

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 10 (127) Октябрь 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (127), 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), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

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

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

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gunning (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, на русском или английском языках, 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, in English or Russian languages 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 საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Pheradze I., Pheradze T., Tsilosani G.
SEVERAL ASPECTS OF FORMATION OF AUTOTRANSPLANTANT
AND REPLANTANT VASCULAR PEDICLE стр. 7

Цицуашвили Г.А., Буджиашвили В.К., Гогелиани А.Г., Джавахишвили Г.В., Рчеулишвили И.Г.
ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА
ПЕРЕДНЕЙ ЛЕСТНИЧНОЙ МЫШЦЫ стр. 11

Джоджуа Г.Н., Кочиашвили Д.К.
КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 6 И 8
И ОКСИДА АЗОТА В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ГИДРОНЕФРОЗОМ стр. 16

Коридзе Л.Т., Джангидзе М.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ стр. 19

Jashiashvili N., Nanuashvili A.
HOSPITAL PNEUMONIA FOLLOWING CARDIOVASCULAR SURGERY IN CHILDREN стр. 22

Джавахадзе М.В., Дараселия М.И.
АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТНОСТИ ОТ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО
СЕПСИСА ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОТИВОСЕПСИСНОГО ЦЕНТРА стр. 26

Кикнадзе Н.Т., Кавтарадзе Г.В.
ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА стр. 29

Гогиберидзе К.О., Кавтарадзе В.Г., Гогиберидзе О.Г.
ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ТИПА А У СИБСОВ
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ стр. 32

Гегешидзе Н.Д., Табукашвили Р.И., Цикаришвили С.Ш., Пагава З.Т., Мамаладзе Г.Т.
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ
СТАНДАРТНОЙ ЭКГ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ стр. 34

Шанидзе Е.С. Жвания М.А.
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ
ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ
ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ стр.38

Bouche M., Simonia G., Phagava N., Tabidze N., Pagava K.
HEALTH-RELATED INTERESTS OF GEORGIAN ADOLESCENTS стр. 41

Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Перадзе Д.И.
ОЦЕНКА IFN- γ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ
БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ БЕЗ АТОПИИ стр. 44

Безарашвили Б.Д., Гургенидзе Г.Г.
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ
У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, НАХОДИВШИХСЯ
НА ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОМ ПЛАФЕРОН ЛБ стр. 47

Lanchava N., Nemsadze K., Chkhaidze I., Kandelaki E., Nareklshvili N.
WOBENZYM IN TREATMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN стр. 50

Герсамия Т.М., Чиквиладзе Д.П., Немсадзе К.П.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИСТЕМЫ РАБОТЫ РОДИЛЬНЫХ ДОМОВ стр. 53

Kasradze D., Beriashvili R.
MORPHOLOGICAL PRECONDITONS OF DIABETES MELLITUS'
DEVELOPMENT UNDER CHRONIC LIPID-LOADING DURING AGING стр. 57

Научный обзор:

Beniashvili D. Sh., Baazov D.I.
ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF EPIPHISIS IN RATS
UNDER THE ACTION OF ELECTROMAGNETIC FIELDS
AND DURING MAMMARY CARCINOGENESIS стр. 61

Научные публикации:

Чаава М.М., Букня Т.Ш., Шабურიшвили Т.Ш.
ГОМОЦИСТЕИН, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР
ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ стр. 65

Хурция М.Ш., Павленишвили И.В., Агладзе Н.Дж., Митагвария Н.П., Бекая Г.Л.
ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ КРЫС,
ПОДВЕРЖЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ
ГИПОКСИЧЕСКО-ИСКHEМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ стр. 70

Кварацхелия Е.Б., Дабрундашвили Н.Г., Майсурадзе Е.Б., Каджая Л.Н., Микеладзе Д.Г.
ДЕЙСТВИЕ ДЕКСТРОРФАНА И ДРУГИХ СИГМА ЛИГАНДОВ
НА СПОНТАННУЮ СЕКРЕЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ КЛЕТКАМИ ЛИНИЙ JURKAT стр. 74

Мусеридзе Н.Г., Турашвили Г.А., Буркадзе Г.М.
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ
ЖЕЛЕЗИСТОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ стр. 77

Amiranashvili I., Berishvili E.
NEW METHOD FOR TREATMENT OF HIGH HEPATICOCHOLEDOCH STRICTURES
(EXPERIMENTAL RESEARCH) стр. 81

Коркелия М.Т., Цибадзе А.Д., Нанеишвили Г.Б.
СЕНСОРНАЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПЕРВОГО ТИПА стр. 85

Джорбенадзе Р.А.
ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕВЕНЦИИ
И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКОГО стр. 88

Научный обзор:

Абдушелишвили Н.Г., Герзмава Н.О., Китовани Д.В.
КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ
КАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ГРУЗИИ стр. 91

SEVERAL ASPECTS OF FORMATION OF AUTOTRANSPLANTANT AND REPLANTANT VASCULAR PEDICLE

Peradze I., Peradze T., Tsilosani G.

Eristavi National Center of Surgery; Clinic of Vascular and Reconstructive Surgery, Tbilisi, Georgia

Introduction of microsurgery within the clinic practice puts the ground for development of completely new era in the history of surgery. Perfection of microsurgical technique created possibility to carry out both replantation of extremities and free transplantation of vascularised tissues while traumas, damages, diseases and congenital defects [1-3,6,7]. After taking microanastomosis among vessels of the vascularised flap and recipient area, autotransplantant is entering into general circle of blood supply. The major principles of the microsurgery are as follows: precision, atraumatic attitude and minimal traumatize of vessel wall (preferentially, intimacy) [1-7]. The method is considered as sufficiently complicated, too labor consuming, and requires expensive equipment and appropriately trained specialists [1,2,4,5,7].

The aim of work was the investigation of influence of peculiarities of formation of autotransplantant and replantant vascular pedicle on the outcomes of the operation.

Tasks of the study were as follows: selection of optimal donor area and perfection of methods for autotransplantant formation; determination of importance of autotransplantant angio-architectonics while transplantation of tissue flaps; appraisal of efficiency of fingers' autotransplantant while hand's congenital and acquired pathology; increasing number of indications for replantation of spacious segments of fingers and extremities.

Materials and methods. 173 patients in total were examined and operated by us. In 29 cases, autotransplantation of tissue flaps was carried out, in 44 cases - autotransplantation of finger (35 patients), in 66 cases - replantation of fingers (38 patients), in 34 cases - replantation of spacious segments of extremities (31 patients).

Transplantation of composite tissue flaps was predominantly performed while traumatic injuries of the extremities. During autotransplantation, we applied the materials as follows: toracodorsal flap (16 cases), inguen flap (3 cases), deltoid flap (3 cases), scapular flap (1 case), saphenal flap (1 case), musculus gracilis (3 cases) and iliac crest (2 cases).

35 patients were provided by transplantation of foot's finger onto hand (66 fingers). Both traumatic injuries (23 patients) and congenital defects of hand and finger development (12 patients) were observed. We varied among various versions and combinations of transplantation of foot's finger onto hand according to the type of faced pathology.

We used for autotransplantation either II finger of the foot or block consisting by II-III fingers of the foot. We performed transplantation of II finger of the foot onto position of the I finger of the hand for 17 patients; II finger - onto position of long fingers of the hand for 15 patients (16 fingers); block consisting by II-III fingers was transplanted onto position of long fingers for 4 patients.

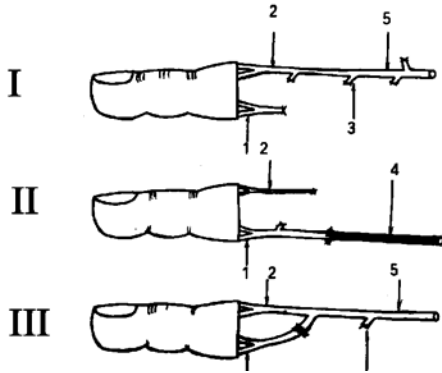
We have performed 66 replantations for 38 patients, including 54 cases of complete and 12 incomplete amputations. Localization level and nature of finger amputation substantially determined both replantation indications and treatment tactics. Most frequently, finger amputation was localized on main phalange level (35 cases), on metacarpus-phalange level (9 cases), on proximal inter-phalange joint level (35 cases), on middle phalange level (7 cases), on metacarpus-bone level (3 cases), on distal level (2 cases). Predominantly II-III fingers of hand were amputated and seldom - I finger.

Success of microsurgical operation is estimated according to the adequate rehabilitation of vascular entirety, so difficult while compound, scalped and cut-off amputation.

In such cases, usually, substantial swelling of hand and antibrachium is observed, being in connection with growth of hematoma. Imbibition of tissues and influence over vessels is underway; the internal tissue pressure is increasing thus pushing stable spasm over vessels, bleeding is stopped. Irrespective of that, we do not consider the above-mentioned factors as negative indication of replantation. 34 replantations of spacious segment of extremity were performed (31 patients). The functional effect of the replantation too much depends on level of amputation of extremity. We experienced upper extremities injury in 11 cases, and lower extremities - in 23 cases. Upper extremi-

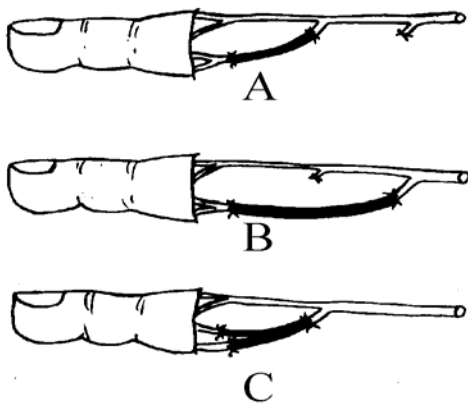
ties' amputation more frequently was performed on anti-brachium lower and middle third and metacarpus-bones' proximal part level. In one case, we faced brachial upper third amputation.

Amputation of lower extremities was mainly carried out on shin middle and lower third level, in 5 cases – thigh lower third level. In case of autotransplantation and replantation, before taking in micro-vascular anastomosis, we estimated conditions of the vessels. In case of diastase between recipient and donor vessels, we applied auto-vein transplantants (fig. 1, 2).



1. *A. plantaris comm.*; 2. *A. metatarzea dorzalis*; 3. *R. plantaris profundus*; 4. *Autovenous graft*; 5. *A.dorzalis pedis*

Fig. 1. Types of formation of arterial pedicle of finger for autotransplantation

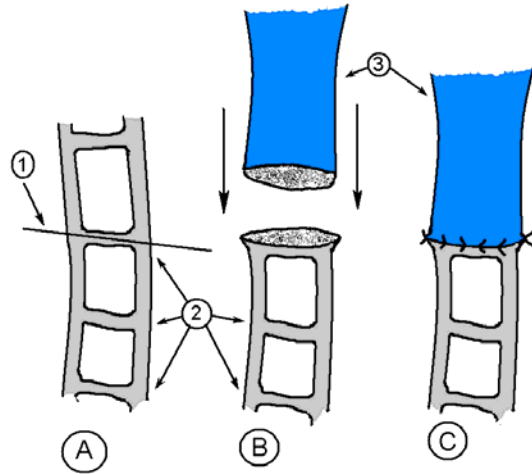


A. Short graft between dorsal and plantar arteries of toe;
B. Long graft between plantar and metatarsal arteries;
C. Y-form graft between two plantar and dorsal arteries

Fig. 2. Alternatives of auto-vein transplantants apply for improve an arterial stream

Auto-vein diameter should coincide with diameters of donor and recipient vessels. As already known, two deep vein

those accompanying lower extremities' arteria anastomizing with each other through vein bridges and form vein net. Vein diameter is increasing toward the proximal direction. During operation on lower extremities, we carried out auto-vein plastic according to methods offered by us (fig. 3).



A. Vein, accompanying to extremity arteries, incision line is shown; B. Diameter of the hole, obtained by cutting of vein "bridge", connecting distally located two veins, coincided with diameter of the vein transplantant; C. End-to-end anastomosis.

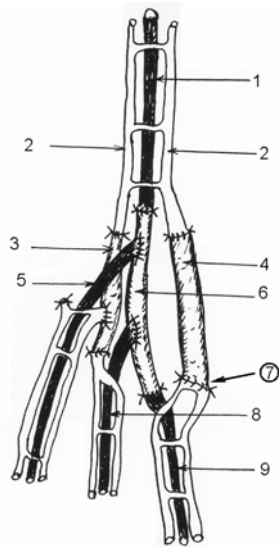
1. Incision line; 2. Vein "bridge"; 3. Distal end of autovein graft

Fig. 3. Scheme of original method of vein anastomosis

We took vein transplantant of corresponding diameter, which, at the same time, coincided with the length dimension of vein bridge connecting distally located two veins. Auto-vein was taken by "end-to-end" anastomosis in blood circulation. The described method was firstly applied by us while replantation of lower extremity to rehabilitate blood stream between back artery of large shin and deep vein of thigh (fig. 4). Correlation of arterial and vein anastomosis is determined by preference of vein stream. One or two veins should fall per one artery. Microanastomosis was taken through the standard methods - under microscope, by atraumatic circular needle and 8/0 - 10/0 thread by separate knotted sutures.

Outcomes and discussion: Formation and taking transplantant is deemed as one of the most complicated and responsible phases. Either the minor inaccuracy, or incorrect interpretation of position of vascular pedicle entrance within the flap and its angio-architectonics can lead to negative consequences. Maintenance of adequate feeding for transplantant tissues significantly depends on correct determination of its dimensions. Tissue area shall concur to potentiality of feeding vascular pedicle. In regards with skin and skin-muscle flaps squeeze, and considering swelling development potential, dimension of transplantant should exceed each

10 centimeter of defect by 2-3 centimeters. As for thickness of flap, it should exceed the depth of defect. Precise performance of suture is the most important prerequisite for successful operation. While significant scarring of anastomosis region of recipient area, application of transplantant having long vascular pedicle is considered as reasonable. Recipient and donor vessels should be brought maximally nearer. In order to avoid stretch of vascular pedicle, there is a need of either widened preparation of recipient artery and vein or application of auto-vein transplantant with appropriate length and diameter to rehabilitate vein blood stream (fig 5,6). We have thoroughly investigated and explored large and small vascular plastic technology. While selection of tissue cut-off for autotransplantation, each specific case does require individual approach.



1. *A. femoralis*; 2. Veins, accompanying to *A. femoralis*; 3,4. Vein graft into accompany veins; 5. *A. tibialis anterior*; 6. Vein graft connecting *A.A. femoralis et tibialis posterior*; 7. Offered method of anastomosis; 8. *A. peronea*; 9. *A. tibialis posterior*

Fig. 4. Scheme of vessel microanastomoses in case of shank replantation

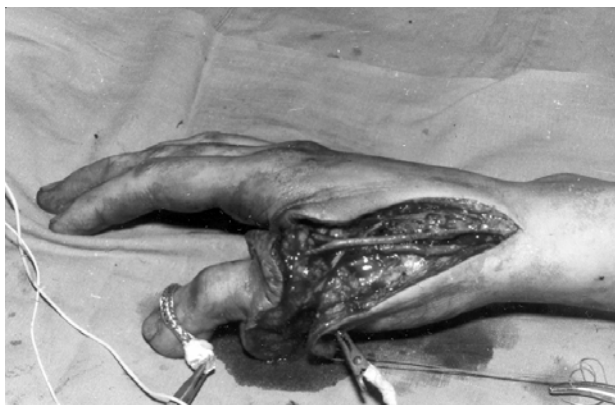
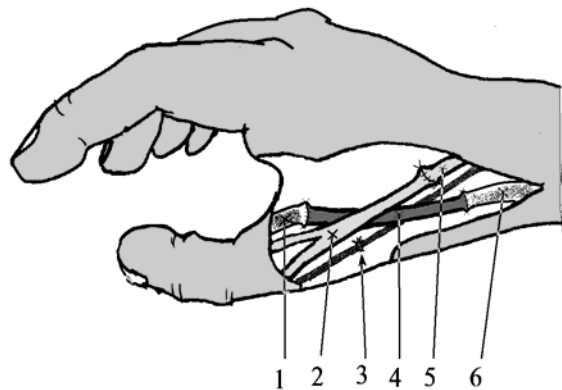


Fig. 5. Case of autotransplantation of foot II toe into hand I finger position



1. *A. plantaris pedis*; 2. Vein of transplantant toe; 3. Nerve suture; 4. Autovein graft of arterial pedicle; 5. *V. cephalica*; 6. *A. radialis*

Fig. 6. Scheme of autotransplantation of foot II toe into hand I finger position

While transplantation of toracodorsal flap, preparation of vascular neural pedicle is permitted on 6-8 centimeters, while shattered type of blood supply - on 2-3 centimeters. Places of location and exit of vessels of groin skin-fascial flap vary. During formation of vascular pedicle, we select feeding artery between large diameter vessel and general arterial stalk. In two cases, we used superficial artery covering iliac bone, in one case - superficial epigartial artery, in one case - general arterial stalk. We used deltoid, brachial and saphenal flaps to cover foot defects.

Intra- and post operational prophylactic measures, associated with influence over vascular pedicle, are deemed as the most important factors to reach successful operational outcomes. Possibility of stretch and interlacing of vascular pedicle should be avoided.

Out of 29 tissues, transplanted by us, only 3 faced necrosis. Reason of transplantation necrosis was arterial thrombosis in two cases and stable arterial spasm in one case.

Upon appraising late post operational outcomes of hand fingers auto-transplantation, we obtained satisfactory and positive results in all cases. Accurate determination of foot angio-architectonics and selection of appropriate vessels for re-vascularisation is only possible through intra-operational way, under microscope. We applied three alternatives for formation arterial pedicle of finger (picture 1): I alternative: formation of transplantant through dorsal artery (82,7%); II alternative: through plantar surface artery (41,7%). In such cases, it became necessary to take in auto-vein in depth of 6-9 centimeters. We performed auto-vein plastic: by short auto-vein shunt between plantar surface and plantar back I inter-metacarpus arteries, by Y-shaped auto vein shunt between plantar surface and finger back arteries.

III alternative: formation of transplantant was achieved by taking plantar surface lateral artery into plantar dorsal artery (16,6%).

After taking off II finger, the foot still maintains its function. If necessary, it is possible to take long transplantant of tarsal bone. II finger of foot is acceptable in cosmetic point of view; its angio-architectonics creates possibility to place the vascular pedicle parallel to contra-lateral recipient vessel (picture 5, 6).

In regards with the evidences of the analyzed material, group of replantation indications has been substantially widened. 94.1% of replanted fingers were healed. Motive function of hand was rehabilitated upon each successful replantation. Except nature of trauma, level of amputation, age of patient and duration of ischemia, finger healing is negatively effected by errors occurred while primary surgical treatment and transportation of patient. Estimation of the latest outcomes was performed on the criteria package as follows: temperature, tactile and discriminative sensitivity, harsh and refine grasp function. Discriminative sensitivity of two points on d" 5 millimeters was rehabilitates in 55% of cases, on d" 10 millimeter - in 25% of cases.

Upon replantation of large segments of extremities, out of 34 amputated extremities, we managed to rehabilitate blood supply for all of them; although extremity healing was observed only in 31 cases. Post-operational complications include: thrombosis - 2 cases, bleeding - 1 case, suppuration - 4 cases. While estimating the latest outcomes of replantation, we used to consider the rehabilitation level of extremity function. In all cases, we obtained positive and satisfactory results.

