экономическую необходимость. Тем не менее, на вопрос: "Вы бы работали, если бы были материально обеспеченными?" - 62% работающих женщин ответили положительно (в том числе 73% респондентов с высшим образованием); "не знаю" - 20,2%; "не работала бы" ответили 17,8%. Это указывает на то, что в трудовой мотивации женщин превалирует потребность в самореализации, успешной карьере, общении с сотрудниками-коллегами и общественно-полезном труде, т.е. ими движет не только экономическая необходимость, хотя следует отметить, что меж супругами обязанности распределены неравномерно и большая часть домашней работы ложится на плечи женщин, что подтверждено результатами нашего исследования. В част-

ности, 18,6% опрошенных женщин отметили, что все трудоспособные члены семьи заняты домашней работой; 32,5% ответили, что работают наравне с супругом, а 48,9% - что только они заняты домашними обязанностями. Необходимо отметить, что в Грузии, вообще, а в ее регионах особенно, социальная инфраструктура почти не развита. Это еще более осложняет условия труда, становится причиной конфликта и разрушения семьи и в результате приводит к снижению рождаемости. С целью уточнения, насколько решающим является фактор занятости женщины вне семьи для роста количества разводов и снижения рождаемости, в программе исследования были предусмотрены соответствующие вопросы. Результаты показали, что только в 4,1% случаев основной причиной развода являлась служебная и общественная деятельность женщины. Нежелательным условием для рождения ребенка 4,3% респондентов назвали занятость, т.е. работу; желание сделать карьеру же только – 0,8%. Вышеприведенные данные указывают на то, что даже в условиях принудительного выбора (работать или растить ребенка) это не является решающим фактором ограничения количества рождаемых в семье детей. 58% опрошенных считают, что основное внимание женщина должна уделять семье, и только потом работе и общественной деятельности; 39% считают, что внимание должно распределяться равномерно между семьей и работой; по мнению всего лишь 3% женщин основное внимание предпочтительнее уделять работе, и потом уже семье. Это означает, что семья продолжает оставаться основной социальной ценностью, и женщина все еще остается, даже в период трансформации социально-экономических условий, преданной своему долгу. Наряду с этим формируется новый облик современной деловой женщины, которая в силу семейных экономических интересов желает работать и тем самым обрести экономическую независимость. Данная тенденция более четко прослеживается среди женского городского населения.

Среди факторов, препятствующих рождению желательного количества детей, были названы следующие причины: тяжелое материальное положение (45,3%); плохое состояние здоровья (12,6%); неуверенность в будущем (10,8%); семейные конфликты (1,9%); плохие квартирные условия (3,7%) и отсутствие помощника (4,6%). Естественно, нас заинтересовало, как оценивает каждая из них экономическое положение своей семьи. Ответы разделились следующим образом: "очень тяжелое" и "тяжелое" - соответственно 16,2% и 18,3%; "среднее" и "удовлетворительное" - 28,7% и 25,4%; "хорошее" - 3,5%; "очень хорошее" - 0,9%; "не знаю" - 7%. Полученные данные не дают возможности судить о какой-либо убедительной корреляции между активностью респондентов и социальным благосостоянием. На состоящих в браке (вдовы и разведенные в том числе) 1177 респон-

дентов приходится общее число детей 985, т.е. на одну женщину приходится 0,8 ребенка. Из них 212 женщин имели по одному ребенку, 587 – двоих детей; 156 – троих; 22 – четверых, 6 – пятерых и только у 2-х было шесть и восемь детей. Отсюда следует, что большинство опрошенных (только у состоящих в браке) имеют от одного до трех детей (73,3%). Из них у 899-и женщин первый ребенок родился в течение первых двух лет после заключения брака, у 47-и – на третий год, у остальных – в течение 4-13 лет. 122 респондента подвергались специальному лечению от бесплодия. Самый высокий уровень фертилизации наблюдается у женщин от 18 до 25 лет, а возраст рождения последнего ребенка колеблется от 33-х до 38 лет. На основе полученных данных можно утверждать, что у женщин, проживающих в Имерети, период деторождения начинается и заканчивается в раннем фертильном возрасте. Самый высокий уровень рождаемости наблюдается в возрастных группах от 20 до 24-х лет и от 25 до 29 лет.

Кроме того, респондентам пришлось отвечать на вопросы: "Какое количество детей вы считаете желательным для вашей семьи?" и "Сколько еще детей вы собираетесь иметь?" Ответы распределились следующим образом: "хочу троих детей" - 17,8%; "хочу четверых детей" - 5,6%; "хочу пятерых и больше" - 1,2%; "не знаю" - 41,9%. Четыре женщины ответили: "Хочу иметь столько, сколько даст Бог". Сравнение фактического количества детей с желательным показывает значительную разницу в этих двух понятиях. Это указывает на неудовлетворенную потребность в детях. Более всего наблюдается потребность иметь двух детей; желание иметь еще одного ребенка выразило 28% из общего количества женщин, имеющих одного ребенка, 15% женщин с двумя детьми, 4,8% женщин с тремя детьми.

Очень малая часть опрошенных женщин знакома с правилами применения противозачаточных средств и применяет их с целью избежать нежелательную беременность. 76,4% анкетированных женщин владели общей информацией о существовании вышеуказанных средств. Большинство опрошенных женщин по-прежнему считает аборт самым приемлемым способом регулирования рождаемости; 10,2% воздержались от ответа; 16,5% указали, что используют противозачаточные средства; 54% из них используют спираль; 21,1% гормональные таблетки; 23,9% презервативы. В городе контрацептивы используются чаще (81,5%), чем сельской местности (18,5%). 77% опрошенных ответили, что сделали более одного аборта, большинство из них в медицинских учреждениях. 3,8% отметили, что делали аборт вне медицинского учреждения. Количество женщин, подвергшихся аборту хотя бы один раз (когда-то), составило 42,5%. Из них один раз – 23,1%; два раза – 22,1%; три раза – 15,5%; четыре раза – 11,1%; пять-шесть раз – 9,6%; десять раз и более – 8,8% (график).

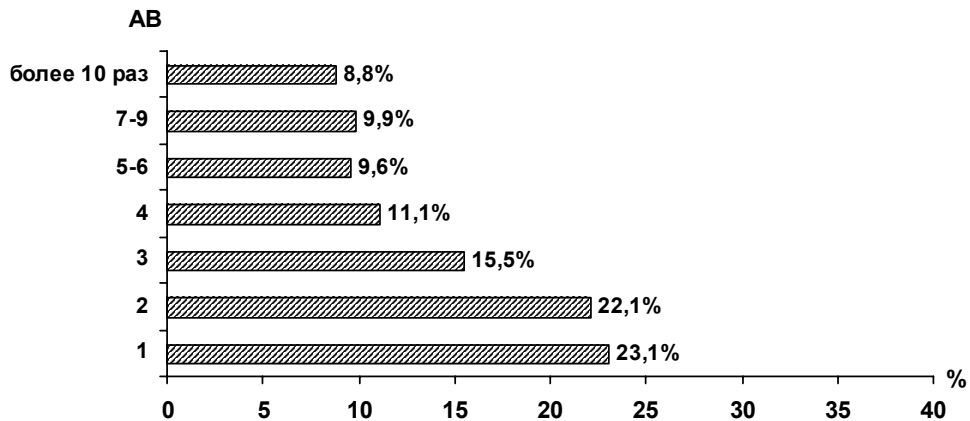


График. Процентное количество женщин, подвергшихся аборту один или более раз

При этом необходимо отметить, что официальные статистические данные не отражают истинного положения дел: по официальным данным на каждые сто живорожденных младенцев приходится 29,2 аборта по региону Имерети.