Selection of optimal donor region and autotransplantation of tissue flaps through consideration of angio-architectonic of donor and recipient areas create possibility for achievement of positive outcomes in functional and cosmetic point of view.

While hand congenital and acquired pathologies, autotransplantation of fingers form foot onto hand significantly recreates function of hand.

While autotransplantation of fingers, nuance of formation of vascular pedicle are conditioned by peculiarities of foot angio-architectonic.

Application of microsurgical technique significantly reduces number of negative indications associated with replantation of fingers and large segments of extremities.

REFERENCES

1. Усольцева Е.В., Машкара К.И. Хирургия заболеваний и повреждений кисти. – Ленинград: Медицина. – 1985.

2. Кузанов И. Е. Микрохирургия повреждений верхней конечности: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М.: 1985.

3. Богомолов М.С., Седов В.М. Микрохирургические реплантации фрагментов кисти. - Санкт-Петербург: 2003.

4. Wells M. D., Bowen C. V. et al. // Improvement of blood supply of tissue flaps // Canadian Journal of Surgery. – 1996. – N 39(3). – P. 233-9.

5. Bunke R.S. Microsurgery. Transplantation and replantation. – 1998.

6. Clemenza J.W., Rogers S. et al. //Retrospective analysis of finger replantation failures // Annals of the Royal College of Surgeons of England. – 2000. – N 82(2). – P. 122-7.

7. Quinones Baldrich W.J., Kashyap V.S. // Vascular pedicle problems in reconstructive surgery // Annals of Vascular Surgery. – 2000. – N 14(2). – P. 99-104.

SUMMARY

SEVERAL ASPECTS OF FORMATION OF AUTOTRANSPLANTANT AND REPLANTANT VASCULAR PEDICLE

Peradze I., Peradze T., Tsilosani G.

Eristavi National Center of Surgery; Clinic of Vascular and Reconstructive Surgery, Tbilisi, Georgia

The purpose of the work was the simplification of technical side of autotransplantation and replantation by pre-preparation of vascular pedicle.

173 patients were observed and treated. Microsurgical autotransplantation of tissues was done in 29 cases, fingers autotransplantation in 44 cases (35 patients), fingers replantation in 66 cases (38 patients), replantation of thick parts of extremities in 34 cases (3 patients).

Thoracodorsal flap on the neuro-vascular flap was transplanted in 16 cases, groin flap in 3 cases, deltoid flap — in 3 cases, scapular flap — in 1 case, saphenal — 1 case, gracilis muscle in 3 cases, iliac crest flap in 2 cases, rib segment on vascular pedicle — in 8 cases. Rib segment was transplanted as an isolated and with pre-prepared thoracodorsal bone-soft tissue complex also. II toe-finger and II-III toe-fingers block were transplanted for the abnormalities of the hand. Good and satisfactory functional and aesthetic results were obtained in all cases of autotransplantation and replantation. Original method of anastomosing of vessels was used in vein transplantation. We could simplify and increased the number of good results of operations by pre-preparing vascular pedicle. The results of treatment were improved by optimal election of donor site and preliminary forming of vascular pedicle of flaps and replants.

Key words: reconstructive surgery, microsurgery, autotransplantation, replantation, vascular pedicle, tissue flap.

Целью данного исследования явилась разработка рекомендаций, направленных на безопасность и эффективность хирургического лечения на основе оценки результатов обследования и декомпрессий нейрососудистого пучка у больных с синдромом передней лестничной мышцы.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 100 больных, которым в Национальном центре хирургии за 20 лет проведено 125 операций по поводу синдрома передней лестничной мышцы. Среди них женщин было 77, мужчин – 23, возраст колебался в пределах от 13 до 50 лет (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст и количество больных						всего
	13-16	17-20	21-30	31-40	41-45	выше 45	
женщины	4	4	34	24	8	3	77
мужчины	-	-	7	13	3	-	23
всего	4	4	41	37	11	3	100

В 25 случаях наблюдалось двустороннее поражение. Продолжительность болезни фиксировалась с момента появления первых синдромов

нейрососудистых нарушений и варьировала в пределах нескольких месяцев до нескольких лет (таблица 2).

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от продолжительности болезни

Продолжительность	Кол-во больных	%
менее 6 месяцев	4	4
6-12 месяцев	16	16
1-2 года	24	24
2-3 года	41	41
более 3-х лет	15	15
всего	100	100

В 25 случаях отмечали различные сопутствующие или симулирующие заболевания: феномен Рейно (3), отечность верхних конечностей (6), аневризма подключичной артерии (6), респираторные расстройства (6) и стенокардия (4). С целью диагностики проводили полное ангиологическое и неврологическое клиническое обследование. На этом первоначальном этапе изучения применяли провоцирующие позиционные тесты, позволяющие воспроизвести симптомы, или перекрыть пульс при отведении руки в провоцирующую позицию (проба Adson). Применяемый нами метод блокады передней лестничной мышцы местным анестетиком (76 больных) помогает в установлении диагноза, в то же время, в определенной степени, способствует выявлению больных, подлежащих оперативному лечению. Все больные, как правило, проходили рентгенографическое исследование, позволяющее установить или исключить наличие каких-либо скелетных изменений (шейное ребро, рудиментарное первое ребро, удлинненный поперечный отросток VII шейного I позвонка, каллезные образования вследствие перелома ключицы или первого ребра, а также псевдоартроз первого ребра). С целью дифференциальной диагностики большинство больных проходили ультразвуковое дуплекссканирование (41 больной); в ряде случаев, для подтверждения диагноза и выработки хирургической тактики

применяли рентгеноконтрастную ангиографию (14 больных) и компьютерную томографию (7 больных). При оценке ближайших послеоперационных результатов основное внимание уделялось степени изменения дооперационной симптоматики, а также данным ультразвуковой доплерографии; отдаленные результаты изучались методом кумулятивного анализа.

В зависимости от симптоматики нами выделены 3 группы больных: I - больные преимущественно с сосудистой недостаточностью – 24; II - больные с неврологическими нарушениями – 21; III - больные с комбинированными нейрососудистыми нарушениями – 55.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования нами выявлена определенная закономерность при анализе групп больных в сопоставлении с продолжительностью заболевания: у всех 55 больных с комбинированными поражениями продолжительность болезни составила 2-3 года и больше – что указывает на прогрессирующее процесса и подчеркивает необходимость ранней диагностики и своевременного лечения. Важным результатом наблюдений является четкое выявление нарушения кровотока в позвоночных артериях и характера преходящих неврологических нарушений (ТИА) у 54 больных I (24) и III (30) групп (таблица 3).

Таблица 3. Характер и частота преходящих неврологических нарушений у больных I и III групп

Симптомы	Абс. число	%
Кохлеовестибулярные нарушения:		
- системные головокружения	46	85
- звон и шум в ушах	33	61
- преходящая глухота	5	9
Стволовые нарушения:		
- диплопия	42	78
- приступы потери сознания	33	61
- слабость конвергенции, птозы	33	61
- бульбарные нарушения (дизартрия, дисфония, дисфагия)	5	9
Стволово-мозжечковые нарушения:		
- походки и статика	44	81
- координации движений	18	33
- вертебрально-спинальный синдром	5	9

У 3-х (14,3%) больных II группы сенсорно-моторные симптомы были обусловлены компрессией корешков верхних нервов плечевого сплетения (C5 C6, C7), у 15 (71,4%) - компрессией корешков C8, T1 и в 3-х случаях (14,3%) - комбинацией компрессии нижних и верхних корешков. Боли в надключичной и затылочной областях, характерные для синдрома иррадиировали в грудную клетку, что в 4-х случаях симулировало стенокардию, по поводу которой они первоначально были госпитализированы в клинику неотложной кардиологической помощи, где была исключена ишемическая болезнь сердца и нами установлен диагноз

синдрома передней лестничной мышцы. Все больные прооперированы (скаленотомия), симптоматика полностью ликвидирована и в течение длительного наблюдения (5 лет) в послеоперационном периоде они оставались асимптомными. В 15-и случаях нами выявлены различные фиброзно-мышечные и сосудистые аномалии, которые участвовали в компрессии нейрососудистого пучка: средняя лестничная мышца (5), аномальные фиброзные тяжи (4), рудиментарное первое ребро (2), аномальные артерии (4). 100 больным выполнено 125 операций. Виды операций представлены в таблице 4.

Таблица 4. Виды оперативного вмешательства у больных компрессионным синдромом

Вид операции	Число больных	Число операций
Резекция передней лестничной мышцы	100	125
- резекция ПЛМ с резекцией аномальных тяжей	4	4
- резекция средней лестничной мышцы	5	5
- резекция рудиментарного I ребра	2	2
- перевязка аномальных артерий	4	4
- резекция ПЛМ с удалением кисты	4	4
- резекция с пластикой подключичной артерии	5	5
- резекция аневризмы подключичной артерии с аутовенозной пластикой	6	6
- тромбоз артерэктомия	3	3

Как видно из таблицы 4, у 33-х больных дополнительно симулированно выполнены разные операции, необходимость которых обусловлена наличием аномальных структур, об-

наруженных в ходе операций, или теми сосудистыми осложнениями, которые были диагностированы до операции. Результаты операций представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты 125 декомпрессий у 100 больных

Локализация компрессии	Исход операции				
	Кол-во	Бессимптом.	Улучш.	Без перемен	Ухудш.
Компрессия неврологических структур:	76	62(81,5)	6 (7,8)	8 (10,5)	-
- корешки верхних нервов плечевого сплетения	11	9 (81,8)	2 (18,1)	-	-
- корешки нижних нервов плечевого сплетения	53	46 (86,7)	3 (5,7)	-	-
- корешки верхних и нижних нервов	12	7 (58,3)	1 (8,3)	-	-
Компрессия сосудистых структур:	63 60	48 (76)	14 (28)	-	-
- подключично-позвоночная артерия	60	45 (75)	14 (23)	-	-
а) аневризма и кинкинг	6	6 (100)	-	-	-
б) транзисторные ишемические атаки (ТИА)	54	39 (72)	14 (26)	-	1 (1,8)
-подключичная вена	3	3 (100)	-	-	-

Отдаленные результаты операций изучены методом кумулятивного анализа, который выявил стойкий хороший результат в течение 5 лет у 89% больных, что значительно выше данных, приводимых другими авторами [18,22]. В результате анализа полученных нами данных установлено, что 84% больных находились в наиболее трудоспособном и активном возрасте (21-45 лет); при спонтанном течении заболевания, естественно, они обречены на инвалидность, что чревато как моральным, так и материальным ущербом для государства. Исходя из этого, встает вопрос о более тщательном обследовании этого возрастного контингента, особенно при симптомах не вполне ясной этиологии. Наличие синдрома у 4-х оперированных нами подростков ставит перед необходимостью более внимательно относиться к жалобам подростков на боли и парестезии в надключичной области и руках. Этот тезис подкрепляется и новейшими данными некоторых авторов, которые, прооперировав 10 подростков [8,26,30], не смогли объяснить этиологию. Наличие в анамнезе обследованных нами подростков частых ангин, а также суставных болей в области некоторых лимфоузлов, позволяет нам предположить первичную атаку неспецифического аortoартрита и аутоиммунную роль в процессе гипертрофии лестничных мышц. Компрессия подключичной артерии и ее ветвей, главным образом позвоночной артерии, обуславливает симптомокомплекс, характерный для вертебро-базилярной недостаточности, о чем ранее указывали большинство авторов [1,2,23,27]. Нами впервые четко установлен характер транзиторных ишемических атак, которые обусловлены нарушением кровотока в позвоночных артериях. Несмотря на то, что ряд авторов [19,29] указывает на наличие кардиалгии у больных с синдромом передней лестничной мышцы, по этому факту по сей день не имеется достаточного объяснения. Нами наглядно, с помощью ангиографии установлено резкое сужение устья внутренней грудной артерии у 4-х больных с кардиалгией, что позволяет в этих случаях предположить наличие дисциркуляции кровотока по внутренним грудным артериям с вовлечением в процесс ее симпатического сплетения при утолщении передней лестничной мышцы и ее спазме и сдавлении диафрагмальных нервов, отдающих ветви перикарду и содержащих чувствительные и симпатические волокна вследствие нахождения их в одном фациальном ложе с мышцей.

При операциях мы предпочтение отдаем надключичному доступу, который, наряду с резекцией передней лестничной мышцы, обеспечивает хорошую визуализацию области, что позволяет, при необходимости, удалить фиброзно-мышечные и сосудистые аномалии, а также выполнить адекватную реконструктивную операцию при аневризме подключичной артерии, как следствия осложнения синдрома. В то же время, мы против

рутинной резекции первого ребра у всех больных, как предлагают некоторые авторы [5,16]. На наш взгляд, эта довольно травматичная операция должна выполняться только в тех случаях, когда четко установлена роль первого ребра в компрессии нейрососудистого пучка. Вместе с тем, мы предлагаем некоторые рекомендации, которые помогают выполнить адекватную операцию и предотвратить рецидив, таковыми являются: 1) резекция мышцы на большом участке, 2) удаление всех выявленных аномалий и 3) удаление периаортального фиброза вплоть до устья позвоночной артерии.

Таким образом, выработанные нами рекомендации, основанные на довольно большом клиническом материале с применением новейших методов исследования, обусловили безопасность и эффективность операций, стойкий хороший результат которых в течение 5-летнего послеоперационного периода наблюдений сохранился у 89% оперированных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев А.У., Дудкин Б. П., Яцишин Б.Е., Долгих В.А. Особенности кровотока по позвоночным артериям при скаленус-синдроме // Хирургия – 1991. - №6. – С. 29-32.
2. Цицуашвили Г., Буджиашвили К., Джавахишвили Г.В., Гогелиани А.Т., Рчеулишвили А.Т. Показания к хирургическому лечению синдрома передней лестничной мышцы. // Материалы международной научно-практической конференции. – 2004. – т 1. – С. 296-297.
3. Akal M., Cangir A.K. Three-dimensional CT of thoracic outlet syndrome: report of three cases // Arm. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – N 8(1). - P. 45-46.
4. Akita K., Ibicuro K., Yamaguchi K., Heima S., Sato T. The subclavian posticus muscle: a factor in arterial, venous or brachial plexus compression // Surg. Radial. Anat. – 2002. - N22. – P. 111-115.
5. Baker Dm., Lamerton A.J. Outcome of surgical-management of the thoracic outlet compression syndrome in a district general-hospital // Ann R. CoU. Surg. Engl. – 1993. – N75. – P. 172-17.
6. Bhattacharya V., Hansrani M., Wyatt M.G., Lambert D., Jones N.A. Outcome following surgery for thoracic outlet syndrome // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2003. – N 26(2). – P. 170-5.
7. Davidovic L.B., Kostic D.M., Jakovljevic N.S., Kuzmanovic I.L., Simic T.M. Vascular thoracic outlet syndrome // World J. Surg. – 2003. - N 27(5). –P. 545-50.
8. DiFiore J.W., Reid J.R., Drummond W.J. Thoracic outlet syndrome in a child— transaxillary resection of anomalous first rib // J. Pediatr. Surg. – 2002. - N 37(8). – P. 1220-2.
9. Demondion X., Bacqueville E., Paul C., Duquesnoy B., Hachulla E., Cotton A. Thoracic outlet: assessment with MR imaging in asymptomatic and symptomatic populations // Radiology. – 2003. - N 227(2). – P. 461-8.
10. Donald and Morton: Surgical treatment of scalenus anticus // Arm. Surg. – 1940. - N111. - P. 709-712.
11. Forcada P., Rodriguez-Niendenfuhr M., Liusa M., Carrera A. Subclavius posticus muscle: supernumerary muscle as a potential cause for thoracic outlet syndrome // Clin. Anat. - 2001. - N14. – P. 55-57.
12. Garnier D., Chevalier J., Ducasse E., Modine T., Espagne P.,

Puppinck P. Complications arterielles du syndrome du defile thoraco-brachial et pseudarthrose de clavicule: a propos de trois patients. [Arterial complications of thoracic outlet syndrome and pseudarthrosis of the clavicle: three patients] // J. Mal. Vasc. – 2003. - N 28(2). – P. 79-84.

13. Han S., Yildirim E., Dural K., Ozisik K., Yazkan R., Sakinci U. Transaxillary approach in thoracic outlet syndrome: the importance of resection of the first-rib // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – N 24(3). – P. 428-33.

14. Hawkes C.D. Neurosurgical considerations in thoracic outlet syndrome // Clin. Orthop. - 1986. - N207. – P. 24-28.

15. Hesse G., Stiegler H. Ultraschalldiagnostik in der angiologischen, phlebologischen Dermatologie. [Ultrasound diagnostic techniques in dermatologic angiology and phlebology] // Hautarzt. – 2003. – N 54(7). – P. 614-25.

16. Kim D.H., Cho Y.J., Tiel R.L., Kline D.G. Outcomes of surgery in 1019 brachial plexus lesions treated at Louisiana State University Health Sciences Center // J. Neurosurg. – 2003. - N 98(5). – P. 1005-16.

17. Kutlu R., Baysal T., Sigirci A., Ege E., Sarac K. Right subclavian artery aneurysm: yin-yang sign on CT // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2003. - N 26(2). –P. 184-5.

18. Landry G.J., Moneta G.L., Taylor L.M., Solwads J.M., Porter J.M. Long-term functional outcome of neurogenic thoracic outlet syndrome in surgically and conservatively treated patients // J. Vase. Surg. – 2001. - N33. – P. 312-317.

19. McCarthy M.J., Varty K., London N.J.M., Bell P.R.F. Experience of Supraclavicular Exploration and Decompression for Treatment of Thoracic Outlet Syndrome // Ann. Vase. Surg. – 1999. – N 13(3). – P. 268-277.

20. Matsen S.L., Messina L.M., Laberge J.M., Gordon R.L., Kerlan R.K.Jr., Schneider D.B. SIR 2003 film panel case 7: arterial thoracic outlet syndrome presenting with upper extremity emboli and posterior circulation stroke // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2003. - N 14(6). – P. 807-12.

21. Maxey T.S., Reece T.B., Ellman P.I., Tribble C.G., Harthun N., Kron I.L., Kern J.A. Safety and efficacy of the Supraclavicular approach to thoracic outlet decompression // Ann. Thorac. Surg. – 2003. - N 76(2). – P. 396-9; discussion 399-400.

22. Maxwell-Armstrong C.A., Neorpuri B.S., Haque S.A., Baker D.M., Lamerton A.J. Long-term results of surgical decompression of thoracic outlet syndrome // J. R. Coll. Surg. Edinb. – 2001. - N46. - P. 35-38.

23. Novak C.B. Thoracic outlet syndrome // Clin. Plast. Surg. – 2003. - N 30(2). – P. 175-88.

24. Ochner A., Gage M., De Bakey M. Scalenus anticus (Naffziger) syndrome // Am. J. Surg. – 1935. - N28. – P. 691-699.

25. Raaf J. Surgery for cervical rib and scalenus anticus syndrome // JAMA. – 1955. - N157. – P. 219-223.

26. Reid J.R., Morrison S.C., DiFiore J.W. Thoracic outlet syndrome with subclavian aneurysm in a very young child: the complementary value of MRA and 3D-CT indiation // Pediatr. Radiol. – 2002. - N 32(1). – P. 22-4.

27. Remi-Jardin M., Remi J., Masson P., Bounel F. Helical CT angiography of thoracic outlet Syndrome: Functional Anatomy // Am. S. Roentgenol. – 2000. - N174. – P. 1667-1674.

28. Roos D.B. Historical perspectives and anatomic considerations. Thoracic outlet syndrome // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – N 8(2). – P. 183-189.

29. Sharp W.S., Nowak L.R., Zamani T. Long-term follow up and patient satisfaction after surgery for thoracic outlet syndrome // Am. Vase. Surg. – 2001. – N 15(1). – P. 32-36.

30. Vercellio G., Baraldini V., Gatti C., Coletti M., Cipolat L. Thoracic outlet syndrome in paediatrics: clinical presentation, surgical treatment, and outcome in a series of eight children // J. Pediatr. Surg. – 2003. - N 38(1). – P. 58-61.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF THE SCALENUS ANTICUS SYNDROME

Tsitsuashvili G., Budjiashvili V., Gogeliani A., Djavakhishvili G., Rcheulishvili I.

National Center of Surgery, Tbilisi, Georgia.

The purpose of this study was to assess the results of decompression of the thoracic outlet due to scalenus anticus syndrome and thus to give recommendation for a safe and effective surgical treatment. Over a 20-years period 100 patients (125 operations) underwent thoracic outlet decompression. There were 77 females and 23 male, with a median age 29 years (13-45), 4 pediatric patients were under 16 years. Of the 125 affected limbs, the indications for surgery were combination of both neurological and vascular symptoms in 55 patients, neurological symptoms in 21, and 24 patients had vascular symptoms alone. 54 patients had a transient ischemic attacks (TIA) due to the disturbance of the blood flow in the vertebral arteries, and 4 cardialgia due to the reduced blood flow in the thoracic internal arteries. From the results of this study we concluded that supraclavicular scalenectomy is a safe and effective procedure for most patients with scalenus anticus syndrome.

Key words: thoracic outlet decompression, scalenus anticus syndrome, scalenectomy, transient ischemic attacks.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПЕРЕДНЕЙ ЛЕСТНИЧНОЙ МЫШЦЫ

Цицуашвили Г.А., Буджиашвили В.К., Гогелиани А.Т., Джавахишвили Г.В., Рчеулишвили И.Т.

Национальный центр хирургии, Тбилиси

Целью данного исследования явилась разработка рекомендаций, направленных на безопасность и эффективность хирургического лечения на основе оценки результатов декомпрессии нейрососудистого пучка у больных с синдромом передней лестничной мышцы.

За 20-летний период нами выполнено 125 операций 100 больным с указанным синдромом. Среди них женщин было 77, мужчин - 23, средний возраст составил

29 лет (13-45). Показаниями к операции 24-х больных были сосудистые нарушения, у 21-го неврологические; комбинированные нейрососудистые нарушения отмечались у 55 больных. У 54 больных отмечались транзиторные ишемические атаки вследствие снижения кровотока в позвоночных артериях, у 4-х больных - выраженная кардиалгия вследствие пониженного кровотока во внутренних грудных артериях. В резуль-

тате анализа полученных данных следует заключить, что супраклавикулярная скаленотомия, выполненная по четким показаниям, является безопасной и эффективной для лечения больных с синдромом передней лестничной мышцы.

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

Научная публикация

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 6 И 8 И ОКСИДА АЗОТА В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ГИДРОНЕФРОЗОМ

Джоджуа Г.Н., Кочиашвили Д.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии

Пиелонефрит (ПН) является неспецифическим инфекционно-воспалительным процессом, протекающим преимущественно в лоханочно-чашечной системе почки и ее тубуло-интерстициальной зоне. Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие ПН, приоритетное значение имеют биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань и нарушения уродинамики. Тем не менее, обструкция мочевыводящих путей (МП), часто сопутствующая ПН, изменяет механический статус различных органов уrogenитального тракта, в том числе лоханочно-чашечной системы почек. В ответ на механический стресс почечные клетки теряют нормальный гомеостаз и начинают выделять воспалительные медиаторы, в том числе интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8) и оксид азота (NO) [1,2,5]. С другой стороны, обструктивные нарушения МП являются наиболее характерной картиной гидронефрозов (ГН), при которой, в результате механического стресса, из лоханочно-чашечной системы почек происходит секреция большого количества воспалительных и адаптационных цитокинов [7]. Эти соединения приводят как к усилению рекрутирования воспалительных клеток, так и к компенсаторной дилатации почечных канальцев [4]. Поэтому, выделение компенсаторного звена от патогенного воздействия воспалительных

медиаторов при ПН и ГН является одной из важнейших задач в этиотропной и патогенетической терапии этих заболеваний.

Ранее нами было показано, что при ПН и ГН наблюдается усиление секреции в моче воспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8, а также NO [1,2]. Выделение цитокинов в моче нормализуется в результате лечения заболеваний и свидетельствует о том, что угасание патологического процесса приводит к элиминации этих соединений. Однако, вопрос источников этих цитокинов, равно как и их патофизиологическое действие, остаются невыясненным.

Целью настоящего исследования явилось проведение корреляционного анализа секреции цитокинов и оксида азота при гидронефрозе и пиелонефрите.

Материал и методы. Нами обследованы 67 пациентов в возрасте 35-62 лет. Первую группу составили 43 пациента с диагнозом пиелонефрит, вторую группу - пациенты с диагнозом - обструктивный асептический гидронефроз (24 случая). Первая группа была подразделена на две подгруппы: пациенты с острым пиелонефритом (21 случай) и хроническим пиело-

нефритом (22 случая). Все больные прошли комплексное обследование, которое включало рентгенологическое и ультразвуковое исследования почек, общеклинические биохимические и бактериологические анализы мочи, определение креатинина и мочевины крови. Лечение пиелонефрита проводили стандартной антибиотикотерапией, а гидронефроза - хирургическим путем. Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 40 до 50 лет. Определение интерлейкина 8 и интерлейкина 6 в крови проводили после лизиса клеток с помощью коммерческого иммуноферментного набора фирмы "Roche" (Швейцария) по методу [9]. Продукцию оксида азота в крови и моче измеряли колориметрическим методом с помощью реактива Грисс [6].

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента для парных сравнений, линейного корреляционного анализа. Корреляционный анализ проводили с помощью стандартного пакета Microsoft excel. Значение вероятности ошибки менее 0,05 считалось показателем статистической достоверности.

Результаты и их обсуждение. Нами выявлено, что корреляции между уровнями IL-6 и IL-8 и количеством оксида азота в моче при гидронефрозах не существует. Как видно из рис. 1, при гидронефрозах коэффициенты корреляции (r) довольно низкие и составляют в случае IL-6/NO = 0,24, а в случае IL-8/NO = 0,12. Однако, как при остром, так и при хроническом ПН эти величины повышаются и составляют $r(\text{IL-6}/\text{NO}) = 0,94$ и $r(\text{IL-8}/\text{NO}) = 0,86$ при остром ПН (рис. 2) и $r(\text{IL-6}/\text{NO}) = 0,72$ и $r(\text{IL-8}/\text{NO}) = 0,40$ при хроническом ПН (рис. 3), соответственно.

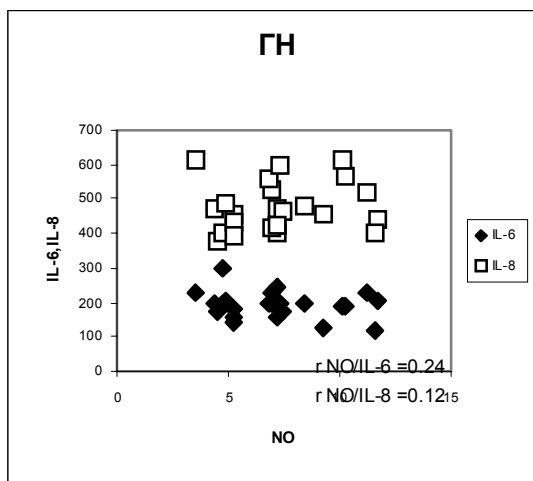


Рис. 1. Корреляционный анализ цитокинов и оксида азота при ГФ

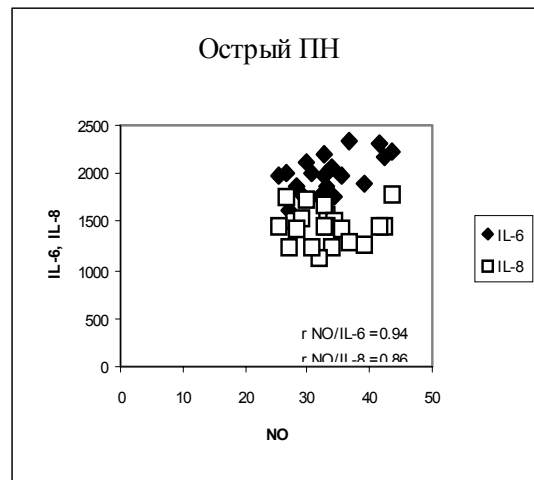


Рис. 2. Корреляционный анализ цитокинов и оксида азота при остром ПН

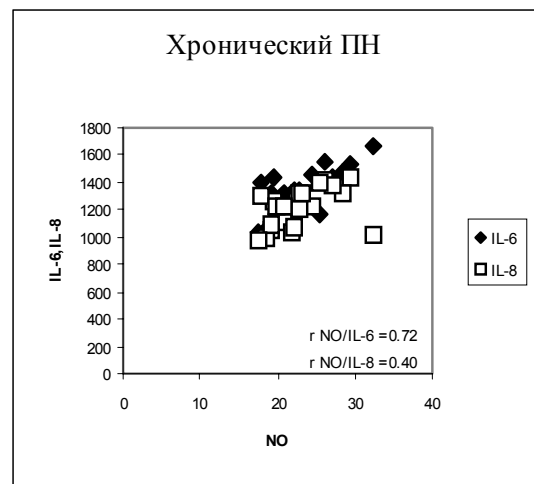


Рис. 3. Корреляционный анализ цитокинов и оксида азота при хроническом ПН

Полученные данные свидетельствуют о том, что при асептических ГН секреция NO и цитокинов происходит, по-видимому, из разных источников и их действие носит разнонаправленный характер. Известно, что при ГН, развивающихся вследствие обструкции нарушения оттока мочи и характеризующихся расширением лоханочно-чашечной системы, наблюдается накопление интактных клеток, в частности макрофагов, в интерстициальной ткани мозгового слоя почек [10]. Воспалительные иммунокомпетентные клетки в этом случае могут быть ответственны как за секрецию интерлейкинов, так и NO. Однако, учитывая полученные нами данные относительно отсутствия корреляции между секрецией этих соединений, следует заключить, что эти воспалительные медиаторы выделяются не только в ответ на воспалительный стимул. Не исключено, что выделение NO происходит также и эндотелиальными клетками почек, что при данной патоло-

гии носит компенсаторный характер. Возможно, этот процесс направлен на усиление дилатационных процессов лоханочно-чашечной системы, в то время как секреция интерлейкинов происходит интактными клетками, усиливающими вероятность возникновения воспалительных процессов в почке.

Совершенно иная картина наблюдается при остром и хроническом ПН. В данном случае корреляция между секрецией NO и выбросом интерлейкинов выражена сильнее. Особенно высокий коэффициент корреляции был определен в случае с острым ПН, свидетельствующий о том, что при данной патологии выброс воспалительных медиаторов носит координированный характер. Такая сильная реакция, по-видимому, обусловлена активацией лейкоцитов, возникающей в результате взаимодействия этих клеток с микробными антигенами. При ПН, особенно при его острых формах, нейтрофилы начинают экспрессировать индуцибельную форму NO-синтазы, и образовавшийся в больших количествах NO может привести к патогенному воздействию этого соединения на почечные канальцы [8].

Уропатогенные штаммы различных микроорганизмов, и особенно E.coli, способны синтезировать факторы вирулентности, колонизировать мочевыводящие пути, вызывать повреждение ткани почек и персистировать, приводя к хронизации процесса. Нами обнаружено, что при хронических формах ПН степень корреляции между выбросом интерлейкинов и секрецией оксида азота снижается. Особенно это касается корреляции секреции IL-8, цитокина, который ответствен за трансэпителиальную миграцию нейтрофилов [3]. Снижение степени корреляции, равно как и уменьшение абсолютного количества IL-8 в моче при хроническом ПН, указывает на снижение деструктивных процессов при персистентных формах инфекции мочеполовой системы.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что при ГН выделение NO в мочевыводящие пути носит компенсаторный характер и направлен на дилатацию сосудов лоханочно-чашечной системы почек. Однако при ПН секреция этого соединения усиливается за счет увеличения миграции лейкоцитов и приобретает патогенный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джоджуа Г., Кочиашвили Д. Сравнительное изучение изменения количества интерлейкина-6 и оксида азота у больных пиелонефритом и гидронефрозом // თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებულო. – 2004. - ტომი XL. – С. 519-521.
2. Джоджуа Г., Кочиашвили Д. Сравнительное изучение изменения количества интерлейкина-8 у больных пиелонефритом и гидронефрозом // Georgian Medical News.

– 2003. - N10. – С. 23-26.

3. Godaly G., Hang L., Frenthuis B., Svanborg C. Transepithelial neutrophil migration is CXCR1 dependent in vitro and is defective in IL-8 receptor knock-out mice // J. Immunol. – 2000. - N165. – P. 5287- 5294.
4. Hegarty N.J., Watson R.W., Young L.S., O'Neill A.J., Brady H.R., Fitzpatrick J.M. Cytoprotective effects of nitrates in a cellular model of hydronephrosis // Kidney Int. – 2002. - N62. – P. 70-77.
5. Kabore A.F., Simard M., Bergeron M.G. Local production of inflammatory mediators in an experimental model of acute obstructive pyelonephritis // J. Infect. Dis. – 1999. - N179. – P. 1162-1172.
6. Moshage H., Kok B., Huizenga JR, Jansen PL. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation // Clin Chem. – 1995. - N41. – P. 892-896.
7. Ozawa Y., Hayashi K., Nagahama T., Fujiwara K., Kanda T., Homma K., Saruta T. Distinct role of nitric oxide and endothelium-derived hyperpolarizing factor in renal microcirculation. Studies in the isolated perfused hydronephrotic kidney // Nephron. – 2002. - N92. – P. 905-913.
8. Poljakovic M., Svensson M.L., Svanborg C., Johansson K., Larsson B., Persson K. Escherichia coli-induced inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase expression in the mouse bladder and kidney // Kidney Int. – 2001. - N59. – P. 893-904.
9. Reinsberg J., Dembinski J., Dorn C., Behrendt D., Bartmann P., van der Ven H. Determination of Total Interleukin-8 in Whole Blood after Cell Lysis // Clinical Chemistry. – 2000. - N46. – P. 1387-1394.
10. Ricardo S.D., Levinson M.E., DeJoseph M.R., Diamond J.R. Expression of adhesion molecules in rat renal cortex during experimental hydronephrosis // Kidney Int. – 1996. - N50. – P. 2002-2010.

SUMMARY

CORRELATIONAL STUDIES OF URINE INTERLEUKIN 6, INTERLEUKIN 8 AND NITRIC OXIDE IN THE PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS AND HYDRONEPHROSIS

Joju G., Kochiashvili D.

Department of Urology, Tbilisi State Medical University

The urine concentration of IL-6, IL-8 and nitric oxide (NO) were determined in the patients with pyelonephritis and hydronephrosis. Correlations between urine levels of IL-6 and IL-8 and amount of nitric oxide in the hydronephrosis patients were not found. However, in the patients with both acute and chronic pyelonephritis the coefficient of correlation was high, $r_{(IL-6/NO)} = 0,94$ and $r_{(IL-8/NO)} = 0,86$ for acute and $r_{(IL-6/NO)} = 0,72$ and $r_{(IL-8/NO)} = 0,40$ for chronic forms, respectively. These data suggest that secretion of NO during hydronephrosis has a compensatory character and acted on renal microvascular tone, whereas during pyelonephritis NO produced inflammatory mediators by recruiting leukocytes and has pathogenic character.

Key words: pyelonephritis, hydronephrosis, correlation, interleukins, nitric oxide.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СЕКРЕЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 6 И 8 И ОКСИДА АЗОТА В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ГИДРОНЕФРОЗОМ

Джоджуа Г.Н., Кочиашвили Д.К.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра урологии

Нами изучен корреляционный анализ секреции интерлейкинов 6 и 8 и оксида азота в моче больных пиелонефритом и гидронефрозом. В моче больных гидро-

нефрозом корреляция между уровнями интерлейкинов 6 и 8 и оксида азота не обнаружена. Что касается мочи больных пиелонефритом, обнаруживается высокий корреляционный коэффициент, который равняется при острой форме $r(\text{IL-6/NO})=0,94$ и $(\text{IL-8/NO})=0,86$, а при хронической $r(\text{IL-6/NO})=0,72$ и $(\text{IL-8/NO})=0,4$. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что при гидронефрозе выделение NO в мочевыводящие пути носит компенсаторный характер и направлен на дилатацию сосудов лоханочно-чашечной системы почек. Однако при пиелонефрите секреция этого соединения усиливается за счет увеличения миграции лейкоцитов и приобретает патогенный характер.

Рецензент: д.м.н., проф. С.А. Джанаридзе

Научная публикация

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Коридзе Л.Т., Джангидзе М.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения, под понятием “качество жизни” следует понимать “оптимальное состояние организма, при котором физические, эмоциональные и социальные аспекты жизни человека не подвержены выяснению какого-либо заболевания или его лечения”. Поэтому, объективная оценка изменения качества жизни должна быть обязательной составной частью любых исследований воздействия на организм не только самой патологии, но и применяемого медицинского вмешательства [2,3,5,9]. По данным различных авторов, эндометриоз признан самой частой и тяжелой гинекологической патологией женщин репродуктивного возраста, отрицательно сказывающейся на общем состоянии, работоспособности и качестве жизни больных [1,4,6-8].

Целью данного исследования явилась оценка качества жизни у пациенток с эндометриозом после некоторых консервативных гормональных и радикальных хирургических методов лечения по сравнению с больными

эндометриозом, еще не получавшими терапии и со здоровыми женщинами репродуктивного возраста.

Материал и методы. Нами обследованы 546 женщин в возрасте 20-40 лет, у которых при оперативном вмешательстве и гистологическом исследовании полученного материала диагностирован генитальный эндометриоз различной локализации и степени выраженности.

I стадия эндометриоза выявлена у 93 больных, II стадия - у 108, III стадия - у 238 и IV стадия - у 107 обследованных. В большинстве случаев обнаружен эндометриоз яичников (39,2%) и аденомиоз (32,9%).

В зависимости от метода лечения женщины были разделены на 3 группы: I группа - 371 женщина с диагнозом эндометриоза, который установлен нами впервые и ранее лечебных мероприятий не проводилось. II группа - 64 женщины, получавшие консервативное гормональное лечение в течение 6-и месяцев. II-а подгруппа - 18 больных,

принимавших норколут (норэтистерон ацетат); II-b подгруппа - 16 женщин, использовавших неместран (производное 19-нортестостерон); II-c подгруппа - 15 женщин, получавших дановал (производное 17-этинилтестостерона); II-d подгруппа - 15 больных, принимавших золадекс (аналог лютеинизирующего рилизинг-гормона).