Что касается состояния здоровья женщин, то прослеживается следующая картина: 37% опрошенных женщин считают, что они здоровы; 7,9% жалуются на сердечные болезни и периодическое повышение кровяного давления; соответственно 1,8% и 0,7% подтверждают, что они страдают от астмы и сахарного диабета; 1,7% опрошенных перенесли гепатит; 20,6% и 7,9% респондентов соответственно признали, что перенесли воспаление брюшной полости и имеют различные патологии мочевыводящих путей; 17,6% указали на другие разновидности заболеваний. Наряду с этим 82% респондентов признались, что никогда не проходили рутинных гинекологических обследований. 17% женщин прошли данные обследования в последний раз 8-10 лет назад, а 8,6% регулярно проходят курс лечения различных хронических заболеваний.

Среди поведенческих привычек группы риска 21,6% женщин признались в регулярном курении; 4,7% опрошенных - в употреблении алкоголя. 4,7% от общего числа опрошенных женщин обладают лишним весом. Из них 18,3% входят в группу ожирения первой степени, 13,6% и 9,8%, соответственно, в группы ожирения второй и третьей степени. 15,1% отметили, что они «делают упражнения», из них 36,1% - систематически.

На основе полученных нами данных можно заключить, что состояние здоровья значительной части женского населения репродуктивного возраста является далеко незавидным, и входящие в группу риска для здоровья привычки характеризуют достаточно большое количество респондентов. Большинство опрошенных женщин практически пренебрегают здоровым образом жизни, существующими современными профилактическими

мерами и почти не обращаются к врачам. Несмотря на то, что женщины, проживающие в регионе Имерети, обладают соответствующей информацией о контрацептивных средствах, аборт по-прежнему остается для них самым приемлемым средством регулирования деторождения, а это, в свою очередь, еще более усугубляет недостатки в состоянии их репродуктивного здоровья.

Таким образом, в нашей стране в переходный период при создавшемся сложнейшем социально-экономическом положении, на фоне депопуляции, т.е. сокращения общего количества населения, налицо целый ряд негативных тенденций в сфере репродуктивного поведения. Все это, взятое вместе, ставит перед необходимостью параллельно с традиционными социальными мероприятиями выработать особую демографическую политику в каждом отдельно взятом регионе Грузии, причем, с учетом отличительных особенностей каждого из них.

ЛИТЕРАТУРА

1. აბესაძე ი. დემოგრაფიული და ეკონომიკური პროცესების ურთიერთკავშირებისა და ურთიერთქმედებათა მართვა // ქ. დემოგრაფია. - 2000. - 1(2). - გვ.39-46.
2. თოთაძე ა. საქართველოს მოსახლეობა მეორე და მესამე ათასწლეულების მიჯნაზე. - თბ.: 1999. - 366 გვ.
3. ლორთქიფანიძე ვ. თანამედროვე დემოგრაფიული სიტუაცია და რეგიონული თავისებურებები // ქ. დემოგრაფია. - 1999. - N1. - გვ.11-19.
4. საქართველოს სტატისტიკური წელიწადი; სტატისტიკური კრებული. - თბ.: 2002. - გვ.60-64.
5. ქალთა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის კვლევა საქართველოში. - თბ.: 2001. - 303 გვ.
6. ჯანმრთელობის დაცვა; სტატისტიკური ცნობარი; საქართველო. - თბ.: 2003. - გვ. 80-90.
7. ჭანტურია ნ. ცხოვრების წესის გააღებნა ზოგიერთ დემოგრაფიულ მანკებზე // ქ. დემოგრაფია. - 2000. - N 1(2). - გვ.53-57.
8. Социальный мониторинг. Социальные тенденции в переходный период; Исследовательский центр "Инноченти", проект МОНЕЕ. - 2002. - С.104-106.
9. Georgian National Center for Population Studies – Population

- Estimates. – Tbilisi, Georgia: 2000. – P.11-29.
10. National Center for Population Studies, Demographic, Annual Report. – Tbilisi, Georgia: 1999. – P.62-65.
11. World Health Organization (WHO), World Health Statistics Annual 2000. - Geneva: 2001. – P.54-61.
12. Zayan A., Campllell M. Reproductive Health in Georgia, Issues and Program Options, save the Children. - Tbilisi, Georgia: 1994. – P.51-57.

SUMMARY

REPRODUCTIVE BEHAVIOR OF IMERETI AREA POPULATION – SPECIFIC FEATURES AND TRENDS

Chavchidze A.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Assessment of population's reproductive behavior on the regional level, identification of the factors affecting this kind of behavior represented the main goal of the study.

The study was carried out in the Imereti area among women of reproductive age. Information on their marital status, the state of their health, their attitude towards child-bearing and their risky habits have been evaluated. The total of 1, 462 questionnaires have been analyzed.

The poll showed that a number of negative tendencies occurred in the sphere of reproductive behavior with the backgrounds of the hardest social-economic conditions and depopulation. Among the reasons of the decrease of child-bearing the majority of respondents named hard financial restriction (49,3%) and poor health (18,6%). Besides, the majority named their risky habits. 72,7% named abortion as the main means of family planning, only 16,5% mentioned that they regularly take contraceptives.

Thus, the results of the given study proves that alongside with the traditional activities it is necessary to create the demographic policy in some regions of Georgia taking into account their specific features.

Key words: population's reproduction; child-bearing; depopulation; abortion; contraceptives.

РЕЗЮМЕ

РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА ИМЕРЕТИ-ОСОБЕННОСТИ И ТЕНДЕНЦИИ

Чавчидзе А.Т.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили

Изучение отличительных особенностей репродуктивного поведения на региональном уровне и определение факторов, влияющих на изменение данного поведения, является актуальной проблемой и составляет основную цель данного исследования.

Социологический опрос, проведенный среди женщин фертильного возраста, проживающих в регионе Имерети, предоставил соответствующую информацию об их семейном положении, состоянии здоровья, отношении к деторождению и поведенческих привычках, входящих в группу риска. Всего проанализировано 1462 анкет.

Исследование показало, что на фоне тяжелейшего социально-экономического состояния и депопуляции населения, налицо целый ряд негативных тенденций в структуре репродуктивного поведения. Причиной сокращения рождаемости 45,3% опрошенных назвали тяжелое материальное положение, а 18,6% - плохое состояние здоровья. Одновременно большинство из них страдает от вредных привычек, опасных для здоровья. 72,7% опрошенных считает аборт единственным основным средством регулирования рождаемости. Только 16,5% респондентов отметили, что постоянно применяют контрацептивные средства.

Результаты исследования показали, что параллельно с проведением социальных мероприятий необходимо тщательное осмысление демографической политики страны с учетом отличительных особенностей каждого региона.

Рецензент: д.м.н., проф. Д.Ш. Шелия

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ РАКОМ ЛЕГКОГО И ОЖИДАЕМЫЙ ПРОГНОЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Джорбенадзе Р.А., Гагуа Р.К., Герзмава О.Х.

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури; Онкологический национальный центр
им. проф. А. Гвамичава; Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здравоохранения и менеджмента

В настоящее время во всем мире рак является причиной 12% всех случаев смертности населения и ежегодно этот показатель неуклонно растет [4-7,10].