Степень распространенности эндометриоза, его клинические проявления в начале лечения, а также время после окончания гормонотерапии до нашего обследования (в среднем 12±3 мес.) у больных данных подгрупп существенно не отличались.

III группа - 111 больных, перенесших оперативное вмешательство, III-a подгруппа - 20 больных, которым произведена односторонняя оварио- или аднексэктомия; III-b подгруппа - 28 женщин, перенесших одностороннюю аднексэктомию с гистерэктомией; III-c подгруппа - 32 с двусторонней оварио- или аднексэктомией; III-d подгруппа - 31 больная, перенесшая ампутацию или экстирпацию матки с придатками. Время с момента проведения хирургического вмешательства до поступления под наше наблюдение в среднем составило 12±3 мес. и достоверно не различалось во всех подгруппах оперированных женщин. В контрольную группу вошли 30 женщин в возрасте 20-40 лет, у которых

были исключены выраженные гинекологические и экстрагенитальные заболевания.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Проведение оценки качества жизни осуществляли на основании самооценки каждой пациенткой своей удовлетворенности следующими критериями: умом, здоровьем, работой, семьей и сексуальными отношениями (отлично – 2 балла, удовлетворительно - 1 балл, отрицательно - 0 баллов); по сумме баллов определялось качество жизни обследуемой, в зависимости от которого осуществлялось дальнейшее распределение женщин (в %) и определение среднего значения суммарной оценки качества жизни (в баллах) в изучаемых группах и подгруппах.

Большинство женщин контрольной группы отмечали удовлетворенность умом (96,7%), состоянием своего здоровья (86,7%), работой (73,3%), семьей (63,3%) и половой жизнью (70,0%). Качество жизни практически у всех обследованных (83,3%) данной группы оказалось “хорошим”, а у 3,3% - “отличным”. Средний показатель качества жизни в группе здоровых женщин составил 3,9±0,40 балла (таблица 1).

Таблица 1. Самооценка качества жизни у больных эндометриозом I и контрольной групп

Группа	I группа	Контрольная группа
Количество больных	371	30
Общая сумма баллов	1,3±0,72	3,9±0,40

Среди больных эндометриозом, ранее не лечившихся, удовлетворенность умом выявлена у 29,9% здоровьем - лишь у 16,9%, работой - у 25,1%, семейными отношениями - у 36,9%, а половой жизнью - только у 15,9%. Большинство (99,2%) обследованных данной группы имели негативные оценки качества жизни. Среднее значение качества жизни в I группе (1,3±0,72 балла) оказалось в 3,0 раза меньше ($p < 0,01$) соответствующего показателя у здоровых женщин репродуктивного возраста (таблица 1).

В группе пациенток, получавших консервативную гормональную терапию, удовлетворение своими умствен-

ными способностями отмечено у 37,5% (43,8% - в подгруппе получивших неместран, 33,3% - после приема дановала или золадекса), состоянием здоровья – 29,7% (40,0%, 33,3%, 26,7% и 18,8%, соответственно подгруппам), работой - 25,0% (33,3% - во II-d подгруппе, 18,8% - во II-b), семьей - 40,6% (46,6% - среди пациенток после приема золадекса, 37,5% - в подгруппе получавших неместран) и сексуальными отношениями - 26,6% (33,3%, 33,3%, 20,0% и 18,8% - в II-a, II-d, II-c, II-b подгруппах соответственно). Качество жизни “отрицательно” было оценено большинством (85,9%) из обследованных данной группы (94,4% - из лечившихся норколутом, 93,7% - неместраном, 93,3% - дановалом и 60,0% - золадексом).

Таблица 2. Самооценка качества жизни у больных эндометриозом II и III групп

Группа	II группа					III группа				
	II-a	II-b	II-c	II-d	Всего	III-a	III-b	III-c	III-d	Всего
Подгруппа										
Кол-во больных	18	16	15	16	64	20	28	32	31	111
Общая сумма баллов	1,7±0,58*	1,4±0,62*	1,4±0,83*	1,9±1,51	1,6±0,94	1±0,69*	0,8±0,65*	0,3±0,46*	0,3±0,45	0,5±0,62

* - $p < 0,05$

Таким образом, средняя оценка качества жизни во II группе (таблица 2) составила $1,6 \pm 0,94$ балла (1,4 балла - после лечения дановалом или неместраном, 1,9 балла - после терапии золадексом), т.е. в 2,4 раза ($p < 0,05$) ниже данного показателя в контрольной группе, однако в 1,2 раза выше качества жизни больных эндометриозом, ранее не получавших какого-либо лечения.

Из III группы были удовлетворены интеллектуальными способностями - 15,3% (28,6% перенесших одностороннюю аднексэктомию с гистерэктомией, 6,3% - двустороннюю оварио- или аднексэктомию), здоровьем - 9,0% (20,0% - после односторонней оварио- или аднексэктомии, 7,1% - после односторонней аднексэктомии с гистерэктомией, 6,3% - после двусторонней оварио- или аднексэктомии с гистерэктомией), работой - 13,5% (25,0% - в III-а, 6,3% - в III-с подгруппах), семейными отношениями - 8,1% (15,0% - в подгруппе перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию, 3,2% - в подгруппах перенесших двустороннюю аднексэктомию с гистерэктомией), половой жизнью - лишь 6,3% (10,0%, 10,7%, 3,1% и 3,2% соответственно в подгруппах). В результате, абсолютно все прооперированные по поводу эндометриоза женщины (во всех четырех подгруппах) оценивали качество своей жизни "неудовлетворительно".

Средний показатель качества жизни в III группе (таблица 2) составил $0,5 \pm 0,62$ баллов ($1,0 \pm 0,69$ баллов в подгруппе перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию, $0,3 \pm 0,45$ баллов среди больных после двусторонней аднексэктомии с гистерэктомией), что в 7,8 раз ($p < 0,001$) и в 2,6 раз ниже данных соответствующих показателей у женщин I и контрольной групп.

Таким образом, возникновение эндометриоза в репродуктивном возрасте существенно ухудшает качество жизни пациенток по сравнению со здоровыми женщинами, полноценному восстановлению которого не способствовал ни один из проанализированных нами методов консервативного гормонального лечения, не говоря уже о радикальных хирургических вмешательствах, приводивших к еще более значительному его снижению, что требует продолжения поиска наиболее оптимальных подходов к лечению и реабилитации больных эндометриозом репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. - Л.: Медицина. - 1990. - 240 с.
2. Колосов А.Е. Эндометриоз, эндометриодные кисты и эндометриодный рак яичников: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Л.: 1985. - 21 с.
3. Руководство по эндокринной гинекологии. Под ред. Вихлеевой Е.М. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство". - 2000. - 768 с.

4. Эндометриозы. Рук-во для врачей. - М.: Медицина. - 1998. - 320 с.
5. Barbieri R.L. Gonadotropin-releasing hormone agonists and estrogen/progestogen replacement therapy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 1990. - vol. 162. - N2. - P. 593-595.
6. Barlow D.H., Fernandes-Shaw S. Immune System. // In: *Endometriosis. Current understanding and management.* - Ed. Show R.W. - *Or. Brit.* - 1995. - P. 75-96.
7. Metzger D.A. Infertility and endometriosis // *Syllabus Postgraduate Course VIII "Surgical approaches to endometriosis".* - AAGL 23-rd Ann. Meeting. - New York. - 1994. - P. 7-26.
8. Sanfilippi J.S. Endometriosis: Pathophysiology // *International Congress of Gyn. Endoscopy.* - AAGL 23-rd Ann. Meeting. - Postgrad. - 1994. - P. 115-130.
9. Show R.W. Endometriosis. Current understanding and management // *Or. Brit.* - 1995. - P. 302.

SUMMARY

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF REPRODUCTIVE AGE PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS DEPENDING ON THE METHOD OF TREATMENT

Koridze L., Jangidze M.

Department of Obstetrics and Gynecology, Tbilisi State Medical University

The purpose of the study was to investigate the influence of endometriosis as well as certain widely-spread methods of its conservative hormonal and surgical treatment on the quality of life of the patients in reproductive age.

546 twenty to forty years old women have been examined: 371 patients with the first time diagnosed endometriosis (I group), 64 - after conservative hormonal therapy (II group), 111 - after radical surgery (III group) and 30 healthy women (control group). All women operated for endometriosis were assessed to determine the quality of life by the following scores: "unsatisfactory" - 0 point, "satisfactory" - 1 point, excellent - 2 points.

The average index of quality of life among all subjects was equal to $0,5 \pm 0,62$ points (from $1,0 \pm 0,69$ in the group of patients after one-sided ovariectomy or adnexectomy to $0,3 \pm 0,45$ - in patients after double adnexectomy with hysterectomy) that was 7,8 times ($p < 0,001$) and 2,6 times less than the given indices in the control group and in the untreated patients correspondingly.

So, endometriosis in reproductive age significantly deteriorates the quality of life of the patients in comparison with healthy women. This quality can't be fully restored by any of the analyzed methods of conservative hormonal treatment, radical surgery leads to its further significant deterioration requiring thus to continue searching for the most optimal approaches to the treatment and

rehabilitation of patients with endometriosis in the reproductive age.

Key words: endometriosis, ovariectomy, adnexectomy.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Коридзе Л.Т., Джангидзе М.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1

Целью данного исследования явилось изучение влияния эндометриоза репродуктивного возраста и некоторых, широко распространенных на сегодняшний день методов его консервативного, гормонального и оперативного лечения на качество жизни женщин.

Нами обследованы 546 женщин в возрасте 20-40 лет. В зависимости от методов лечения женщины были разделены на 3 группы: I группа - 371 пациентка с диагнозом эндометриоза, который установлен нами впервые и ранее лечебных мероприятий не проводилось. II группа - 64 женщины, получавшие консервативное гормональное лечение в течение 6-и месяцев (норкрлут - 18 пациенток, неместран - 16, дановал - 15, золадекс - 15). III группа - 111 больных, перенесших оперативное вмешатель-

ство (односторонняя оварио- или аднексэктомия - 20 больных, односторонняя аднексэктомия с гистерэктомией - 28, двусторонняя оварио- или аднексэктомия - 32, ампутация или экстирпация матки с придатками - 31). Контрольную группу составили 30 здоровых женщин.

Проведение оценки качества жизни осуществлялось нами на основании самооценки каждой пациенткой своей удовлетворенности следующими критериями: умом, здоровьем, работой, семьей и сексуальными отношениями (отлично - 2 балла, удовлетворительно - 1 балл, отрицательно - 0 баллов); по сумме баллов определялось качество жизни обследуемой, в зависимости от которого осуществлялось дальнейшее распределение женщин (в%) и выяснение среднего значения суммарной оценки качества жизни (в баллах) в изучаемых группах.

Полученные результаты позволяют заключить, что возникновение эндометриоза в репродуктивном возрасте существенно ухудшает качество жизни пациенток по сравнению со здоровыми женщинами, полноценному восстановлению которого не способствует ни один из проанализированных нами методов консервативного гормонального лечения эндометриоза, не говоря уже о радикальных хирургических вмешательствах, приводящих к еще более значительному его снижению, что требует продолжения поиска наиболее оптимальных подходов к лечению и реабилитации больных эндометриозом репродуктивного возраста.

Рецензент: д.м.н., проф. А.М. Сабхтарашвили

Научная публикация

HOSPITAL PNEUMONIA FOLLOWING CARDIOVASCULAR SURGERY IN CHILDREN

Jashiashvili N., Nanuashvili A.

Georgian State Medical Academy; Jo Ann Pediatric Cardiac Surgery Clinic, Tbilisi, Georgia

Hospital pneumonia is the most common nosocomial infection and the leading cause of death from infection acquired in the hospital [1, 10]. The incidence of nosocomial pneumonia ranges from 6,8 to 27% [4]. According to the Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control, 75% of all nosocomial pneumonias occur after surgery; this may be facilitated by various risk factors during the operation, as well as post operative period. The risk for nosocomial pneumonia

increases in patients undergoing thoracic and abdominal surgery and in patients requiring intensive care [10]. The incidence of hospital pneumonia in intensive care unit ranges from 10 to 65% [3]. The most important risk factor for nosocomial pneumonia is mechanical ventilation. The rate of hospital pneumonia is 6 to 20 fold higher in patients requiring mechanical ventilation. Hospital pneumonia occurring 24 hours or more after initiation of mechanical venti-

lation is considered as ventilator-associated nosocomial pneumonia (VAP). The risk for ventilator-associated pneumonia rises 1-3% for each day the patient requires mechanical ventilation. In a report from the National Nosocomial Infection Surveillance System, involving data from 298998 patients, 83% of episodes of nosocomial pneumonia were associated with mechanical ventilation [12]. VAP is the common problem in intensive care unit, the rate of ventilator-associated pneumonia ranges from 7 to 70% [4].

There are two types of hospital pneumonias, early onset and late onset. Early onset pneumonia is defined as pneumonia occurring within the first 96 hours of hospitalization, late onset-occurring after the first 96 hours of hospitalization.

The majority of hospital pneumonias are caused by antimicrobial-resistant bacteria, over the past two decades antimicrobial resistance has escalated dramatically in the worldwide. 40 to 60% of hospital pneumonias are polymicrobial. Gram-negative bacteria, including *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* and enteric gram-negative rods are implicated in 55 to 85 % of nosocomial pneumonia cases; Gram-positive cocci, particularly *Staphylococcus aureus* account for 20 to 30%.

Early onset hospital pneumonia is often caused by community-acquired pathogens such as *Haemophilus influenzae*, Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. In contrast, late onset hospital pneumonia is often caused by aerobic gram-negative bacilli (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter* at all) or Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Since the hospital pneumonia is often of a polymicrobial etiology and is caused mainly by highly resistant nosocomial flora, the use of the expensive reserve antibiotics

is necessary for its treatment. Besides hospital pneumonia prolongs on average for two weeks the periods of hospitalization and necessitates the carrying out of expensive diagnostic manipulations. All that significantly raises the costs of patients' treatment. Hospital pneumonia is the major cause of mortality. The mortality rate for hospital pneumonia range from 20 to 70%, they are lowest for patients without VAP [10].

The aim of our study was to determine the frequency and etiology of hospital pneumonia following cardiac surgery in children, to determine the optimal antimicrobial treatment schemes of hospital pneumonia and to find out whether the emergency operations and reoperations increase the frequency of hospital pneumonia.

Material and methods. We retrospectively studied 355 patients in Jo Ann Pediatric Cardiac Surgery Clinic, who were operated in the period from January 2002 till December 2004. The age of the patients varied from 1 day to 18 years. Out of 355 operations 290 were primary ones, 65 reoperations. In 320 cases the operations were planned, 35 cases-emergency ones. The cases of hospital pneumonia were defined according to the criteria established by Centers for Disease Control and Prevention. For the diagnosis of hospital pneumonia we used the bacteriological examination of respiratory secretion and blood culture. For the cultivation and microbiological identification "Bio Merieux" (France) test systems were used. Statistical analysis was performed with SPSS (Version 10).

Results and their discussion. Out of 355 patients, postoperative infections occurred in 42 (11,9 %) cases. The most frequent hospital infection was pneumonia. The distribution of hospital infections following cardiac surgery are shown in figure.

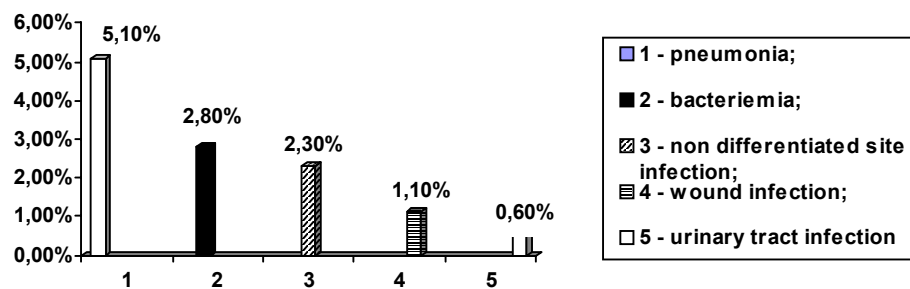


Figure. The distribution of hospital infections

Hospital pneumonia was diagnosed in 18 patients (5,1%). The rate of hospital pneumonia was 42,9% from all infectious complications. In 14 cases (77,8%) hospital pneumonia was associated with mechanical ventilation. Early onset pneumonia developed in 13 cases and late onset in 6 cases.

The most cases of pneumonia occurred in children <1 year of age. The rate of hospital pneumonia following 65 reopera-

tions was 7 (10,8%), and after the 290 primary operations 11 (3,8%). After the 320 planned operations the hospital infections were developed in 15 (4,7%) of cases and after the 35 emergency operations in 3 (8,6%) of cases. Hospital pneumonia in 60% were caused by gram-negative, in 20% - by gram-positive bacteria and in 20% - by fungi. In 3 cases pneumonia was polymicrobial. The distribution of microorganisms associated with hospital pneumonia are shown in table.

Table. Pathogen distribution

Microbial Strains	Isolates, n (%)
Gram-negative bacteria	9 (60%)
Klebsiella spp	1 (6,7%)
Enterobacter spp	1 (6,7%)
Pseudomonas	2 (13,3%)
Acinetobacter spp	2 (13,3%)
Stenotrophomonas maltophilia	3 (20%)
Gram-positive bacteria	3 (20%)
Staphylococcus aureus	3 (20%)
Fungi	3(20%)
Aspergillus spp	3(20%)

The leading etiological factor of gram-negative pneumonia was nonfermenter gram-negative rods: *Stenotrophomonas maltophilia*-3, *Acinetobacter* spp.-2, *Pseudomonas aeruginosa*-2. In two cases hospital pneumonia was caused by Enterobacteriaceae: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. In all three cases of gram-positive pneumonia the etiological factor was *Staphylococcus aureus*, also all three cases of fungal pneumonia were caused by *Aspergillus* spp.

According to the similar other study results the rate of hospital infections following cardiovascular surgery is 7,5-30,8% [5,7,9,11], from here the frequency of hospital pneumonia varies from 4,2 to 21,5%. Although, it is known that the frequency of infectious complications, as well as their etiology is rather different in various geographical regions, sometimes even at the concrete hospitals. For example, in Spain the frequency of the cases of pneumonia following cardiac surgery operations amounts to 6,5%, in Israel - 4%, in China - 21,5%, in Japan - 4,2% [6,8,9].

As in our cases, according to the data of other researches as well, the dominant pathogen in the etiology of hospital pneumonia is gram-negative flora. In our cases the most frequent etiological factor was nonfermenter gram-negative rods and among them the most frequent was *Stenotrophomonas maltophilia*. The share of enterobacteriaceae in the etiology of hospital pneumonia is relatively low in our studies, which differs from the data of some foreign researches, where enterobacteriaceae, particularly *Klebsiella*, is one of the leading cause. According to our data as well other sources, the dominant flora of gram-positive pneumonia is *Staphylococcus aureus*. In our case, the leading agent of fungal pneumonia is *Aspergillus* spp.

Thus, according to our study results hospital pneumonia is one of the frequent infection following cardiac surgery. The rate of hospital pneumonia is 42,9% from all infectious complications. The most cases of hospital pneumonia are caused by gram-negative bacteria (60%), out of gram-negative flora the leading etiological factor is nonfermenter gram-negative rods. As for gram-posi-

tive flora, *Staphylococcus aureus* is the most frequent bacteria and *Aspergillus* spp. is the leading etiological factor for fungal pneumonia.