Влияние заболеваемости раком на население имеет более масштабный характер, чем отдельно взятое количество пациентов и, независимо от прогноза, болезненно воспринимается как самим пациентом и членами его семьи, так и их социальным окружением, и имеет воздействие на людей как чисто психологическое, так и экономическое [1,2].

Проблема усугубляется и тем, что заболевание злокачественными опухолями происходит в том возрасте, когда человек находится в самой активной творческой фазе своей жизни. Поэтому превенция злокачественных опухолей превосходит медицинские рамки и приобретает большое социальное и государственное значение.

Во всем мире наиболее распространены рак легкого и желудка среди мужчин и рак молочной железы и шейки матки – среди женщин. Рак легкого, желудка и колоректальные опухоли входят в число самых распространенных опухолей, как в развитых, так и менее развитых странах [3,8-10].

В структуре онкологической заболеваемости населения Грузии доля рака легких постоянно увеличивается, что требует срочной разработки и внедрения научно-обоснованных мероприятий по его профилактике.

Исходя из этого, целью настоящего исследования является изучение показателей заболеваемости раком легкого населения Грузии в зависимости от пола и возраста и прогнозирование ожидаемой заболеваемости.

Материал и методы. Изучена реальная картина заболеваемости населения Грузии раком легкого в течение 1980-2001 гг. и ожидаемый прогноз в зависимости от пола и возраста.

Сведения о показателях заболеваемости населения Грузии злокачественными опухолями легких получены в статистическом отделе Онкологического национального центра Грузии.

Для анализа применялись интенсивные показатели заболеваемости по годам, для прогноза – математический аппарат – метод наименьших квадратов, который для задач данного класса дает самые достоверные результаты.

Для оценки достоверности результатов было применено среднее отклонение.

Прогнозирование было проведено отдельно с использованием данных 1980-1990 и 1991-2001 гг.

Данные обработаны в программе "ANOVA" с применением критериев t-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучая распределение больных раком легкого по возрасту и полу в Грузии в течение 1980-2001 гг., становится очевидным, что заболевание чаще встречается среди мужчин, в основном, пожилого возраста.

В таблице 1 приведены данные распределения больных раком легкого в Грузии в зависимости от пола и возраста за период 1980-2001 гг.

Таблица 1. Распределение больных раком легкого в зависимости от пола и возраста

Возраст	20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70 и >		Всего	
	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%	кол.	%
мужчины	57	0,4	196	1,4	1241	9,0	4335	31,6	5123	37,3	2766	20,1	13718	100,0
женщины	31	1,2	67	2,7	209	8,5	531	21,5	806	32,7	817	33,2	2461	100,0
оба пола	88	0,5	263	1,6	1450	9,0	4866	30,1	5929	36,6	3583	22,1	16179	100,0

Большинство случаев (89%) приходится на возраст свыше 50 лет, тогда как до 50 летнего возраста количество рака легкого составляет лишь 11% заболевших.

Следует особо отметить, что до 20 летнего возраста данная патология среди женщин практически не встречается, а среди мужчин наблюдаются единичные случаи.

При изучении возрастных и половых особенностей распространенности рака легких выявлены определенные различия. Так, рак легкого в молодом возрасте (до 40 лет) чаще встречается среди женщин (хотя в возрасте до 20 лет случаев рака легкого у них не наблюдалось). Среди больных женщин и мужчин в возрасте 40-50 лет частота рака легкого примерно одинакова, тогда как в 50-70-летнем возрасте частота заболевания больше среди мужчин, а в возрасте выше 70 лет - среди женщин.

Частота рака легкого среди мужчин резко повышается в возрасте 50-59 лет, достигая максимума – 37,3% - в 60-

69 летнем возрасте, а в возрасте за 70 – опять снижается до 20%.

Распределение заболеваемости раком легкого по возрасту среди женщин отличается от такового среди мужчин, хотя количество больных женщин больше в возрасте за 50 лет (89%).

Среди женщин 50-59 летнего возраста повышение частоты рака легкого не так четко выявлено, как среди мужчин, хотя с возрастом случаи рака выявляются все чаще, достигая максимума (33%) в 70 лет и более, тогда как удельный вес заболеваемости среди мужчин в этом же возрасте составляет 20%.

Это обстоятельство привлекает внимание с эпидемиологической точки зрения и указывает на то, что в условиях Грузии период реализации патогенетических факторов рака легкого на 10-20 лет запаздывает у женщин. Таким образом, становится очевидным действие дополнительного фактора, укорачивающего латентный период развития рака легкого у мужчин на 10-20 лет.

Таблица 2. Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости раком легкого на 100 000 населения в зависимости от пола и возраста (1980-2001 гг.)

возраст (лет) \ пол	0-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 и >	всего
мужчины	0,2	2,4	21,4	64,8	124,1	125,4	24,4
женщины	0,1	0,8	3,2	8,3	13,5	17,2	3,9
оба пола	0,2	1,5	11,8	34,1	58,9	51,4	13,6

В таблице 2 приведены среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости раком легкого в зависимости от пола и возраста. С возрастом увеличивается заболеваемость как женского, так и мужского населения, хотя в возрасте за 70 лет заболеваемость среди мужчин растет незначительно в отличие от женщин, среди которых частота заболевания неуклонно продолжает расти.

Интенсивные показатели рака легкого среди мужчин всех возрастных групп превышают аналогичные показатели среди женщин. В молодом возрасте (30-39 лет) разница среди мужчин и женщин составляет 2:1. С возрастом эта разница растет и достигает максимума в возрасте 60-69 лет – 9,2:1, затем опять снижается за счет увеличения удельного веса заболеваемости среди женщин и в возрасте за 70 лет составляет 7,3:1.

Несмотря на то, что группу риска заболеваемости раком легкого в основном составляют курящие и работающие в некоторых вредных производствах, следует также искать другие факторы риска, обусловленные образом жизни и этническими особенностями, с целью проведения многофакторного анализа причин заболеваемости.

На основе данных заболеваемости населения злокачественными опухолями легкого было проведено прогнозирование заболеваемости раком легкого.

Как видно из таблицы 2, доля больных прогрессивно увеличивается с возрастом, что дает возможность осуществить достаточно обоснованный прогноз заболеваемости населения данной патологией. Расчет имеющихся данных свидетельствует, что по данным 1980-1990 гг. ожидалась следующая картина: интенсивный показатель заболеваемости раком легкого в 1980 г. составил 15,4. Среднегодовое увеличение составило прогнозированный 0,3, тогда интенсивный показатель ожидаемой заболеваемости в 1995 г. составил $19,8 \pm 0,5$, а в 2000 г. – $25,5 \pm 0,5$. Для мужчин годовое увеличение составило 1,1. Таким образом, интенсивный показатель ожидаемой заболеваемости составил в 1995 г. $34,9 \pm 1,1$ и в 2000 г. – $37,4 \pm 1,1$. Следует отметить, что этот прогноз подтверждается различными данными за рассматриваемые годы.

В случае больных женщин имеет место стабилизация состояния с незначительным уменьшением.

Среднегодовое уменьшение составляет 0,04. Показатель заболеваемости для женщин составил в 1995 г. $4,76 \pm 0,3$, а в 2000 г. – $4,6 \pm 0,3$. Хотя, в связи с развитием с 1992 года определенных процессов, заболеваемость злокачественными опухолями всех локализаций никаким объективным закономерностям не подлежит и, соответственно, реальная заболеваемость в указанных годах существенно отличается от прогнозированной.

Данные 1991–2001 г.г., как и ожидалось исходя из вышеуказанной ситуации, дают отличающуюся картину, хотя тенденция сохранена.

Интенсивный показатель заболеваемости в 1991 г. составил 17,8. Годовой прирост прогнозируется в пределах 0,4. Исходя из этого, к 2010 г. показатель составит $18,1 \pm 2,2$, а к 2015 г. – $20,1 \pm 2,2$.

Для мужчин интенсивный показатель заболеваемости в 1991 г. составил 31,7. Среднегодовое увеличение будет прогнозированный 0,8 и ожидаемый интенсивный показатель к 2010 г. составит $34,1 \pm 4,0$, а к 2015 г. – $38,1 \pm 4,0$.

Для женщин интенсивный показатель заболеваемости раком легкого в 1991 г. составил 5,2. В этом случае интенсивный показатель незначительно растёт. Увеличение равняется 0,04 и к 2010 г. ожидается интенсивный показатель $3,9 \pm 0,6$, а к 2015 г. – $4,1 \pm 0,6$. Заболеваемость среди женщин почти стабильна, однако по сравнению с предыдущим периодом, когда наблюдалось незначительное уменьшение, в этом периоде ожидается также незначительное увеличение заболеваемости.

Из вышеизложенного следует, что среди населения Грузии все еще ожидается рост показателей заболеваемости раком легкого. Исходя из этого, выявлению риск-факторов и в дальнейшем их ликвидации придается большое значение для сохранения здоровья нашего населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Buckman R. Talking to patients about cancer // *British Medical Journal*. - 1996. - N 313. - P. 699–700.
2. Epping-Jordan J.E. et al. Psychological adjustment in breast cancer: Processes of emotional distress // *Health Psychology*. - 1999. - N18. - P. 315–326.
3. Ferlay J et al. GLOBOCAN 2000 // *Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide*. - 2000. - Lyon: IARC CancerBase. - N5.
4. IARC SP: *Cancer Incidence in Five Continents*. - 1987. - v. 5.
5. IARC SP: *Cancer Incidence in Five Continents*. - 1992. - v. 6.
6. Parkin D.M. et al Ed. *Cancer Incidence in Five Continents*. -

1997. - v. VII. - Lyon: International Agency for Research on Cancer. - P. 143.

7. Tomatis L et al. *Cancer: Causes, Occurrence and Control*. - Lyon. International Agency for Research on Cancer. - 1990. - IARC Scientific Publication. - P. 100.

8. World Health Organization. *Annual Epidemiological and Vital Statistics 1960* // WHO. - Geneva: 1963.

9. World Health Organization. *World Health Statistics Annual 1980–81* // WHO. - Geneva: 1981.

10. World Health Organization. *The World Health Report 2001 Mental Health: New understanding, new hope* // WHO. - Geneva: 2001.

SUMMARY

LUNG CANCER MORBIDITY RATE AMONG THE GEORGIAN POPULATION ACCORDING TO SEX AND AGE AND EXPECTED MORBIDITY PROGNOSIS

Jorbenadze R., Gagua R., Gerzmava O.

O. Gudushauri National Medical Center; A. Gvamichava National Cancer Center of Georgia; Department of Public Health and Management, Tbilisi State Medical University, Georgia

Real index of lung cancer morbidity rate among the Georgian population according to sex and age has been studied and expected morbidity prognosis has been made.

Sex and age breakdown of the morbidity with lung cancer during 1980–2001 indicates to the predominant prevalence of this disease in males and elderly.

The study of age peculiarities separately in males and females has revealed a number of specific features. Frequency of lung cancer in young ages (below 40) prevails in females, while none of the cases have been revealed in females below 20. In patients aged from 40 to 50 lung cancer cases are equally distributed. In the 50–70 years age group the disease is more frequent in males, while above 70 – in females.

These data are especially interesting from the epidemiological point of view. It indicates that in Georgia the time necessary for the development of lung cancer in females is 10–20 years more than for males, i.e. additional factors should influence the cancer development in males which shortens the latent period necessary for development of lung cancer by 10–20 years compared to females.

Key words: Oncological morbidity, lung cancer, prognosis of morbidity.

РЕЗЮМЕ

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ РАКОМ ЛЕГКОГО И ОЖИДАЕМЫЙ ПРОГНОЗ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Джорбенадзе Р.А., Гагуа Р.К., Герзмава О.Х.

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури; Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения и менеджмента

Изучена реальная заболеваемость населения Грузии раком легкого в зависимости от пола и возраста и проведено прогнозирование ожидаемой заболеваемости.

Изучая распределение больных раком легкого по возрасту и полу в Грузии в течение 1980-2001 гг., становится очевидным, что заболевание чаще встречается среди мужчин, в основном, пожилого возраста.

При изучении возрастных особенностей в отдельности среди мужчин и женщин наблюдаются определенные

различия: рак легкого в молодом возрасте (до 40 лет) чаще встречается среди женщин, хотя в возрасте до 20 лет случаи рака легкого не наблюдались. Среди больных женщин и мужчин в возрасте от 40 до 50 лет частота рака легкого одинакова, 50-70-летнем возрасте частота заболевания больше среди мужчин, а выше 70-летнего возраста – опять среди женщин.

Это обстоятельство привлекает внимание с эпидемиологической точки зрения. В частности, указывает на то, что в условиях Грузии период реализации патогенетических факторов рака легкого на 10-20 лет больше для женщин, чем для мужчин, т.е. вероятно действие дополнительного фактора среди мужчин, укорачивающего латентный период развития рака легкого на 10-20 лет.

Сделан вывод о том, что среди населения Грузии все еще ожидается рост показателей заболеваемости раком легкого. Исходя из этого, выявлению риск-факторов и в дальнейшем их ликвидации придается большое значение для сохранения здоровья нашего населения.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Д. Гелашвили

Научный обзор

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАЧЕСТВА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ - ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Кобаладзе Н.К.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здравоохранения и менеджмента*

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в глобальном масштабе осуществляет ряд программ профилактики инфекционных болезней. Однако, общепризнано, что наиболее эффективной является расширенная программа иммунизации (РПИ).

Отличительная черта успешных программ организации вакцинации за рубежом - широкое привлечение внебюджетных, негосударственных средств и активное участие общественности в реализации этих программ [3-6].

В экономически развитых странах вакцинация осуществляется как государственными и муниципальными, так и частными медицинскими центрами, а также практикующими врачами [11].

Целью данного исследования явился анализ мероприятий, направленных на совершенствование качества вакцинопрофилактики, как основы обеспечения социальной безопасности населения Грузии.

Материал и методы. С учетом комплексного характера проведенного исследования, нами были использованы как собственные данные, так и материалы, имеющиеся в распоряжении Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии, Государственного департамента статистики Грузии, а также кафедры общественного здравоохранения и менеджмента Тбилисского государственного медицинского университета.

Анализ имеющихся материалов осуществлялся с учетом существующего административного деления страны.

Изучалась динамика основных тенденций инфекционной заболеваемости и состояния вакцинопрофилакти-

ки в развитых и развивающихся странах мира, в том числе в Грузии, за последние годы.

В процессе информационного поиска была использована как ретроспективная, так и текущая информация об изучаемом вопросе. Данные обработаны в программе "ANOVA" с применением критериев t-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения Грузии является одним из приоритетов государственной политики. Однако, по сведениям Департамента общественного здравоохранения в стране ежегодно удельный вес инфекционной патологии в структуре заболеваемости населения все еще высок и составляет почти 40% (таблица).