According to the data obtained, the frequency of hospital pneumonia is significantly greater in the cases of emergency operations as well as reoperations. The reoperation and emergency operations increase the risk for hospital pneumonia, that during the postoperative period in case of all reoperations and emergency operations claims the special attention. As the most cases of hospital pneumonia are caused by gram-negative nonfermenter rods, it's desirable to start the empirical treatment of hospital pneumonia with the extended-spectrum antibiotics with antipseudomonal activity because these gram-negative nonfermenter rods are distinguished by high level of resistancy.

REFERENCES

1. David L. Nosocomial pneumonia in the ICU // Year 2000 and Beyond Chest. – 1999. – N115. – P. 28S-33S.
2. Apostolopoulou E., Bakakos P. incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece // Respiratory Care. – 2003. – vol. 48. – N 7.
3. Emand H.I. Early-onset and late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting // Chest. – 2000. - N117. – P. 1434-1442.
4. Alp E., Guven M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study // Annals of clinical microbiology and antimicrobials. – 2004. - N3. – P. 17.
5. Kollef M.H., Sharpless L. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery // Chest. – 1997. - N112. – P. 666-675.
6. Tan L., Sun X. Epidemiology of nosocomial pneumonia in infants after cardiac surgery // Chest. – 2004. – N 125(2). – P. 410-7.
7. Li L.Y. Wang S.Q. A prospective study of nosocomial infections in cardiac surgery pots in China // Am. J. Infect. Control. – 1990. - N19. – P. 365-370.
8. Leal-Noval S.R., Marquez-Vacaro J.A. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery // Critical Care Medicine. – 2000. – N 28(4). – P. 935-40.
9. Levy I., Ovadia B. Nosocomial Infections After Cardiac surgery in infants and children: incidence and risk factors // Journal of Hospital Infection. – 2003. - N53. – P. 111-116.
10. Duglas M. Bennett's principles of infectious diseases. - Nosocomial Respiratory Infections chapter. – 2000.

11. Urrea M., Ponce M., Latorre C. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit // *A. Pediatric Infectious Diseases Journal*. - 2003.
12. Vincent J.L. Nosocomial Infections in adult Intensive-Care Units // *Lancet*. - 2003. - N361. - P. 2068-2070.

SUMMARY

HOSPITAL PNEUMONIA FOLLOWING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN

Jashiashvili N., Nanuashvili A.

Georgian State Medical Academy; Jo Ann Pediatric Cardiac Surgery Clinic, Tbilisi, Georgia

Any massive surgical intervention, especially cardiovascular surgery creates high risk for the development of hospital infections. Hospital pneumonia is the major cause of morbidity and mortality.

The aim of our study was to determine the frequency and etiology of hospital pneumonia following cardiac surgery in children and to find out whether the emergency operations and reoperations increase the frequency of hospital pneumonia.

We studied 355 patients in Jo Ann Pediatric Cardiac Surgery Clinic, who were operated in the period from January 2002 till December 2004. The age of the patients varied from 1 day to 18 years. Out of 355 operations 290 were primary ones, 65 reoperations. In 320 cases the operations were planned, 35 cases-emergency ones. Out of 355 patients, hospital infection occurred in 42 (11,9%) cases. The most common infectious complication was pneumonia that made up 18 cases (5,1%). In 77,8% of cases pneumonia was associated with mechanical ventilation. Hospital pneumonia in 60% were caused by gram-negative, in 20% - by gram-positive bacteria and in 20% - by fungi. The most frequent gram-negative bacterium were nonfermenter gram-negative rods, among these pathogens *Stenotrophomonas maltophilia* was the most common and the most frequent gram-positive bacterium was *Staphylococcus aureus*. All three cases of fungal pneumonia were caused by *Aspergillus* spp.

The rate of hospital pneumonia was significantly higher in the cases of emergency operations as well as reoperations.

Key words: cardiovascular surgery, hospital pneumonia, risk factors for hospital pneumonia, etiology of hospital pneumonia.

РЕЗЮМЕ

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Джашиашвили Н.Г., Нануашвили А.Ш.

*Тбилисская государственная медицинская академия;
Детская кардиохирургическая клиника им. Джо Эна*

Любое массивное оперативное вмешательство, тем более кардиохирургическая операция, связано с большим риском развития госпитальной инфекции. Целью наших исследований явилось определение частоты и этиологии случаев послеоперационной госпитальной пневмонии.

В детской кардиохирургической клинике им. Джо Эна нами исследованы 355 пациентов, которым были проведены кардиохирургические операции с января 2002 года по декабрь 2004 года. Возраст пациентов колебался от 1-го дня до 18 лет. Из 355 операций 290 были первичными, в 65 случаях была произведена реоперация; в 320 случаях операции были плановыми, в 35 - срочными. В послеоперационном периоде госпитальная инфекция выявлена у 42 пациентов (11,9%) из 355 обследованных.

Более частым инфекционным осложнением явилась пневмония – 18 (5,1%) случаев. В 77,8% случаев пневмония была ассоциирована с искусственной вентиляцией. Госпитальная пневмония в 60% случаев была вызвана грамотрицательной, в 20% - грамположительной флорой и в 20% - грибами. Число случаев пневмоний было значительно выше после срочных операций и реопераций, чем после первичных и плановых операций. В частности, при плановых операциях инфекционное осложнение развилось в 4,7%, а при срочных операциях – в 8,6% случаев; при первичных операциях – в 3,8%, а при реоперациях – в 10,8% случаев.

Рецензент: д.м.н., проф. Э.Т. Вашикидзе

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТНОСТИ ОТ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СЕПСИСА ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОТИВОСЕПСИСНОГО ЦЕНТРА

Джавахадзе М.В., Дараселия М.И.

*Противосепсисный центр им. акад. В. Бочоршвили;
Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра инфекционных болезней*

Несмотря на успехи, достигнутые в критической медицине, сепсис продолжает ассоциироваться с высокой смертностью. Летальность при сепсисе составляет 20%, при тяжелых формах сепсиса, когда выражена органная недостаточность – 40%, а при септическом шоке – 60%. В акушерстве и гинекологии высокий показатель гнойно-сепсисных осложнений считается одной из ведущих причин смертности матерей и представляет собой значительную медицинскую и социальную проблему [2,7,9].

Целью нашего исследования явилась оценка клинических, патологоанатомических и морфологических изменений у пациентов, умерших от послеродового и послеабортного сепсиса.

Материал и методы. В период за 1987-2000 гг. в Противосепсисном центре нами проведен ретроспективный анализ историй болезни умерших больных с диагнозом послеродового и послеабортного сепсиса. Наше исследование основано на материалах патологоанатомического вскрытия. Материал обработан пакетом статистической программы SPSS 11,0.

Результаты и их обсуждение. В течение 13 лет в гинекологическом отделении Противосепсисного центра из 524-х госпитализированных пациенток с диагнозом послеродового и послеабортного сепсиса умерли 45 (8,6%). В течение этого периода летальность колебалась в пределах 2,2-15,5% (график).

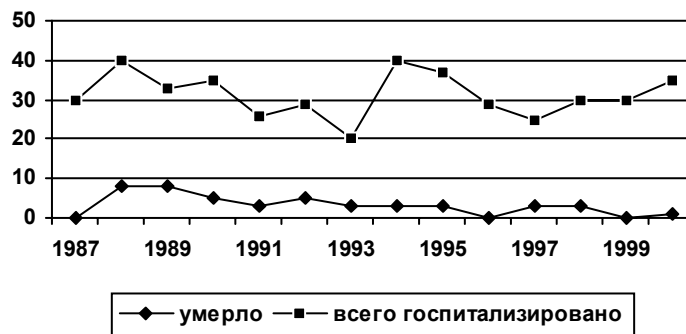


График. Распределение госпитализированных пациенток с диагнозом послеродового и послеабортного сепсиса по годам и среди них число умерших

Возраст пациенток колебался в пределах от 17 до 40 лет, (сред. 18-33 года). Корреляционной связи между возрастом больных и смертностью не обнаружено ($p > 0,05$).

Из 45-и скончавшихся больных у 14-и (31,1%) сепсис развился после родов через естественные родовые пути, у 19-и (42,2%) - в результате кесарева сечения, а у 12-и пациенток (26,6%) – после аборта. Необходимо отметить, что из 12-и случаев аборта 6 абортов были криминальными (аборты, не произведенные в медицинском учреждении). Летальные случаи чаще имели место в результате сепсиса после кесарева сечения через естественные родовые пути. Среди выживших в большин-

стве случаев сепсис развивался после родов (соответственно 42,4%-43%). Сепсис протекал остро в 39 случаях (86,6%) и молниеносно - в 6 (13,3%).

Клинические симптомы послеродового и послеабортного сепсиса у большинства пациенток, в частности у 62,2%, развились в первые три дня, у 32% - через 4-15 дней, у остальных 4,4% - через 16-25 дней (диаграмма 1).

31,1% пациентов с симптомами сепсиса были госпитализированы в течение 1-3-х дней, 33,3% – в течение 4-15 дней, а 35,5% – в течение 16 и более дней (диаграмма 2).

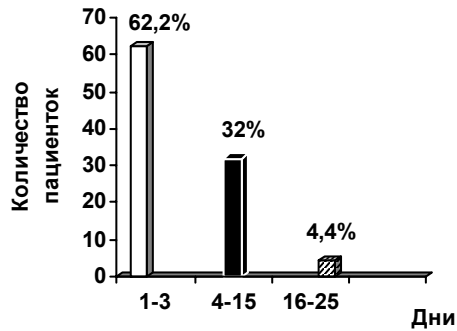


Диаграмма 1. Сроки выявления клинических симптомов сепсиса

Большинство пациенток (68%) были помещены в Противосептический центр с опозданием. Эти больные с различными диагнозами поступали в другие клиники.

Необходимо отметить, что вне зависимости от сроков госпитализации, все больные были помещены в клинику

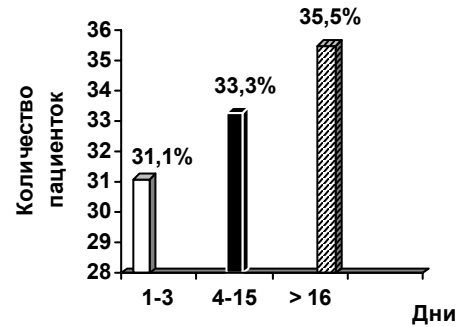


Диаграмма 2. Сроки госпитализации пациентов

в тяжелом или тяжелейшем состоянии с выраженной органной или полиорганной недостаточностью.

Большинство пациенток (44,5%) умерли в течение первых трех дней после поступления в стационар, 33,4% – через 4-15 дней, а остальные 22,2% – через 16 дней и более.

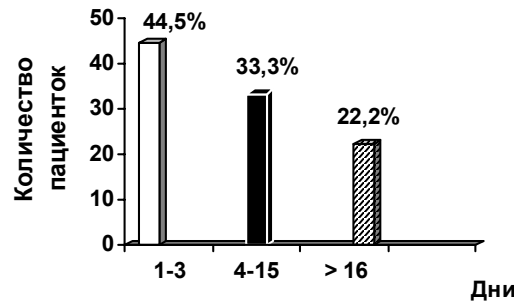


Диаграмма 3. Показатели смертности госпитализированных больных

У 22-х (49%) умерших пациенток наблюдался тяжелый сепсис (с недостаточностью какого-либо одного органа); септический шок (с полиорганной недостаточностью) - у 23 (51%) пациенток. Присутствие экстрагенитальных заболеваний в предродовом периоде является потенциальным фактором риска для развивающейся при

тяжелом сепсисе и септическом шоке полиорганной недостаточности [3,4].

Экстрагенитальные осложнения у пациенток с акушерско-гинекологическим сепсисом представлены в таблице.

Таблица. Экстрагенитальные осложнения при акушерско-гинекологическом сепсисе

№	Осложнения	Сепсис развился			
		после родов	после кесарева сечения	после аборта	всего
1	Перитонит: а) диффузный; б) ограниченный;	3	10	2	15
2	Острая почечная недостаточность	7	4	4	15
3	Легочно-плевральные осложнения: а) деструктивная пневмония;	3		2	5
	б) септическая пневмония;	3	3	4	10
	в) гнойный эндобронхит;	1			1
	г) бронхопневмония;		3		3
	д) эмпиема плевры;	3	1	1	5
4	Печеночная недостаточность	3	1	1	5
5	ЦНС: а) менингоэнцефалит;				5
	б) психоз;	2		2	4
6	Септический эндокардит	1	1		2

Как показано в таблице, в большинстве случаев наблюдались случаи диффузного перитонита, острой почечной недостаточности и легочно-плевральных осложнений. Эти данные совпадают с данными литературы [5,6,10], согласно которым, большинство полиорганых осложнений составляют легочные и почечные патологии. Острая почечная недостаточность при тяжелом сепсисе наблюдается в 23% случаев, а во время септического шока у 51% и ассоциируется с 70% смертностью. В нашем случае от септического шока умерли 23 пациентки, что составляет 51,1% летальных исходов от общего числа. Септический шок является основной причиной смертности в акушерстве и гинекологии [1,8].

Фактором риска, способствующим развитию полиорганной недостаточности на фоне септического шока, являются экстрагенитальные заболевания предродового периода, а происходящие в этих органах необратимые изменения являются основной причиной летального исхода. Основными факторами смертности являются тяжелое состояние больных и количество органов, в которых развилась недостаточность.

Проведено патологоанатомическое вскрытие 18 умерших, среди них 2-м проведена судебно-медицинская экспертиза. В результате патологоанатомического вскрытия были выявлены патоморфологические изменения в 100% случаев в матке (крупозно-некротический эндометрит), в 55% случаев - в легких, 40% - в почках, 15,7% - в сердце, 26,6% - в мозгу (паренхиматозная дистрофия, тромбозы).

Патологоанатомический анализ выявил, что изменения обнаруживаются преимущественно в матке и тех органах, в которых у пациенток наблюдалась патология в предродовой период.

Таким образом, при послеродовом и послеабортном сепсисе основными факторами, определяющими летальный исход, являются: поздняя госпитализация больных, степень тяжести состояния во время поступления в стационар и септический шок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И.Б., Бурдули Г.М. Сепсис после осложненных родов // Акушерство и гинекология. – 2000. - N5. - С. 34-38.
2. Стрижева Н.В., Кутенко А.Н. Сходство и различия субинволюции матки и послеродового эндометрита // Акушерство и гинекология. – 2005. - N1. - С. 30-34.
3. Arthur P.Wh., Gordon R.B. Treating patients with severe sepsis // The N. England J. Medicine. – 1999. - N3. – P. 207-213.

4. Gordon B., Vinsent J.L. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis // N. Engl. J. Med. – 2001. - N344. – P. 699-709.
5. Dremsizov T.T., Kellum J.A., Angus D.C. Incidence and definition of sepsis and associated organ dysfunction // Int. J. Artif. Organs. – 2004. – N 27(5). – P. 352-9.
6. Greg S.M., Manino D. The Epydemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000 // The N. England J. of Medicine. – 2003. - N16. – P. 546-554.
7. Martine G.S. Sepsis State of the art- from epidemiology to treatment // Critical Care Medicine-2005 - Hilights of the 34-th congress of Critical Care Medicine.
8. Kankuri E., Kurki T, Incidence, Treatment and Outcome of Peripartum Sepsis // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2003. - N82. – P. 730-735.
9. Dettenmeier P., Swindell B. Activated protein-C in the pathofysiology of severe sepsis // Crit Care Medicine. – 2004. - N4. – P. 112-120.
10. Robert W.S., Wang W. Acute renal failure and sepsis // The New England J. of Medicine. – 2004. – P. 159-169.

SUMMARY

MORTALITY CASE ANALYSES OF OBSTETRIC-GYNECOLOGIC SEPSIS

Djavakhadze M., Daraselia M.

V. Bochorishvili Antisepsis Center; Department of Infectious Diseases, Georgian State Medical Academy

The aim of the study was the clinical and pathology description of patients who died due to postdelivery or postabortion sepsis.

We performed the retrospective analysis based on the postmortem examination of patients who died after postdelivery or postabortion sepsis at the Anti-Sepsis Center during 1987-2000.

For thirteen years at gynecological department of the Anti-Sepsis Center out of 524 patients hospitalized with the diagnosis of postpartum or postabortion sepsis 45 died (8,6%). During all those years lethality fluctuated between 2,2%-15,5%.

The existence of extragenital diseases in predelivery period was afterwards the risk-factor for the development of polyorganic insufficiency with sepsis. These irreversible changes was the cause lethal outcome. The main factors were delayed hospitalization, severity of complications and septic shock.

Key words: sepsis, postpartum, abortion, mortality, Caesarean section.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ СМЕРТНОСТИ ОТ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО СЕПСИСА ПО МАТЕРИАЛАМ ПРОТИВОСЕПСИСНОГО ЦЕНТРА

Джавахадзе М.В., Дараселия М.И.

*Противосепсисный центр им. Акад. В. Бочоршвили;
Тбилисская государственная медицинская академия,
кафедра инфекционных болезней*

Целью нашего исследования явилась оценка клинических, патологоанатомических и морфологических изменений у пациентов, скончавшихся от послеродового и послеабортного сепсиса.

В гинекологическом отделении Противосепсисного центра нами проведено ретроспективное исследование случаев смертности с диагнозом послеродового и послеабортного сепсиса за 1987-2000 гг. Исследова-

ние базируется на материалах патологоанатомического вскрытия.

Из 524-х пациенток, поступивших в Противосепсисный центр с диагнозом послеродового и послеабортного сепсиса, умерли 45 (8,6%). В течение данного периода показатель смертности колебался в пределах 2,2%-15,5% по годам.

Присутствующие в предродовой период экстрагени- тальные заболевания впоследствии явились основным фактором риска развивающейся полиорганной недостаточности на фоне сепсиса. Развившиеся в органах необратимые изменения стали причиной летального исхода. Основными факторами, определяющими летальный исход при послеродовом и послеабортном сепсисе, были поздняя госпитализация больных, степень тяжести состояния во время поступления в стационар и септический шок.

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

Научная публикация

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кикнадзе Н.Т., Кавтарадзе Г.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1

За последнее десятилетие развитие превентивного направления в кардиологии в качестве наиболее перспективной выдвинуло профилактику ишемической болезни сердца (ИБС) и воздействие факторов риска на это заболевание [7]. Принято считать, что среди факторов риска ИБС наиболее значимыми являются гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, малоподвижный образ жизни [6]. Однако, традиционные факторы риска не позволяют объяснить все аспекты возникновения и развития ИБС.

В связи с этим ряд отечественных и зарубежных авторов пришли к выводу о необходимости выделения психологических, психосоциальных, поведенческих факто-

ров риска ИБС. Необходимо отметить, что по современным представлениям депрессия выделяется в качестве независимого фактора риска ИБС [8,9].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения психосоциальный стресс считается одним из значительных факторов, который способствует возникновению ряда состояний, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний и особенно артериальной гипертензии [10].

Вышеуказанные заболевания отличаются тенденцией к возрастанию, преимущественно, в странах, где наблюдаются острые социально-экономические сдвиги [1]. К числу этих стран относится и Грузия, поэтому в данной

ситуации изучение психосоциальных факторов наряду с другими кардиоваскулярными факторами риска, имеет большое значение.