Таблица. Распространенность инфекционных заболеваний в Грузии за 2003 г.

Наименование заболеваний	Число случаев		В том числе дети	
	абс. число	на 100000	абс. число	на 100000
Сальмонеллезы	188	4,3	107	12,7
Бактериальная дизентерия	189	4,4	104	12,3
Ешерихиозы	307	7,1	243	28,7
Пищевые токсикоинфекции	449	10,4	107	12,7
Диарреи неустановленной этиологии	6020	139,1	4102	485,2
Бруцеллез	106	2,4	3	0,4
Дифтерия	26	0,6	11	1,3
Менингиты	65	1,5	32	3,8
Корь	223	5,2	151	17,9
Краснуха	843	19,5	761	90,0
Вирусные гепатиты (все формы)	2999	69,3	1181	139,7
Малярия	315	7,3	47	5,6
ОРЗ	103728	2396,2	74038	8756,7
Грипп	21663	500,4	7740	915,4

В соответствии с законодательством, гражданам Грузии в основном гарантированы бесплатные прививки, включенные в национальный календарь плановой вакцинации или по эпидемическим показаниям, если они проводятся в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения.

Следует особо отметить, что одним из главных аспектов обеспечения качества вакцинопрофилактики является качество применяемых вакцин [9]. В государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения Грузии профилактические прививки в рамках календаря для детей проводятся бесплатно [1]. Вместе с тем, граждане имеют право выбора платной иммунизации, однако ее можно сделать лишь в единичных коммерческих центрах. Проведенный нами анализ организации вакцинации в нашей стране свидетельствует, что вакцинопрофилактика инфекционных болезней должна проводиться не только среди детского, но и взрослого населения. На основании изучения заболеваемости и образа жизни семей с детьми выявлены ведущие факторы, опреде-

ляющие здоровье членов семьи и разработаны мероприятия по сохранению Здоровья детей [8]. Национальный календарь регламентирует плановые прививки взрослых только в некоторых случаях, также качество организации вакцинации взрослых существенно ниже, чем иммунизации детей. Вместе с тем представляет большую и до настоящего времени неразрешенную проблему вакцинация неработающего взрослого населения (пенсионеры, домохозяйки, безработные и др.). Например, резкое ухудшение эпидемической ситуации по дифтерии в 1993-1994 гг. [7] во многом было обусловлено низким охватом прививками взрослого населения. В рамках расширенной программы иммунизации был разработан простой метод определения охвата детей вакцинацией [2], которую стали широко использовать как национальные планирующие, так и местные органы здравоохранения во многих развивающихся странах. Многие из медиков, нередко, упускают из виду два главных препятствия на пути иммунизации всех детей - отсеив среди вакцинируемых и неиспользованные возможности для вакцинации [14]. Некоторые профессио-

нальные группы, а также население, проживающее или выезжающее на территории, где велик риск заболевания так называемыми природно-очаговыми инфекционными болезнями, нуждаются в вакцинации. Вместе с тем, бюджетные ассигнования не могут обеспечить бесплатную вакцинацию всех нуждающихся взрослых. Соответственно, встает вопрос о развитии системы платной вакцинации. Серьезные организационные проблемы возникают при вакцинопрофилактике инфекционных болезней среди женщин. На наш взгляд, целесообразно проводить вакцинацию женщин против дифтерии, столбняка, краснухи, кори, эпидемического паротита, гепатита В, гепатита А, гемофильной инфекции типа В. Не находят должной поддержки, например, проекты школы матерей, в которых родители могли бы еще до рождения ребенка получить объективную информацию о возможности профилактики инфекций. В Заире, расширенная программа иммунизации предложила пользоваться сводными графиками охвата вакцинацией для мониторинга и оценки непрерывности работы служб иммунизации [13]. Информационно-пропагандистская деятельность медицинских работников в рамках реализации законодательства в настоящее время из-за недостатка бюджетных средств не получает должного материального стимулирования. Развитие иммунопрофилактики на коммерческой основе привлекло бы дополнительные средства для решения данной проблемы.

В ноябре 1991 г. в районе Чиманимани (восточная часть Зимбабве) был проведен анализ охвата детей расширенной программой иммунизации (РПИ), который показал, что общий коэффициент охвата достаточно высок (86,8%) и, что только 0,9% детей не получили никаких вакцин [15]. Ответственность за вспышку кори в 1996 г. частично возлагали на религиозную общину, которая якобы не разрешает своим членам вакцинировать детей [16].

Традиционные и религиозные предрассудки более не являются главными факторами, препятствующими вакцинации детей [10]. Дети должны регулярно проходить курс вакцинации [12]. Для того, чтобы в каждом конкретном случае сделать оптимальный выбор вакцин и дать пациентам обоснованные рекомендации, врачи должны обладать необходимыми знаниями в области вакцинологии. Базовой подготовки недостаточно для квалифицированной самостоятельной работы в области иммунопрофилактики. Необходимо постоянное обновление знаний, получение оперативной информации об изменениях стратегии и тактики вакцинопрофилактики.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что:

1. Несмотря на проведение вакцинопрофилактики сохраняется высокий уровень заболеваемости инфекционной патологией в Грузии. Организационные проблемы, связанные с вакцинацией населения, до конца не

решены.

2. Недостаточно активно осуществляются меры, которые должны представлять собой механизм реализации в области иммунопрофилактики, обеспечения каждого гражданина гарантией индивидуального подхода при осуществлении программ массовой иммунизации.

3. Недостаточно активно привлекаются для финансирования вакцинации альтернативные источники (средства ФОМС, благотворительных фондов, спонсоров, а также собственные средства населения).

4. Население страны недостаточно информировано о возможностях и эффективности иммунизации, что затрудняет охват необходимого контингента.

ЛИТЕРАТУРА

1. ჯანმრთელობის დაცვა, საქართველო. – 2003, სტატისტიკური ცნობარი. – თბ.: 2004. – 123 გვ.
2. “Бюллетень ВОЗ”, “Оценка охвата иммунизацией на местах” – 1982. – т.60. - №2. – С.17.
3. Кинг Г.Е., Хадлер С.К. Сочетанное введение детских вакцин: важное направление в политике здравоохранения, отличающееся безопасностью и эффективностью // Журнал детских инфекционных заболеваний. – 1994. - №3. – С23-54.
4. Эванс Дж. Ответственность по вакцинам и их безопасность: отчет о ходе работ // Журнал детских инфекционных заболеваний. – 1996. – т.15. - №6. – С.32-42.
5. Еженедельный доклад о заболеваемости и смертности Департамента здравоохранения и гуманитарных служб США // В сб. Эпидемиология и предотвращение заболеваний путем вакцинопрофилактики. – Анланта, США. – 2001. – 45с.
6. Заболевания, предупреждаемые вакцинацией // Американский журнал профилактической медицины. – 1994. – т.10. – С.21-24.
7. Мельниковская Е.В. с соавт. Дифтерия: итоги вакцинопрофилактики // В кн. “Современные, научные и практические проблемы инфекционной патологии у детей”. – СПб: 2003. – С.77-78.
8. Полунина Н.В., Нестеренко Е.И., Полунина В.В., Борисенко В.В. Роль семьи в сохранении здоровья детей // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии. – 2004. - №4. – С61-64.
9. Тайц Б.М., Рахманова А.Г. Вакцинопрофилактик. - Издание 3-е. – М.: 2001. – 480 с.
10. Разум, “Мнение матерей о службе иммунизации” // Всемирный форум здравоохранения. – 1993. – т.14. - №3. – С.61-64.
11. Рекомендации Консультативного комитета по практике иммунизации (ККПИ) службы общественного здравоохранения, центра по борьбе с болезнями. – Атланта, США. – 2003. – 323 с.
12. Hennart P. Ten public health programmes. - L,enfant. – 1990. - №1. – P.8-14.
13. Immunization in practice. A guide for health workers who give vaccines. Module 7: How to evaluate your immunization programme. – Geneva: World Health Organization. – 1984.
14. Moxon E.R. Modern vaccines: the scope of immunization Lancet. – 1990. - №335. – P.448-450.
15. Razum, o. Low valid immunization coverage in a rural district of Zimbabwe: should the mothers be blamed? Paper presented at the Second Inter-Country Meeting on MCH/FP, Juliasdale, Zimbabwe. – 1992. - 3-4.
16. Tumwine J. K. Vaccination // East African medical journal. – 1989. - №66. – P.531-534.