В системе взаимосвязей психики человека и его соматического здоровья важнейшей проблемой остается выявление базисного психологического фактора, который играет роль пускового механизма в возникновении и развитии патологий различного типа, или в сохранении здоровья. Таким механизмом представляется целостное психосоматическое состояние человека - установка, которая обеспечивает адаптацию человека, как к внешней действительности, так и собственному "я". Любая форма патологии, будет она протекать в виде соматических или психических нарушений, в конечном счете, может рассматриваться как проявление нарушений в адаптационном механизме человека [4].

Установлено, что различные типы фиксированной установки по-разному влияют на развитие болезни, эффективность лечения, возникновение осложнений и исход [5].

Целью данного исследования явилось определение различных типов фиксированной установки у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, математически достоверных взаимосвязей между типами фиксированной установки и факторами риска.

Материал и методы. Методами математической обработки были исследованы истории болезни 410 пациентов мужского пола в возрасте 25-60 лет с диагнозом ИБС и ГБ.

В ходе исследования нами выделены три группы: I группа - 72 пациента с артериальной гипертензией, II группа - 175 пациентов с ИБС (74 - со стенокардией и 101 - со стенокардией и инфарктом миокарда), III группа - 164 пациента с артериальной гипертензией в сочетании с ИБС.

Изучение психосоциальных факторов проводилось с помощью психосоциальной анкеты, которая позволяет оценить семейное положение, образовательный и трудовой статус больного. В анкете была учтена подверженность к следующим факторам риска: индекс массы тела, курение, физическая активность, употребление алкоголя, генетическое предрасположение к сердечно-сосудистым заболеваниям, наличие сахарного диабета, вегетативных синдромов (головная боль, диссомния и др.).

Для исследования психологического статуса использовали психометрические методы: шкалу Тейлора - для выявления уровня тревожности и вопросник Айзенка.

Указанные методики были стандартизированы с учетом особенностей грузинской популяции при содействии сотрудников института психологии им. Д.Н. Узнадзе АН Грузии [4]. Исследование типов фиксированной установки производилось методом Узнадзе Д.Н. [2].

Статистическая обработка материала произведена с помощью компьютерной программы SPSS. Для установления коэффициента корреляции использованы непараметрические и параметрические методы [1,3].

Результаты и их обсуждение. В первой группе у больных с артериальной гипертензией по сравнению с другими более часто встречался грубо-динамичный тип установки (44,4%), который отмечался у 32-х пациентов из 72-х. Во II и III группах выявлена аналогичная ситуация, однако выраженная в меньшей степени (у 54 (30,8%) пациентов из 175 и у 48 (29,3%) пациентов из 164) $p < 0,05$.

В I группе отмечалась частота внутренней вариабельности 68%, во II и III группах - 47% и 36% соответственно. Во II группе более часто встречался вариабельно-стабильный тип (38%). В III - вариабельно-лабильный. Стабильность преобладала во II и III группах, а лабильность - в I группе, однако, в этом случае χ^2 не был достоверен. При исследовании стойкости установки выявлены достоверные результаты ($p < 0,0005$). В I группе преобладала слабая стойкость установки, во II и III группах - установка средней и слабой стойкости.

Сравнение различных типов фиксированной установки и факторов риска ИБС выявило достоверную связь между грубо-динамичным типом установки и стрессовой ситуацией в семье ($p < 0,040$).

Связи между математически достоверными параметрами фиксированной установки и другими факторами риска не выявлено. Однако выявлены приближенные к достоверным тенденции, в частности: между типами фиксированной установки и стрессом в семье; трудовым статусом и генетической предрасположенностью к ожирению; внутренней вариабельностью и чувством тяжести в области сердца, явным недовольством и диссомнией.

В результате проведенного исследования можно заключить, что существует достоверная связь между грубо-динамичным типом фиксированной установки и ишемической и гипертонической болезнью сердца. Достоверной связи между типами фиксированной установки и известными факторами риска ИБС и ГБ (индекс массы тела, курение, физическая активность, образ питания, употребление алкоголя, генетическое предрасположение, наличие сахарного диабета, стресс на работе и в семье) не выявлено.

Исходя из полученных результатов следует предположить, что конкретный тип фиксированной установки, независимо от других факторов риска ИБС и ГБ, является одним из способствующих факторов развития этих заболеваний и поэтому его определение имеет большое значение при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. თ. გერზმავა, თ. ვასაძე, დ. ვესტი. საზოგადოებრივი ჯანდაცვა და მენეჯმენტი. – თბ.: 2003. - 352 გვ.
2. დ. უზნაძე. ზოგადი ფსიქოლოგია. - ტომი III-IV. – თბ.: 1998. - 638 გვ.
3. ა. ციბაძე, ლ. ხუციშვილი. სამედიცინო ინფორმაციისა და ბიოსტატისტიკის საფუძვლები. – თბ.: 2003. - 267 გვ.
4. Григолава А.В., Арутинова Л.Р. Установка, личность, здоровье. Институт психологии им. Д.Н. Узнадзе // РМЖ. – 2002. – N 10(1). – С. 12-15.
5. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. – Практическое руководство. - М.: 1999. - 588 с.
6. Linda Brookes. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention // Eur. Heart J. - 2004. – N319. – P.630-5.
7. Hobbs F.D.R. Primary prevention of cardiovascular disease: managing hypertension and hyperlipidaemia. Primary Care and General Practice, University of Birmingham // Am. Heart J. – 2003. - N121. – P. 293-8.
8. Kaplan J.R., Manuck S.B. Psychosocial factors in the aetiology of coronary heart disease. Department of Psychology, St George's Hospital Medical School, University of London // BMJ. – 1997. - N314. – P. 558-565.
9. Kop W.J. Chronic and Acute Psychological Risk Factors for Clinical Manifestations of Coronary Artery Disease. University of the Health Sciences, Bethesda // Psychosom Med. – 1999. - N53. – P. 528–37.
10. Strike P.C. Depression, stress, and the heart. Department of Epidemiology and Public Health, University College London, UK // BMJ. – 2002. - N19. – P. 691-6.

SUMMARY

ROLE OF PSYCHOLOGICAL FACTORS IN THE DEVELOPMENTS OF HEART DISEASE

Kiknadze N., Kavtaradze G.

Department of Internal Diseases N1, Tbilisi State Medical University; Tsinaamdzgvrishvili Research Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

The main purpose of the study was the evaluation of the role of various types of the fixed predisposition in the patients with ischemic heart disease (IHD) and arterial hypertension (AH) in different groups of patients to find statistically significant associations between the types of fixed predisposition and risk factors of IHD. Three groups

of patients were investigated: 72 patients with AH, 175 patients with IHD (74 with angina pectoris and 101 with angina pectoris and myocardial infarction) and 164 patients with IHD and AH. Reliable relationship were found between crude-dynamic type of the fixed predisposition and IHD and AH. No significant associations were revealed between types of the fixed predisposition and well-known risk factors of IHD and AH. On the basis of our investigations it may be concluded that the specific types of the fixed predisposition represent independent risk factors of IHD and AH. Determination of such risk-factors has great importance for the risk assessment of the heart diseases.

Key words: cardiovascular disease, risk factors, psychological assessment, hypertension.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кикнадзе Н.Т., Кавтарадзе Г.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренних болезней №1

Целью данного исследования явилось определение типов фиксированной установки у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью и математически достоверных взаимосвязей между типами фиксированных установок и факторами риска ИБС.

Нами выделены три группы больных: I группа - 72 пациента с артериальной гипертензией, II группа - 175 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (74 - со стенокардией и 101 - со стенокардией и инфарктом миокарда), III группа - 164 пациента с артериальной гипертензии в сочетании с ИБС.

Нами выявлена достоверная связь между грубо-динамичным типом фиксированной установки и ИБС и гипертонической болезнью (ГБ). Достоверной связи между типами фиксированной установки и известными факторами риска ИБС и ГБ не выявлено. Исходя из полученных результатов следует предположить, что конкретный тип фиксированной установки, независимо от других факторов риска ИБС и ГБ, является способствующим фактором развития указанного заболевания, и определение типа фиксированной установки больного имеет большое значение при оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии.,
проф. Ш.А. Гамкрелидзе*

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ТИП А У СИБСОВ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Гогиберидзе К.О., Кавтарадзе Г.В., Гогиберидзе О.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии

Наследственное отягощение имеет большое значение в этиологии сахарного диабета (СД). По данным некоторых авторов [1-3] СД во много раз чаще встречается у близких родственников больных СД (сибсов), чем в обычной популяции. Одновременно представляется интересной роль "стрессогенных" поведенческих особенностей в становлении СД, так как они, с одной стороны, ассоциированы с данной патологией, а с другой, в известной мере опосредованы генетическими факторами.

Целью данного исследования явилось изучение поведенческого фактора риска тип А у сибсов больных сахарным диабетом типа 1 и 2.

Материал и методы. Нами изучены 50 практически здоровых сибсов в возрасте от 20 до 40 лет, из них женщин - 27 (54%) мужчин - 23 (46%). Поведенческий тип изуча-

ли по методу, модифицированному Спилбергером [4,5]. Проводилось исследование на глюкозотолерантность [6-8]. Сахар в крови определяли натощак и через 2 часа после приема 75 г глюкозы с водой.

Глюкозотолерантность определяли по следующим критериям: если уровень сахара натощак не превышал 110 мг%, а через 2 часа после нагрузки глюкозой не повышался более 130 мг%, толерантность рассматривалась как нормальная. В случаях, когда уровень сахара натощак был нормальным, а после нагрузки превышал 130 мг%, подозревалось наличие сахарного диабета [3]. Материал обработан методом вариационной статистики с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Среди 20 сибсов больных СД1, поведенческий тип А установили у 7 (35%).

Таблица 1. Распределение поведенческих типов среди сибсов больных СД 1

Количество сибсов СД 1	Поведенческий тип А			Поведенческий тип Б
	Всего 7			
всего 20	слабовыраженный 4	умеренный 2	резко выраженный 1	всего 13

Из 20 сибсов больных СД 1 у 6 (30%) выявилось нарушение глюкозотолерантности, у остальных 14 (70%) определялись нормальные показатели (таблица 2).

Таблица 2. Средние показатели глюкозотолерантности среди сибсов больных СД 1

Сибсы с нормальной толерантностью к глюкозе n=14 (70%)	Показатели натощак и через 2 часа	
		88±10
Сибсы с нарушенной толерантностью к глюкозе n=6 (30%)	96±12	141±6

Следует отметить, что у всех сибсов индекс массы тела был в норме и не превышал 25, что дает возможность исключить отрицательное влияние повышенной массы тела на глюкозотолерантность.

Из 20 сибсов больных СД 1 поведенческий тип А на-

блюдается у 7 (35%), из них нарушение толерантности к глюкозе - у 6 (85%) больных, указывающее на то, что у большинства сибсов с поведенческим типом А выявлены нарушения толерантности к глюкозе. Из 30 сибсов больных СД 2 у 17 был выявлен поведенческий тип А (таблица 3).

Таблица 3. Поведенческий фактор риска А у сибсов больных СД 2

Количество сибсов СД 2	Поведенческий тип А			Поведенческий тип Б
	Всего 17			
всего 30	слабовыраженный 8	умеренный 5	резко выраженный 4	всего 13

Исследование сибсов на глюкозотолерантность выявило следующую картину (таблица 4).

Таблица 4. Показатели толерантности к глюкозе у сибсов СД 2

Сибсы с нормальной толерантностью к глюкозе n=18 (60%)	Показатели натощак и через 2 часа	
		87±10
Сибсы с нарушенной толерантностью к глюкозе n=12 (40%)	92±14	146±7

При сопоставлении в этой группе данных по поведенческому типу А и глюкозотолерантности совпадение выявилось в меньшей степени: в частности, из 30 сибсов поведенческий тип А наблюдался у 17 (56,6%), из них нарушение толерантности к глюкозе - у 6 (20%).

Выявлено также, что среди 24 сибсов с поведенческим типом А женщин было 9 (37,5%), мужчин – 18 (62,5%). У мужчин с поведенческим типом А чаще наблюдалось нарушение глюкозотолерантности.

Исходя из полученных результатов следует заключить, что у сибсов больных СД часто отмечается поведенческий тип А (46%) и нарушение глюкозотолерантности (44%).

Сочетание поведенческого типа А и нарушение глюкозотолерантности в большей степени выражено в группе сибсов больных СД 1.

Поведенческий тип А чаще встречается у мужчин, у них же чаще наблюдается нарушение толерантности к глюкозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давиденков Е.Ф., Либман И.С. Клиническая генетика. - Л.: 1975. - С. 245-250.
2. Воробьев В.И., Лобов В.А. Сахарный диабет // Журнал Советское Здравоохранение. - 1981. - №2. - С. 39-41.
3. Конради Л.И. Лечение сахарного диабета // Ж. Проблемы Эндокринологии. - 1999. - №3. - С. 3-7.
4. Fredman M., Rozenman R. Association of specific overt behavior patterns with cardiovascular findings- 1 // JAMA. - 1959. - vol 169. - P. 1286-1296.
5. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий тип А как фактор риска при ишемической болезни сердца. - Л.: "Наука". - 1990. - С. 125-127.
6. Баранов В.Г., Васюкова Е.А. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике больных сахарным диабетом. - М.: 1983.
7. Фелинг Ф. Эндокринология и метаболизм. - Перевод с англ. - т.2. - 1985. - С. 105-111.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. и др. Эндокринология. - М.: "Медицина". - 2000.
9. Баранов В.Г. Руководство по эндокринологии. - М.: 1977.
10. Rovel R., Riepten A. Diabet Hote Dia. - 1965 - vol 6. - P. 217.

SUMMARY

A TYPE BEHAVIOR AS A RISK FACTOR IN SIBLINGS WITH DIABETES MELLITUS

Gogiberidze K., Kavtaradze G., Gogiberidze O.

Department of Endocrinology, Tbilisi State Medical University

The objective of the study was to investigate the prevalence of the "a" type behavior among close relatives (including siblings) of the subjects with diabetes mellitus. For this purpose there were examined 50 practically healthy siblings aged between 20 and 40, among them 27 (54%) females and 23 (46%) males.

The method of the structural interview was applied. In addition to this, they were subjected to the tests of glucose tolerance. The considerable number of the siblings (46%) showed the "a" type behavior of various kinds, and 44% - the disruption of glucose tolerance, which produces the preliminary conditions for the diabetes manifestations and gives us the grounds for applying further preventive activities.

Key words: a type behavior, risk factor, diabetes mellitus.

РЕЗЮМЕ

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ТИП А У СИБСОВ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Гогиберидзе К.О., Кавтарадзе В.Г., Гогиберидзе О.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии

Целью данного исследования явилось изучение поведенческого фактора риска тип А у сибсов больных сахарным диабетом типа 1 и 2. Изучено 50 практически здоровых сибсов в возрасте от 20 до 40 лет, из них женщин - 27 (54%) мужчин - 23 (46%).

Данные получены методом структурного интервью. Кроме этого, проведены исследования на глюкозо-

толерантность. У большинства сибсов (46%) определены поведенческий фактор риска тип А и нарушение глюкозотолерантности (44%), что способствует мани-

фестации сахарного диабета и может быть использовано с целью превенции заболевания.

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

Научная публикация

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ СТАНДАРТНОЙ ЭКГ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Гегешидзе Н.Д., Табукашвили Р.И., Цикаришвили С.Ш., Пагава З.Т., Мамаладзе Г.Т.

*Тбилисский государственный университет, кафедра внутренних болезней №4;
Институт кардиологии им. М. Цинамдзгвришвили*

Острый коронарный синдром, протекающий с элевацией сегмента ST на ЭКГ, часто предшествует развитию инфаркта миокарда (ИМ) и провоцирует опасные для жизни осложнения, прежде всего, фибрилляцию желудочков. Основным электрофизиологическим субстратом фибрилляции желудочков является электрическая нестабильность миокарда. Это приводит к замедлению проводимости возбуждения в сердце, изменениям дисперсии рефрактерности желудочков и дисперсии, а также снижению порога фибрилляции [12-14].

Клинические и экспериментальные данные указывают на взаимосвязь между злокачественной экстрасистолией желудочков и увеличением дисперсии рефрактерности желудочков [6,9]. Исходя из вышеизложенного, одним из перспективных направлений в диагностике аритмогенеза является установление ингомгенности фазы реполяризации.

В 1985 году Mirvis [11] впервые, с помощью 150 электродов изучил на людях изменения дисперсии миокарда. В 1991 году Day et al [5], показали, что вариабельность интервала QT ЭКГ в 12 стандартных отведениях отражает изменения дисперсии реполяризации желудочков (QTd). Экспериментаторы выделяют два вида дисперсии: максимальную и последовательную (adjacent). Максимальная дисперсия представляет собой разность между самой ранней и поздней реполяризацией. Последовательная дисперсия регистрируется между ближайшими участками миокарда [2,9]. Уве-

личение рефрактерности желудочков обусловлено гетерогенностью потенциалов действия в соседних участках, локальными нарушениями проведения импульсов или влиянием обоих факторов одновременно.

Поэтому в некоторых исследованиях вариабельность интервала QT определяется в последовательных отведениях, например при аритмогенной дисплазии правого желудочка [3]. Применение такого подхода при ИБС, в частности, при остром коронарном синдроме, в литературе нами не обнаружено.

Целью исследования явилось установление вариабельности интервала QT в последовательных отведениях (QTd) стандартной ЭКГ в связи с эктопической активностью желудочков у больных острым коронарным синдромом.

Материал и методы. Нами наблюдались 85 пациентов в течение шести часов после начала приступа с элевацией сегмента ST на ЭКГ. Среди них было 72 мужчин и 13 женщин в возрасте $54 \pm 6,5$ лет. Ишемия на передней стенке наблюдалась у 51 пациента, а на нижней и задней стенках - у 34 пациентов. Контрольную группу составили из 15 здоровых мужчин в возрасте от 48 ± 7 лет, у которых после физического стресс теста ишемия миокарда не была выявлена.

Индекс сцепления экстрасистол (ЭС) рассчитывался по формуле $[R-R]_{(extr)}/QT$. В настоящем исследова-

нии анализировались лишь те случаи, в которых желудочковые экстрасистолы сопровождались полной компенсаторной паузой. Таковыми оказались 39 пациентов. Классификация эктопии осуществлялась по градации, предложенной Lown et Wolf (8;10). С этой точки зрения пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 22 пациента с эктопией 1-2 градации, вторую группу - 17 пациентов с эктопией 3-5 градации. QTd и QTdI определялись в 6-12-ти отведениях. Вариабельность устанавливалась между последовательными отведениями в 2-3 усредненных комплексах. Интервал QT измеряли в миллисекундах (мск), от начала комплекса QRS до конца Т зубца в точке пересечения изоэлектрической линии. В случае наличия U зубца, окончанием Т зубца считалось математическое продолжение ее наклонной ножки до пересечения изоэлектрической линии, в виде экспоненциальной или параболической кривой [7]. Коррекция QT интервала осуществлялась по известной формуле Bazetti. Материал обрабатывался по разности средних величин t критерия Стьюдента и гипотезой относительной частотности.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с острым коронарным синдромом отмечался достоверно высокий QT max и QTd в сравнении с контрольной группой. Показатели QTd у пациентов и лиц из контрольной группы представлены в таблице 1. Интервалы QT и QTd в выделенных группах пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 1. Показатели QT max и QTd у пациентов с острым коронарным синдромом

* $p < 0,05$

Таблица 2. QT интервал у пациентов с желудочковой экстрасистолией различной градации

Обследованные	Группы	QT мск		Желудочковая экстрасистолия
		QT max	QTd	Индекс сцепления
	I (n=22)	448±12*	105±8,6*	1,45±0,03
	II (n=17)	495±13,2	105±8,6*	1,34±0,02*
пациенты (n=85)		485±15*	371±9,8	105±8,6*
контроль (n=15)		364±9,5	358±6,6	35±5,2

В таблице 3 представлена вариабельность QT интервала в последовательных отведениях исследуемых групп. У пациентов первой группы (I) вариабельность QT ин-

тервала была достоверно менее выражена, чем у пациентов второй группы (II).