SUMMARY

IMPROVEMENT OF THE VACCINE PREVENTION QUALITY AS A BASIS OF THE SOCIAL WELFARE

Kobaladze N.

Department of Public Health and Management, Tbilisi State Medical University, Georgia

Basic trends of morbidity by infectious diseases and the state of vaccine prevention has been studied in different developed and developing countries including Georgia. For analysis all the available special literature and internet materials concerning Georgian population were worked out. Analysis of the organization of the vaccination in our country proved that vaccine prevention of the infectious disease must be carried out not only in children but in adult population as well. On the basis of the recent investigations, it is necessary to organize special programmers, namely: contribution to the increased inclusion of the population in the vaccination; contribution to the expanding of immunization programmers by introducing new vaccines into the clinical practice; increasing the quality of the immunization practice; increasing the level of training the medical staff and population in the topics of vaccination.

Key words: Immunization, vaccination, infectious diseases, population.

РЕЗЮМЕ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КАЧЕСТВА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ - ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Кобаладзе Н.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения и менеджмента

Изучена динамика основных тенденций инфекционной заболеваемости и состояния вакцинопрофилактики в развитых и развивающихся странах мира, в том числе в Грузии, за последние годы. В процессе информационного поиска была использована ретроспективная и текущая литература по указанному вопросу.

Проведенный анализ организации вакцинации в нашей стране свидетельствует, что вакцинопрофилактика инфекционных болезней должна проводиться не только среди детского, но и взрослого населения. На основании проводимых исследований считается необходимым создание специальных программ направленных на: содействие повышения охвата вакцинацией населения и расширения программ иммунизации путем введения в оборот новых вакцин, повышение качества практики иммунизации, уровня знания медицинских кадров и населения в области вакцинопрофилактики.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Д. Гелашвили

Научная публикация

ЭРГОНОМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ г.ТБИЛИСИ

Маргвелашвили В.В., Джохадзе Ш.Р., Хучуа А.Т., Чомахашвили Д.З., Чомахашвили З.Д.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Особенности трудового процесса (длительное нахождение в одной позе, шум и вибрация бормашины, перенапряжение зрения и постоянный контакт с пылью

во время обработки зубов и т.д.) отличает стоматологию от других специальностей медицины, что ставит перед необходимостью эргономической экспертизы

условий труда врачей-стоматологов [1, 2, 4-6], внедрения ее основных принципов в практику и их неукоснительного соблюдения. К проблемам стоматологии также относится соответствие обстановки на рабочем месте врача эргономическим требованиям. Известно, что абсолютное большинство стоматологов внимание обращает на вопросы благоустройства интерьера и не занимается эргономической стороной вопроса [3,7,8,9,10].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение условий труда врачей-стоматологов и разработка рекомендаций для правильного планирования производства и улучшения рабочей обстановки.

Материал и методы. С помощью специально разработанной анкеты-вопросника проведен анонимный опрос врачей-стоматологов разных специальностей, работающих в различных учреждениях г. Тбилиси. Опрошены 295 врачей, из них 85,4% респондентов были лицами жен-

ского пола, 13,9% - мужского, а 0,7% - на соответствующий вопрос не ответили. Средний возраст опрошенных составил $37,36 \pm 12,49$ лет, а стаж врачебной деятельности - $14,08 \pm 0,7$ лет. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Среди опрошенных по специальностям 62,37% было терапевтов, 10,50% - хирургов, 0,7% - техников, 2,02% - рентгенологов, 6,78% - ортопедов и 5,42% - ортодонт. Некоторые совмещали две или больше специальностей: терапевта и хирурга - 6,78%, хирурга и ортопеда - 2,02%, функции терапевта, хирурга и ортопеда выполняли 2,71% врачей, а один из них совмещал все четыре специальности терапевта, хирурга, ортопеда и рентгенолога - 0,7%.

43% респондентов выразили недовольство своей работой, 22% - по поводу экономических причин, в 43% причиной недовольства послужили условия работы, а в 12% обе вместе (диаграмма 1).

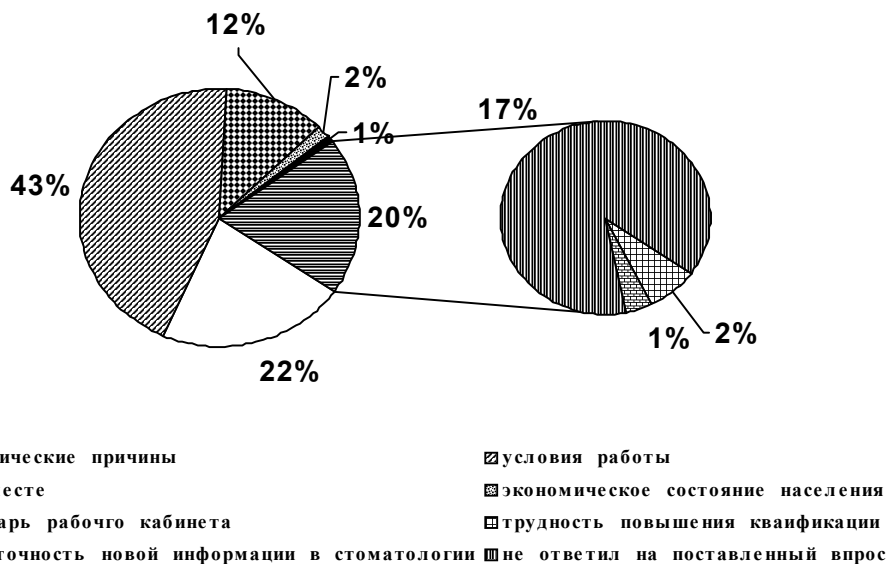


Диаграмма 1. Причины недовольства стоматологов

Нашими исследованиями установлено, что в г. Тбилиси в одном кабинете работают 6 врачей-стоматологов, если учесть размер площади этих кабинетов, то в 4,7% случаев она не соответствует установленным нормам. Рабочий кабинет врача в 0,7% случаев не имеет окон, а в 96,9% врачи не имеют представление какой должна быть площадь рабочей комнаты стоматолога.