Таблица 3. Вариабельность QT интервала между последовательными отведениями у пациентов первой и второй групп

Группы	QT вариабельность мск (относительные частотности)					Диапазон вариабельности
	ЭКГ отведения					
	V ₁ -V ₂	V ₂ -V ₃	V ₃ -V ₄	V ₄ -V ₅	V ₅ -V ₆	
I (n=22)						
1 подгруппа	0,72	0,85	0,78	0,79	0,85	≤20
2 подгруппа	0,28	0,15	0,22	0,21	0,25	>20
II (n=17)						
1 подгруппа	0,5	0,48	0,5	0,25	0,25	≤20
2 подгруппа	0,5	0,62	0,5	0,75	0,75	>20
p ₁₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	
p ₂₋₄	>0,05	<0,01	<0,05	<0,001	<0,001	

Фибрилляция желудочков развилась у 18 пациентов, из них: у 7 пациентов первой группы и у 11 - второй. В 11 случаях пациенты были выведены из состояния

фибрилляции. Результаты исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4. Вариабельность QT интервала между последовательными отведениями у пациентов с фибрилляцией желудочков

Пациенты	Подгруппы	QT вариабельность (относительные частотности)					Индекс сцепления желудочковых экстрасистол	Диапазон вариабельности
		ЭКГ отведения						
		V ₁ -V ₂	V ₂ -V ₃	V ₃ -V ₄	V ₄ -V ₅	V ₅ -V ₆		
Без фибрилляции желудочков (n=67)	1	0,48	0,66	0,78	0,88	0,80	1,36±0,015	<20
	2	0,52	0,34	0,22	0,12	0,20	1,35±0,021	>20
С фибрилляцией желудочков (n=18)	1	0,46	0,51	0,21	0,15	0,22	1,25±0,01	<20
	2	0,54	0,49	0,79	0,85	0,78	1,22±0,01	>20
p ₁₋₂				<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	
p ₂₋₄				<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

У пациентов с развившейся фибрилляцией желудочков отмечались выраженная вариабельность QT интервала, особенно в левом отведении ЭКГ, а также уменьшение

индекса экстрасистолии желудочков. У них также наблюдалось удлинение постэкстрасистолического QT интервала. Полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. Постэкстрасистолический QT интервал у пациентов с фибрилляцией

	QT интервал в мс	
	До экстрасистолии	После экстрасистолии
Без фибрилляции желудочков (n=67)	455±8,4	473±7,6
С фибрилляцией желудочков (n=18)	482±5,3	500±6,2 *

*p<0,05

Из вышеизложенного видно, что имеется связь между аритмогенезом, продолжительностью интервала QT и его вариабельностью. Интервал QT отображает общую электрическую активность желудочков, включая реполяризацию и деполяризацию. Удлинение QT указывает на замедленную и асинхронную реполяризацию. Поэтому интервал QT является значительным аритмогенным индикатором. Было установлено, что эпизод ишемии, предшествующий ЭС, вызывает ослабление пост экстрасистолического сокращения. По нашим данным, у больных, у которых развилась фибрилляция желудочков, отмечались укорачивание интервала сцепления ЭС и постэкстрасистолическое удлинение интервала QT, что вместе с увеличенной дисперсией интервала QT являются доступными показателями риска развития фибрилляции у больных острым коронарным синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кристесиашвили Ц.В., и др. Изменения ударного объема сердца при единичных суправентрикулярных сокращениях у больных ИБС // Кровообращение. - 1990. - N5. - С. 48-49.
2. Alyra A. et al. QT prolongation measures by standard 12 electrocardiography is an independent risk for sudden death due

- to cardiac arrest // Circulation. - 1991. - v. 83. - P. 1888-1894.
3. Benn M., Hansen P.S. Pedersen A.K. QT dispersion in patients with arrhythmogenic right ventricular arrhythmogenic right ventricular dysplasia // Eur heart J. - 1999. - v. 29. - P. 764-770.
4. Davey P.P. QT interval measurement: Q to T apex or Q to Tend? // J. Int Med. - 1999. - v. 246. - P. 145-149.
5. Day C.P., et al. Reduction in QT dispersion by Sotalol following myocardial infarction // Eur. Heart. J. - 1991. - v. 12. - P. 423-427.
6. Del Greco M., et al. QT dispersion is a good predictor of cardiac death after anterior myocardial infarction // Eur. Heart J. - 1996. - v. 17. - P. 30-34.
7. Fang Q., Bourke S.P. Simeondiou E. Increased QT dispersion a new marker predicting induction of post myocardial infarction ventricular tachycardia // Eur. Heart J. - 1996. - v. 17. - P. 249-251.
8. Kennedy H., Chandra V., Sayther K., Carcalis D. Effectiveness of increasing hours of continuous ambulatory monitoring in detecting maximal ventricular ectopy // Am. J. Cardiol. - 1978. - v. 42. - N6. - P. 925-930.
9. Kuo C.S. et al. Characteristics and possible mechanisms of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations // Circulation. - 1983. - v. 67. - P. 1356-1367.
10. Lown B., Wolf M. Approches to sudden death from coronary heart disease // Circulation. - 1977. - v. 44. - P. 130-142.
11. Mirvis D.M. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction // J. Am. Cell. Cardiol. - 1985. - N3. - P. 625-631.
12. Rashba E.J., Zareba W., Moss A.J. QT dispersion is

associated with ventricular fibrillation in the acute phase of myocardial infarction // Eur. Heart J. - 1996. - v. 17. - P. 275-279.
13. Savelieva J. et al. Agreement on reproductibility of QT interval and QT interval dispersion // Am. J. Cardiol. - 1998. - v. 81. - P. 471-477.
14. Schwartz P., Wolff S. QT interval prolongation as a predictor of sudden death in patients with myocardial infarction // Circulation. - 1978. - v. 57. - P. 1074-1077.

SUMMARY

QT INTERVAL VARIABILITY IN ADJACENT AREAS ON STANDARD ECG DURING ECTOPIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Gegeshidze N., Tabukashvili R., Tsikarishvili S., Pagava Z., Mamaladze G.

Department of internal diseases, Tbilisi State Medical University; M. Tzinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

Clinical and experimental evidence closely link malignant ventricular arrhythmia with increased dispersion of refractoriness and thus electrical heterogeneity in different kinds of heart diseases. Most increased dispersion of refractoriness is due to inhomogenous action potential duration in adjacent areas, decreased local conduction velocity or both. The article focuses on ectopic ventricular activity and on QT interval variability in adjacent segments on standard ECG in patients with acute coronary syndrome. The adjacent QT dispersion was defined as a difference between two adjacent leads. Seventy nine patients aged $54 \pm 6,5$ in 6 hour interval after the attack with elevation of ST segments on ECG were studied. Fifteen patients aged 48 ± 7 without elevation of ST segment on ECG served as control subjects. Patients were allocated to two groups: one included patients with 1-2 ectopic degree; group two included patients with 3-5 ectopic degree. In patients with acute coronary syndrome QT max and QTd was significantly higher than in control subjects ($p < 0,05$). The increase of ventricular ectopic degree is linked with the increased adjacent QT dispersion.

Key words: QT interval, adjacent areas, ectopic activity, acute coronary syndrome.

РЕЗЮМЕ

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QT В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ СТАНДАРТНОЙ ЭКГ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Гегешидзе Н.Д., Табукашвили Р.И., Цикаришвили С.Ш., Пагава З.Т., Мамаладзе Г.Т.

Тбилисский государственный университет, кафедра внутренних болезней №4; Институт кардиологии им. М. Цинамдзгвривили

Клинические и экспериментальные данные указывают на взаимосвязь между злокачественной экстрасистолией желудочков и увеличением рефрактерности дисперсии желудочков. Увеличение рефрактерности желудочков обусловлено гетерогенностью потенциалов действия в соседних участках, локальными нарушениями проведения импульсов или влиянием обоих факторов одновременно.

В течение шести часов после начала приступа с элевацией сегмента ST на ЭКГ исследовали 85 пациентов из них: 72 мужчин и 13 женщин в возрасте $54 \pm 6,5$ лет. Ишемия на передней стенке наблюдалась у 51 пациента, а на нижней и задней стенках – у 34 пациентов. Контрольную группу составили 15 здоровых мужчин в возрасте от 48 ± 7 лет.

Пациенты были разделены на две группы по градации V.Lowp. Первую группу составили пациенты с эктопией 1-2 градации, вторую группу - пациенты с эктопией 3-5 градации.

У пациентов с острым коронарным синдромом отмечается достоверно высокий QT max и его дисперсия, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Установлено, что у пациентов с острым коронарным синдромом, у которых возникла фибрилляция желудочков, отмечается укорачивание интервала сцепления экстрасистол и постэкстрасистолическое удлинение QT интервала, наряду с увеличением variability QT в последовательных ЭКГ отведениях, по сравнению с больными без эпизодов фибрилляции желудочков.

Рецензент: д.м.н., проф. В.И. Канетивадзе

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ

Шанидзе Е.С. Жвания М.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
педиатрическая клиника и кафедра специализации по педиатрии*

В конце 80-х годов F. Denpy назвал ревматизм – ревматическую лихорадку (РЛ) - "загадочным, интригующим" заболеванием. Полное выяснение всех возможных аспектов патогенеза РЛ по сей день остается проблемой и имеет большое значение для разработки эффективных профилактических и терапевтических мероприятий этого заболевания.

В основе патогенеза РЛ лежит токсико-иммунологическая гипотеза, которая подразумевает иммунологические реакции, имеющие место во время латентного периода заболевания, между острой стрептококковой инфекцией и началом РЛ, ответом макроорганизма в активной фазе РЛ [3,6].

В настоящее время имеются доказательства для обоснования концепции свободно радикального (СР) повреждения клетки при развитии многих заболеваний, в том числе и РЛ. Выраженность СР процессов обусловлена уровнем генерации активных форм кислорода (АФК). Генерация АФК и процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) взаимосвязаны и носят потенцирующий характер. СР патология именуется также мембранной патологией. Повреждающий эффект наблюдается лишь при интенсивном образовании АФК и нарушении состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что во многом зависит от определенной буферной емкости прооксидантной и антиоксидантной систем [1,5,7,11].

Целью настоящего исследования явилось установить выраженность процессов перекисного окисления липидов и возможную корреляционную связь между лабораторными показателями воспаления и прооксидантно-антиоксидантной системой крови в активной фазе ревматической лихорадки.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 38 больных РЛ в возрасте от 3 до 14 лет. Диагноз основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания, лабораторных и инструментальных исследований. Для верификации диагноза и установления степени активности использовали критерии, разработанные Киселем А.А., Джонсом и Нестеровым А.И. [Цит. по 3].

По активности РЛ больных разделили на следующие группы: I группу составили 11 детей с низкой (I степени) активностью РЛ, II группу - 27 детей с высокой (II-III степени) активностью заболевания. Помимо этого исследовали 11 детей, которым по данным анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования ставили диагноз тонзиллогенной кардиопатии (ТК), развившейся на фоне декомпенсированного хронического адено tonsиллита (токсико-аллергической формы), и которые составили III группу.

Для изучения состояния прооксидантной системы исследовали интенсивность ПОЛ по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и осадке липопротеидов при взаимодействии с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [2].

Состояние антиоксидантной системы (АОС) изучали путем исследования в плазме крови ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) – каталазы (КАТ) - по методу Королюка М.А., церулоплазмينا (ЦП) - по методу Раввина и трансферина (ТФ) используя набор фирмы "ЛАХЕМ" [2,4]. Исследования проводились на базе НИИ педиатрии.

Все лабораторные данные были оценены во взаимосвязи с клиническим течением РЛ. Статистическая обработка результатов исследования включала определение средних значений каждого показателя (М), ошибки средней (м), достоверности различий между группами (р) по критерию Стьюдента. Степень связи между изучаемыми признаками определяли на основании коэффициента корреляции (r) по методу квадратов Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования на активность процессов воспаления, ПОЛ и системы АОЗ представлены в таблице 1. Привлекло внимание, что имеется достоверное изменение показателей активации ПОЛ (по МДА), в основном, во II группе, с высокой активностью РЛ ($12,2 \pm 3,15$ мкмоль/л) при сравнении показателей II и III групп. При сравнении показателей I и II групп оказалось, что не имеется достоверного изменения показателей активации ПОЛ, однако отмечается тенденция возрастания в зависимости от активности болезни.

Таблица 1. Лабораторные показатели МДА, ферментов АОЗ и реактантов в активной фазе у больных РЛ в зависимости от ее активности

Показатели	Норма	I группа – n=11 (28,9%)	II группа – n=27 (71,1%)	III группа – n=11 (100%)
лейкоциты (1×10^9 г/л)	N=4-10	6,7±1,6	6,8±1,68	6,3±1,99
СОЭ мм/ч	N=6-14	15,4±3,3	17,3±2,15	12,3±3,18
АСЛ-О опт. ед.	N=63-250	373,9±82,25	403,4±94,85	456±86,42
ДФА опт. ед.	N=0,120-0,210	0,220±0,04	0,235±0,03	0,207±0,07
С-реакт. белок	-	436,3	334,6	10 90,9%
	+	545,4	1762,9	1 9,1%
	++	218,3	72,5	-
МДА мкмоль/л	N= 6,0-8,0	9,5±2,9	12,2±3,15*	7,8±1,55
ЦП мг/л	N=300-580	404,2±63,9	506,9±71,51*	398,7±54,7
КАТ мкат/л	N=10,6-22,9	9,3±1,3	8,4±1,26	8,92±1,52
ТФ мкмоль/л	N=53,7-62,6	80,95±20,40	95,47±21,31	97,75±19,85

* $p < 0,05$ при сравнении показателей между II и III группами

Среди белков АОЗ показатели ЦП достигали высшей границы нормы во II группе, у детей с высокой активностью РЛ (506,9±71,51 мг/л) и были достоверными при сравнении показателей II и III групп.

В таблице 2 представлены корреляционная зависимость

между показателями, характеризующими состояние МДА, ПОЛ, процессы АОЗ и реактанты в организме при РЛ. Заслуживает внимания высокая корреляционная связь между АСТ-О и МДА ($r=0,68$), АСТ-О и ЦП ($r=0,66$) и ДФА и КАТ ($r=0,7$). Корреляция между ДФА и ЦП, ДФА и ТФ представлена в средней степени ($r=0,55$; $0,64$ соответственно).

Таблица 2. Коэффициенты корреляции показателей

	МДА	КАТ	ЦП	ТФ
АСТ-О	0,68		0,66	
ДФА	0,38	0,7	0,55	0,64

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что при РЛ имеется выраженность процессов ПОЛ, которое зависит от активности болезни. Нами также установлена корреляционная связь между лабораторными показателями воспаления и прооксидантно-антиоксидантной системой крови при этом заболевании. На наш взгляд, усиление процессов ПОЛ и установленная корреляционная связь обусловлены хронизацией процесса иммунного воспаления и соответственно усилением системы АОЗ против воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

- Евсюкова И.И., Савельева Т.В., Арутюнян А.В., Прокопенко В.М., Шнейерсон М.Г., Байбородов Б.Д. Свободно радикальное окисление у доношенных новорожденных детей с различной патологией // Педиатрия. – 1996. - N1. - С. 13-16.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. - 2002. - С. 195-203.
- Кузьмина Н.Н. Современный взгляд на проблему ревматизма (ревматической лихорадки) у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. - N1. - С. 25-32.

- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т. // Лаб. Дело. – 1988. - N1. - С. 16-19.
- Логинов А.С., Матюшин Б.Н. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического процесса в печени при ее патологии // Терапевтический архив. – 1996. - N3. - С.3-5.
- Asherson R.A., Khamashata M.A., Huges G.R. // Clin.Exp.Rheumatol. – 1991. - N9. – P. 1-22.
- De Vivo D. The expanding of mitochondrial diseases // Brain & Development. – 1993. - N15. – P. 1 -22.
- Gotia S., Popovici I., Hermeziu B. Antioxidant enzymes levels in children with juvenile rheumatoid arthritis // Rev. Med.Chir.Soc. Med. Nat. – 2001. – N 105(3). – P. 499-503.
- Oran B., Atabek E., Karaaslan S., Resli Y., Gultekin F., Erkul Y. Oxygen free radicals in children with acute rheumatic fever // Cardiol. Jong. - 2001. – N 11(3). - P. 285-8.
- Scheffer I.E. A century of mitochondrial research: achievements and perspectives // Mitochondrion. - 2001. – N 1(1). - P. 3-31.
- Shpira A.H.V. Mitochondrial disorders // Biochim.Biophys.Acta. - 1999. - N2. - P. 99-102.
- Narin F., Narin N., Pasaoglu H., Halici C., Aslan D. Nitric oxid metaboliteies in acute rheumatic fever // Tohoku IExp.Med. – 2003. – N 199(3). – P. 135-9.
- Williams R.C. Acute rheumatic fever. - In: Kippil Y., Dieppe P. Rheumatology. - Mosly: 1994.

SUMMARY

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AND THE CONDITION OF ANTIOXIDATIVE DEFENSE SYSTEM IN CHILDREN WITH RHEUMATIC FEVER

Shanidze E., Zhvania M.

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

Aim of study consists of establishing of some clinical-biological correlates for rheumatic fever (RF) in children, namely correlations between clinical status and lipoperoxidation products – malonaldehyde (MDA) and antioxidative enzymes in the blood. In the neutralization process of superoxide anions ceruloplasmin (CP), catalase (CAT) and transferin (TF) are key antioxidant enzymes (AOE) of antioxidative defense system (AOD).

We studied 38 patients 3-15 years of age with different variants of RF. We measured the levels of MDA, CAT, CP,

TF in the plasma in patients with acute rheumatic fever (ARF) and chronic rheumatic heart disease (CRHD).

In all of our cases AOE (CAT, CP, TF) were high at time of diagnosis, concomitant with increased MDA and inflammatory tests. Our study revealed intensified activity of AOD enzymes in children with RF.

Key words: anti oxidative enzymes, antioxidative defense system, children, rheumatic fever, free radicals, malonaldehyde.

РЕЗЮМЕ

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ

Шанидзе Е.С., Жвания М.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
педиатрическая клиника и кафедра специализации по педиатрии*

Целью настоящего исследования явилась оценка состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) – церулоплазмينا (ЦП), каталазы (КАТ), трансферина (ТФ) и установление возможной корреляционной связи между лабораторными показателями воспаления и прооксидантно-антиоксидантной системами крови в активной фазе ревматической лихорадки (РЛ) у детей.