Для отделки стен рабочей комнаты в 73% случаев использована краска, в 1% - дерево, 17% - пластмасса, в 1% - мрамор, в 2% - обои, в 1% - барит и в 5% ответ на соответствующий вопрос не получен. Для отделки пола использовался линолеум - 45%, метлах - 47%, паркет - 5% и мрамор - 2%. Что касается цветовой гаммы, то

превалирует белый цвет, более редко - черный, серый и розовый.

95,3% респондентов указывает, что их рабочий кабинет оснащен индивидуальным источником света, 40,7% опрошенных отмечают наличие специальной вентиляционной системы.

Рабочий кабинет врача в 67% случаев расположен на первом этаже, 2% находится в подвале, 23% кабинетов расположены на втором этаже, 6% - выше и в 2% ответ на соответствующий вопрос не получен. 13,6% опрошенных врачей жалуется на уличный шум, 12,5% - на сырость.

Стерилизация воздуха с помощью бактерицидной лампы производится в 36,7% стоматологических учреждений, обычная уборка рабочего места врача - в 99% случаев, чаще (77,3%) утром и вечером. Проведенные исследования показали, что в 68,1% случаев гипсовая комната и комната для курения (42,7%) выделены отдельно. 83,4% респондентов указывают на наличие индивидуальной санитарки, 82% - медицинской сестры.

Что касается режима, работы нашими исследованиями установлено, что врачи-стоматологи г. Тбилиси работают в следующем режиме: рабочий день составляет, в среднем, 6 часов (52,2%), рабочая неделя - 6 дней (43,7%). Стоя приходится работать почти 44,1%, в сидячем положении - 57,6%; в большинстве случаев врач находится справа от больного (84,4%). Описанная позиция в 25,5% случаев в течение всего периода выполнения оральных манипуляций не меняется; в 67,1% позиция врача зависит от выполняемой манипуляции, и в 7,1% соответствующий вопрос остался без ответа. В ходе стоматологических манипуляций пациент находится в горизонтальном или несколько косом положении, при котором спинка кресла приподнята на 20-30° (23,7%), 40-50° (15,9%), 60-70° (15,6%) и 80-90° (12,6%), в 17,3% случаев ответ на этот вопрос не получен. 14,5% наших респондентов указали, что они имеют ассистента, однако ни один из них представление не имеет о его правах и обязанностях.

Нашими исследованиями установлено, что 5,1% респондентов пользуются креслами, которые не имеют спинки, а если и имеют (20%), то невозможно отрегулировать ее высоту (18%). В ходе рабочего процесса спинкой кресла пользуются 29,5% опрошенных, а 25,4% врачей спинкой своего кресла пользуются только с целью отдыха в интервале между приемами больных.

В ходе рабочего процесса ступенькой стоящей возле кресла пациента пользуются 44,4% респондентов, во время манипуляций угол наклона головы врача вперед или на бок превышает 20-30° в 44,1% случаев. Особо следует указать, что врачи, принимавшие участие в опросе, не имеют представления о правильном расположении конечностей во время выполнения стоматологических манипуляций, косвенным доказательством чего является большое число (54,6-62,7%) респондентов, не желавших ответить на этот вопрос.

Статические и динамические инструменты в поле зрения стоматолога находятся в 63,7% случаев, а в 26,8% случаев, для того чтобы их найти, врачу приходится поворачивать голову. Инструменты в большинстве случаев (26,4%) находятся на расстоянии 70-80 см от пола.

В ходе стоматологических манипуляций метод отдыха кисти, т.е. легкое приклонение пальцев на скулевую кость, в своей работе используют 35,6% респондентов. В ходе

рабочего процесса с использованием рациональной активной и пассивной позы отдыхает 71,1% опрошенных. В промежутке между приемами больных, большинство (65,8%) врачей продолжают находиться в динамичном состоянии.

17,6% респондентов носят очки, из них у 3,9% ухудшение зрения отмечается с детского возраста, а у 96,1% врачей зрение ухудшилось, в среднем, в течение 3,8±0,2 лет от начала работы, поэтому 73% стоматологов ухудшение зрения связывает со спецификой работы врача этой специальности. Несмотря на это, в ходе работы защитные очки носят только 37,3% стоматологов.

Во время работы дневной свет с окон на рабочее место поступает в 58,6% случаев. Рабочее поле врача - стоматолога освещается неоновой лампой только в 39,9% случаев, а обычной лампой - 49,2% случаев. Следует отметить, что ни один врач не осведомлен о параметрах неоновой лампы. В рабочем кабинете врача освещение не регулируется в 15,9% случаев, что, в свою очередь, несомненно, влияет на утомляемость зрительного органа и ухудшает зрение, поэтому 18,3% врачей выражает недовольство по поводу освещения рабочего кабинета, а 14,6% - освещения рабочего поля.

На основании проведенных исследований установлено, что расстояние от глаз врача до рабочего поля, в среднем, равняется 30,16±0,1 см, и 5,4% врачей пользуются медицинским увеличительным стеклом или специальными очками (0,8%); 31,8% опрошенных не используют или не нуждаются (в зависимости от своей специальности) в использовании гелеолампы. Специальным негатоскопом для рентгенограмм, который чаще всего (86,8%) расположен на столе перед врачом или вмонтирован в столик бормашины, постоянно пользуется 14,6% врачей, иногда - 36,9% и вообще не пользуется - 7,5%.

Изучение многообразной цветовой гаммы дизайна рабочего кабинета (стенки, пол, потолок, занавески, инвентарь) позволяет заключить, что она не подчинена никакой закономерности, не соответствует требованиям эргономики и зависит только от вкуса врача.

Недовольство по поводу шума выразили 19,7% респондентов. Несмотря на это ни один из них не осведомлен о диапазонах шума рабочего инвентаря (бормашина, компрессор и др.), расположенного в кабинете врача и его допустимых нормах. Таким образом, нами установлен факт, что во время работы врачи-стоматологи не пользуются шумозащитными средствами. Очевидно, жалобы врачей (9,2% опрошенных, 0,8% связывает понижение слуха с возрастом, а 8,4% - с особенностями рабочего процесса и специальности) на ухудшение слуха связаны именно с указанным фактом.

На патологию суставов жалуются 43,7% респондентов. Из них диагноз костно-суставных болезней в детском возрасте установлен у 0,8% опрошенных врачей, остальные (42,9%) заболели в зрелом возрасте и причиной этого считают специфику работы врача-стоматолога и условия работы – особенно длительное время-нахождение в одной позиции и постоянную связь с вибрацией. Продолжительность заболевания этих респондентов, в среднем, составила $3,0 \pm 0,1$ лет. Необходимо

также отметить, что у 26,4% наших респондентов обнаружено нарушение обмена веществ, что, в первую очередь, выражается в повышении веса тела и, как известно, является предпосылкой развития патологии костно-суставной системы. О нарушении функции заболевшего сустава указывают 18% врачей-стоматологов, из них к врачу за квалифицированной помощью обращались только 10,8%, остальные занимаются самолечением (диаграмма 2).

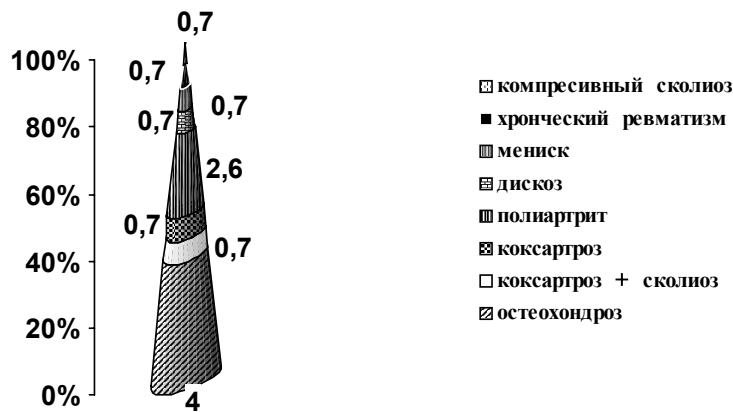


Диаграмма 2. Установленные диагнозы заболевания суставов

18% врачей-стоматологов, участвующих в нашем опросе, болеют гипертонической болезнью, у 8,5% отекают ноги, у 10,2% выявлены стенокардические боли сердца, 10,2% беспокоит одышка и 19,3% жалуется на варикозное расширение вен нижних конечностей. 7,4% опрошенных свое заболевание связывает со спецификой и условиями работы врача-стоматолога, 92,6% не ответили на вопрос.

17,3% опрошенных часто страдают простудными заболеваниями, 21,4% - аллергическими. Однако носить маску во время работы необходимым считают только 37,7% из них. Причиной указанных заболеваний 3,4% респондентов считают нерегулируемый температурный режим и холодный пол, т.е. условия работы. Из названной группы врачей-стоматологов только 37,7% обратились к врачу за квалифицированной помощью, остальные занимаются самолечением.

Головная боль различной степени и интенсивности беспокоит 28,5% респондентов, 22,7% легко раздражаются, в связи с чем у 21% после возвращения домой происходят беспричинные стычки с членами семьи. За квалифицированной помощью к врачу-специалисту из этой группы респондентов обратились 2,7%, в результате чего были поставлены следующие диагнозы: невроз (0,8%), вегетоневроз (0,8%) и зуб (1,1%). Такое состояние 9,6% опрошенных из этой группы врачей-стоматологов связывает с наличием стресса в работе стоматолога.

Неактивный образ работы – длительное нахождение в сидячей позиции, 3% респондентов считают причиной

развития хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (холецистит – 1%, гастрит – 0,8%, колит – 0,8%). Зимой, длительное нахождение на холодном полу и нерегулированный температурный режим 2,7% респондентов считают predisposing фактором развития цистита, а 1,4% – аднексита.

Условия работы стоматолога и специфику этой специальности считают респонденты также причиной частого развития у них А (30,8%) и В (15,4%) гепатита. Несмотря на это, только 48,8% опрошенных врачей во время работы пользуются перчатками.

1,7% женщин врачей-стоматологов уверены, что условия работы и ее особенности отрицательно повлияли на их беременность и роды.

На основании полученных данных, их анализа и обобщения следует заключить, что:

1. 43% врачей-стоматологов, работающих в стоматологических учреждениях г. Тбилиси, выражают недовольство своей работой; в 22% случаев жалобы касаются экономического положения, причиной недовольства (43% респондентов) послужили условия работы, 12% - обе причины вместе;
2. Большинство врачей-стоматологов, работающих в стоматологических учреждениях г. Тбилиси подвержены заболеваниям зрительного органа, костно-суставной, желудочно-кишечной, моче-половой и нервной систем, основной причиной развития которых респонденты считают специфику работы врача стоматолога и условия их труда на рабочем месте;

3. В стоматологических учреждениях г.Тбилиси нарушаются как приказ президента от 1.X.1999г. №564 "О правилах лицензирования медицинских учреждений" так и приказ министра здравоохранения от 5.XI.2002 г.№309\N "Об утверждении санитарных норм для амбулаторно-поликлинических учреждений стоматологического профиля", что, естественно, влияет на качество выполняемой работы и ущемляет права пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашбель С.И., Миронов Л.А. Труд и здоровье медицинских работников. – М.: 1984. – С.126-129.
2. Богославская И.А., Герасимова М.М. Гнелицкий Г.И. Труд и здоровье медицинских работников. – М.: 1984. - С.130-134.
3. Волков В.В., Луизов А.В., Овчинников Б.В., Травникова Н.П. Эргономика зрительной деятельности человека – Л.: Машиностроение. Ленинградское отделение. – 1989. - 112 с.
4. Катаева В.А., Алимов Г.В., Тихомиров И.И., Пашкевич Г.К., Лакшин А.М., Еськина О.В. Сравнительная физиолого-гигиеническая характеристика труда стоматологов // Стоматология 1990. - №3. - С. 81-83.
5. Мойкин Ю.В. Физиологические основы эргономики // Соц. труд. – 1970. - № 9. - С. 78-85.
6. Недвига В.И. Труд и здоровье медицинских работников. – М.: 1984. - С.135-139.
7. Темников Ф. Эргономика и техническая эстетика в аспекте системотехники // Техн. эстетика. – 1970. - №9. - С. 28-29.
8. Graham C. Ergonomic in Dentistry, Part 1. // Dent Today. – 2002. - N21 (4). – P. 98-103.
9. Graham C. Ergonomic in Dentistry, Part2. // Dent Today. -. 2002. - N21 (5). – P.106-9.
10. Hokwerda O. Ergonomic principles in dentistry. Description of the ergonomic guidelines for operating posture, mode of treatment, the handling of instruments and use of dental units in the dental treatment of patients. – 2002. - P.55.

SUMMARY

ERGONOMIC SITUATION IN STOMATOLOGIC INSTITUTIONS OF TBILISI

Margvelashvili V., Jokhadze Sh., Khuchua A., Chomakhshvili D., Chomakhshvili Z.

Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Iv.Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Special working features of stomatology distinguishes it from other medical disciplines. This makes necessary to establish ergonomic environment of work for dentists and follow all necessary principles.

The paper presents the major indices of ergonomic expertise in stomatologic institutions of Tbilisi, Georgia. It was

shown that 43% of doctors-stomatologists express their displeasure by the working conditions. Almost half of the doctors suffer from various diseases which are caused specifically by labor of stomatologists and by unsatisfactory labor conditions.

In these organizations the major principles of the President (No 564 of 01.10.1999) and the Minister of Health of Georgia (No309\N of 05.11.2002) are violated, which affects the quality of the jobs performed by the doctors and thus infringes the rights of patients.

Key words: ergonomic situation, stomatologic institutions.

РЕЗЮМЕ

ЭРГОНОМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ г.ТБИЛИСИ

Маргвелашвили В.В., Джохадзе Ш.Р., Хучуа А.Т., Чомахашвили Д.З., Чомахашвили З.Д.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Особенности трудового процесса отличают стоматологию от других специальностей медицины, что ставит перед необходимостью эргономической экспертизы условий труда врачей-стоматологов, внедрение ее основных принципов и их неукоснительное соблюдение. К проблемам стоматологии также относится соответствие обстановки на рабочем месте врача эргономическим требованиям, т.к. абсолютное большинство стоматологов особенное внимание обращает на вопросы благоустройства интерьера и не занимается эргономической стороной вопроса.

В статье приводятся данные изучения состояния эргономического состояния стоматологических поликлиник и кабинетов г.Тбилиси. Выявлено, что 43% врачей-стоматологов выражают недовольство своей работой, почти половина из них подвержена заболеваниям, в развитии которых основной причиной респоденты считают специфику и условия работы врача стоматолога.

В стоматологических учреждениях г.Тбилиси нарушаются как приказ президента от 1.X.1999 г.№564, так и приказ министра здравоохранения от 5.XI.2002 г.№309\N, что в свою очередь влияет на качество выполняемой работы и ущемляются права врачей и пациентов.

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