Нами обследовано 38 больных в возрасте от 3 до 14 лет, с различными вариантами РЛ. У всех больных исследовали ПОЛ по уровню малонового диальдегида и состояние АОЗ по ЦП, КАТ, ТФ.

Полученные результаты выявили тесную корреляционную связь между белками воспаления в активной фазе РЛ, ПОЛ и системой АОЗ.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

HEALTH-RELATED INTERESTS OF GEORGIAN ADOLESCENTS

Bouche M¹., Simonia G²., Phagava H³., Tabidze N⁴., Pagava K.⁴

¹International Expert on Health and Preventative Education, UNESCO Consultant; ²UNESCO Chair "Healthy Living", Tbilisi State Medical University*; ³Research Group on Children & Adolescent Health & Development, Institute of Medical Biotechnology, Academy of Sciences of Georgia;

⁴Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University

The status of the health and well-being of the young people has serious implications for the future of the human society. In recent years, research and studies increasingly and consistently tell us that experiences early on in life, particularly at key developmental stages such as, for example, during the first year of life, and adolescence, influence our health and a rule, on well-being in later years [3,4]. We are also coming to understand the broad range of factors that come into play to affect the health and lifestyle-related attitudes and behaviours of young people [3,6].

There is close relation between adolescent health and the school. Recognition of this fact triggered the launching of the FRESH (Focus Resources on Effective School Health) program [11]. This program is being implemented in Georgia as well. One of the components of FRESH is a skill based health education. As a rule, curricula are based on expert suggestions. Country and cultural specificity are considered to be very important but in reality are less used. The opinions of adolescents, what are they interested in, is neglected even more.

A review of the literature reveals a dearth of studies in which the youth were provided with the opportunity to express their concerns or interests [4]. Unfortunately it seems that the issue of adolescents interests seen from their own perspective is not very urgent. Still some studies were done [4-10]. For example concerns of American students were identified by means of a specially developed questionnaire and it was found that the most important for them were school grades, dating, relationships (with friends and siblings), money, conflicts with parents, and "the future" [10]. 90% of Scandinavian adolescents were concerned with social success, school achievement, economics, self-actualization through hobbies, health, and world peace [8]. The importance of a set of life skills of Australian adolescents' perceptions were identified into five clusters: occupational achievement, education, independence, and the future; personal relationships, communication, and ease of social interaction; opposite-sex relationships; knowledge about career, budgeting, and educational opportunities; and personal and social responsibility. Planning, decision-making, and taking responsibility were found to be related to other items [7]. More or less similar trends were seen in Israel as well [4].

Necessary information concerning adolescents interests in health domain still remains limited, mainly there are data about comparative value of different topics already preset in advance [1,4,9]. The questions themselves are not analyzed.

Aim of our investigation was to find out what adolescents would like to know about health.

Material and methods. The large amount of information was carefully collected within a qualitative socio-cultural study focusing on young people critical problems presented from their point of view. Tbilisi State Medical University UNESCO Chair representatives visited 6 schools where FRESH is being implemented (in Tbilisi, Rustavi, Sagarejo, Saguramo and Mtskheta). Pupils of 6-10 grades (11-17 years old) (n=524) were invited to write individually "questions which have never been answered so far". Surveyors applied methodology of participatory research (so called social anthropologic approach) for gathering and analyzing of data for planning programs and services. This inoffensive qualitative research method was developed by one of the co-authors - M. Bouche, as a Rapid Assessment Method (UNESCO, 1995). It has also been used in health-related KAPB (Knowledge Attitude Practice and Behaviour) surveys in the field (e.g. Ouzbekistan, 1988; Poland, 2000; Tadjikistan and Ukraine, 2005) [2].

The process was anonymous. Participants had to provide only age and gender, neither name, nor school or grade identification. Descriptive statistics was applied.

Results and their discussion. 524 adolescents were enrolled in the study. Age and gender distribution was following: 11-13 y.o. (group I) – 199 (37,98%); 14-17 y.o. (group II) - 325 (62,02%); females – 345 (65,84%), males – 179 (34,16%).

The study yielded 3756 questions in total (from I group - 2193, from II group – 1563). We systematized the questions into 8 domains, 15 topics: 1) Medical issues - age-dependent development (including sexual development), specific somatic and psychological problems and diseases, AIDS, sexual behavior, tobacco smoking and drug abuse; 2) Behavioral and moral issues - relations with family members, relations at school, relations with friends, re-

*- Members of the Chair: Gaiane Simonia, Tamta Kvachadze, Nino Kantaria.

lations with society, moral and ethical norms; 3) Economical problems; 4) Social problems; 5) Political problems; 6) Culture, history; 7) Religion; 8) Science, education. The questions dedicated to health-related issues made up 36,8% for Group I, 45,75% for Group II, 40,5% - total. The most frequent questions asked on these topics were about somatic and psychological changes in human body, problems related to the weight gain and loss, sexual relations, aging and death, skin rash and endocrine disorders, cancer, psychiatric diseases, transmission and prevention of

HIV/AIDS; sexual behavior, tobacco smoking and drug abuse, harms and ways of prevention.

The interest in different somatic and psychological problems and diseases was the same in both age groups (14,3%). Interest in sexual items was higher in later adolescents (Group I – 10,58±0,66%, Group II – 14,97±0,90%, $p < 0,05$). Results for total are represented on fig. 1. Frequency distribution of different medical topics according to age groups is shown on fig. 2.

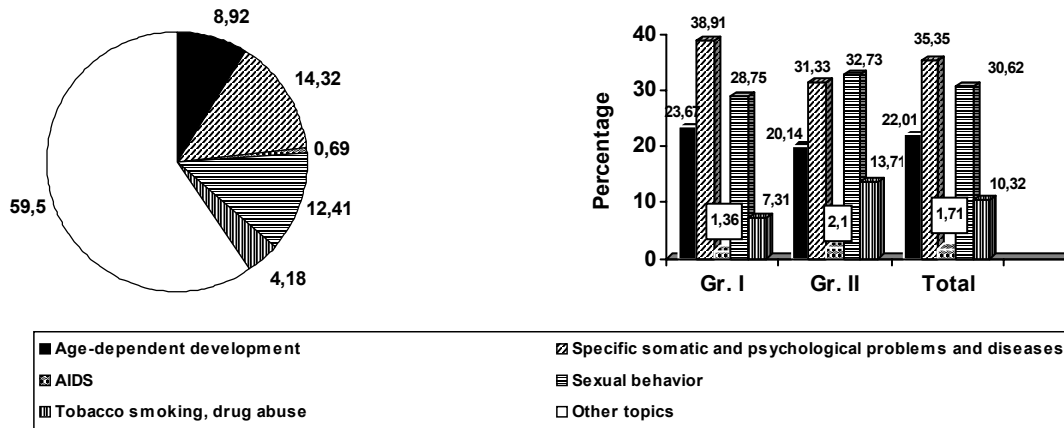


Fig. 1. Percentage distribution of interests

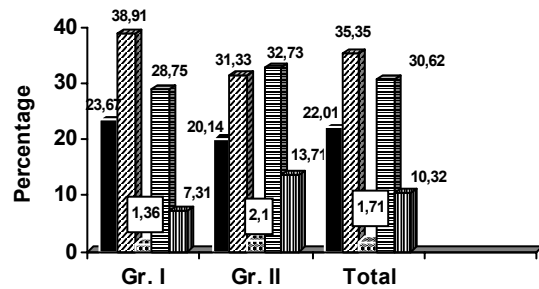


Fig. 2. Distribution of health-related topics according to age groups

Girls have shown more interest in diseases and common medical problems (topic 2; $M - 27,3 \pm 3,2\%$, $F - 45,2 \pm 2,6\%$; $p < 0,05$). Boys were more interested in sexual behavior (topic 4; $M - 40,2 \pm 3,6\%$, $F - 25,2 \pm 2,3\%$; $p < 0,05$). There was seen some difference in frequency on developmental questions (topic 1; $M - 31,3 \pm 3,4\%$, $F - 22,6 \pm 2,3\%$), but the trend did not reach the level of statistical significance.

shown very little interest in AIDS (0,69%). We suppose this is caused by ignorance and points out to the necessity of increase of prevention campaign in this domain.

Given study was very well accepted by the adolescents; They felt that someone was caring for them, interested in their problems, opinion, wishes; Maybe the process helped them to understand themselves better, find out what is really more important for them as well.

We have seen some statistically significant differences between genders and age groups. Girls were more interested in medical problems, boys in sexual behavior. Among both age groups the highest interest was placed on different somatic and psychological problems and diseases (later adolescents) and sexual behavior (early adolescents).

Approach seems to be very fruitful. It yielded a vast amount of information. There were presented specific questions which adolescents would like to receive answers to. It can be mentioned as well that asked questions show a lack of available information in general.

Our study has limitations also. No sampling was done and the study represents only focus schools. Neither ethnic minorities, nor regional differences were analyzed. Still obtained information can be used as a basis for creation of curricula of health education and resources for adolescents such as web-sites, books, etc.; as well as present some trends in country.

We suppose that our results describe the situation in Georgia and to some extent in the post-Soviet countries as well. It is very important from the point of view of medical information. Before starting any kind of informational campaign on health-related topics it is purposeful to study interests of the target group. For example Georgian adolescents have

There was shown a purposefulness of participatory research methodology (so called social anthropologic approach) for gathering and analyzing of data for planning programs and services. There was received information what questions and what topics are of the most interest for adolescents. Some gender and age differences were noted.

REFERENCES

1. Beier M.E., Ackerman P.L. Determinants of health knowledge: An investigation of age, gender, abilities, personality, and interests // *Journal of Personality and Social Psychology*. – 2003. – N 84(2). – P. 439-448.
2. Bouche-Osochowska M. Youth of the Transition. Ten Years after the Fall of the Wall. Socio-cultural study in selected post-soviet countries. - UNESCO. – Paris: 2000. - 286 p.
3. <http://www.who.int/child-adolescent-health/PREVENTION/Adolescents.htm>
4. Klingman A. Psychological education: Studying adolescents' interests from their own perspective // *Adolescence*. – 1998. – N 33(130). – P. 435-46.
5. Kuznecova M., Phagava H., Pagava K. Application of narrative method to the study of adolescent sexuality // *Georgian Med News*. – 2005. – N 7-8. – P. 54-56.
6. Pagava K., Gachechiladze T., Sikharulidze A. Methodological Approaches to the Systemic Analysis of Adolescents' Health and Behaviour // *Georgian Medical News*. – 2001. – N 1(70). – P. 39-40.
7. Pool M.E., Evans G.T. Life skills: Adolescents' perceptions of importance and competence // *British Journal of Guidance and Counseling*. – 1988. - N16. – P. 129-144.
8. Rauste-Von Wright, O. Maturity of thinking of 15-year-old girls and boys as assessed from the reasons for answers to questions about their beliefs // *Scandinavian Journal of Psychology*. – 1983. -N24. – P. 67-74.
9. Rolinson J. Health information for the teenage years: what do they want to know? // *Information Research*. – 1998. - N 3(2).
10. Smith J.A. A survey of adolescents' interests: Concerns and information // *Adolescence*. - 1980. – N 15(58). – P. 475-482.
11. UNESCO, UNICEF, WHO, World Bank and Education International inter-agency flagship programme in EFA - http://portal.unesco.org/education/en/ev.php-URL_ID=35157&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

SUMMARY

HEALTH-RELATED INTERESTS OF GEORGIAN ADOLESCENTS

Bouche M¹., Simonia G²., Phagava H³., Tabidze N⁴., Pagava K.⁴

¹*International Expert on Health and Preventative Education, UNESCO Consultant*; ²*UNESCO Chair "Healthy Living", Tbilisi State Medical University**; ³*Research Group on Children & Adolescent Health & Development, Institute of Medical Biotechnology, Academy of Sciences of Georgia*; ⁴*Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University*

The aim of the study was to find out what adolescents in Georgia would like to know about health. Pupils of 6-10 grades (11-17 years old) (n=524) of the focus schools (secondary schools where FRESH program is being implemented) were investigated. A method of participatory research (so called social anthropologic approach) was applied. The study was anonymous. It yielded 3756 questions in total. The questions dedicated to health-related issues made up

36,8% for group I (11-13y.o.), 45,75% for group II (14-17y.o.), 40,5% - total. The interest in different somatic and psychological problems and diseases was the same in both age groups (14,3%). Interest in sexual items was higher in later adolescents (group I – 10,58±0,66%, group II – 14,97±0,90%, p<0,05). Girls have shown more interest in diseases and common medical problems (M – 27,3±3,2%, F – 45,2±2,6%; p<0,05). Boys were more interested in sexual behavior (M – 40,2±3,6%, F – 25,2±2,3%; p<0,05). There was shown a purposefulness of applied research methodology.

Key words: Georgia, adolescents, health-related interests.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИОРИТЕТНЫХ ИНТЕРЕСОВ ГРУЗИНСКИХ ПОДРОСТКОВ В СФЕРЕ ЗДОРОВЬЯ

Буш М¹., Симониа Г.В²., Пагава Е.К³., Табидзе Н.Д⁴., Пагава К.И.⁴

¹*Международный эксперт в области медико-профилактического образования, эксперт ЮНЕСКО*; ²*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра ЮНЕСКО "Здорового образа жизни"*; ³*Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, лаборатория здоровья и развития детей и подростков*; ⁴*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины*

Целью данного исследования явилось определение приоритетных интересов грузинских подростков в сфере здоровья. Ученикам 6-10 классов (11-17 лет) фокусных школ (n=524) (средние школы в Грузии, в которых внедряется программа FRESH) была предоставлена возможность в условиях полной анонимности в письменном виде представить вопросы, на которые они хотели бы получить ответы (метод совместного исследования, т.н. социально-антропологический подход). В результате были получены 3756 вопросов. Из них вопросы, посвященные медицинской тематике составили 36,8% для I группы (подростки 11-13 лет), 45,75% для II группы (подростки 14-17 лет), всего – 40,5%. Интерес к различным соматическим и психологическим проблемам и заболеваниям оказался одинаковым в обеих возрастных группах (14,3%). Интерес к вопросам сексуальности был выше среди старших подростков (I группа – 10,58±0,66%, II группа – 14,97±0,90%, p<0,05). Девочки выразили больший интерес к болезням и медицинским проблемам (мальчики – 27,3±3,2%, девочки – 45,2±2,6%; p<0,05), мальчики - к вопросам, связанным с половой жизнью (мальчики – 40,2±3,6%, девочки – 25,2±2,3%; p<0,05). Показана целесообразность применения указанного метода исследования.

Рецензент: д.м.н., проф. О.Х. Герзмава

ОЦЕНКА IFN- γ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ БЕЗ АТОПИИ

Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Перадзе Д.И.

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; Тбилисский государственный медицинский университет

Острые респираторные инфекции (ОРИ) относятся к самой распространенной группе инфекционных заболеваний детского возраста [4]. За последнее время резко увеличилось число ОРИ, протекающих с бронхообструктивным синдромом дыхательных путей, которые часто принимают рецидивирующий характер [5]. Известно, что повторные респираторные инфекции могут вызвать иммунный дисбаланс подавлением Th1 иммунного ответа [2]. Th1 лимфоциты играют важную роль в защите организма от вирусов и бактерий. В результате их подавления понижается уровень продуцируемой ими IFN- γ , которое является мощным ингибитором синтеза IgE. Перемещение иммунного баланса в сторону Th2 ответа путем стимулирования соответствующих хелперов приводит к развитию аллергического воспаления и повышению бронхиальной гиперчувствительности [12], которая в дальнейшем лежит в основе повторных эпизодов обструкции дыхательных путей. Поэтому рецидивирующие ОРИ рассматриваются предикторами бронхиальной астмы [3]. В этом отношении значительная роль принадлежит некоторым атипичным возбудителям, в том числе *Mycoplasma pneumoniae*, который является одним из частых возбудителей ОРИ у детей [1]. Длительно персистируя в организме, *Mycoplasma pneumoniae* вызывает транзиторный иммунодефицит и тем самым повышает риск развития частых респираторных инфекций [6,7]. По данным литературы, микоплазменная инфекция может вызвать транзиторную или персистирующую гиперчувствительность бронхов у аллергических детей. Доказана роль этого возбудителя в патогенезе бронхиальной астмы [10]. Примечательно, что все ранее проведенные исследования, касающиеся влияния атипичных возбудителей на иммунный ответ, проведены у детей с атопическим анамнезом.

Целью настоящего исследования явилось определение связи микоплазменной инфекции с показателями IFN- γ у детей без атопии.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 45 детей в возрасте от 1 до 4 лет без атопического анамнеза, которые были госпитализированы в педиатрическую клинику им. М. Гурамишвили г. Тбилиси с диагнозом - острый бронхит с бронхоспазмом. Ввиду того, что эпизоды обструкции у них не являлись первыми (в течение года развивались 3-4 раза и более), мы дали клиническую оценку - рецидивирующий обструктивный бронхит. Все эпизоды бронхообструкции у этих больных возникали на фоне ОРИ. Исследуемый контингент был выбран после предварительного иммуноферментного анализа для определения специфических антител к *Mycoplasma pneumoniae*.

Критериями включения в исследование явились: согласие родителей, возраст ребенка от 1 до 4 лет, отсутствие аллергического фона у больных и их родителей, нормальные показатели IgE.

Критериями исключения из исследования явились: отказ родителей от исследования, аллергические болезни в анамнезе как у больных, так и у родителей, применение кортикостероидов, антибиотиков и антигистаминных препаратов в течение 2-х недель до исследования.

Исследование было согласовано с комиссией медицинской этики педиатрической клиники им. М. Гурамишвили.

Больные были разделены на две группы: исследуемую группу составили 30 больных, у которых предварительным иммуноферментным анализом были выявлены высокие титры (>11) специфических антител класса IgG к *Mycoplasma pneumoniae*. В контрольную группу вошли 15 детей с отрицательным ответом на наличие инфекции.

Основные характеристики исследуемых больных представлены в таблице. Статистически достоверные отличия между группами по возрасту и полу не выявлены ($p>0,05$).

Таблица. Основные характеристики исследуемых больных

Больные	Исследуемая группа	Контрольная группа
возраст	2,48 \pm 0,09	2,5 \pm 0,15
количество больных	30	15
пол (муж/жен)	19/16	7/8

С целью этиодиагностики и определения уровня IFN- γ в сыворотке крови применялся твердофазовый иммуноферментный метод (ELISA). Материалом исследования служила венозная кровь, которую брали после поступления ребенка в клинику (на 2-3 день болезни). Для идентификации этиологического агента применялись реактивы фирмы IBL GmbH (Германия), а для определения IFN- γ - реактивы Quantikine (R&D Systems, Inc, Великобритания). Лимит чувствительности для IFN- γ составлял 8 пг/мл. Исследования проводились в соответствии с инструкциями производителей. Оптическую плотность исследуемых и стандартных сывороток определяли с помощью спектрофотометрии в ап-

парате Hyperion Micro-Reader III (США).

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием программного пакета SPSS 10.0.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного исследования приведены на диаграмме. При рецидивирующем обструктивном бронхите у детей с высоким титром IgG антител к *Mycoplasma pneumoniae* имело место статистически достоверное понижение уровня IFN- γ по сравнению с контрольной группой (соответственно - 22,9 \pm 0,08 пг/мл и 66,7 \pm 4,3 пг/мл).

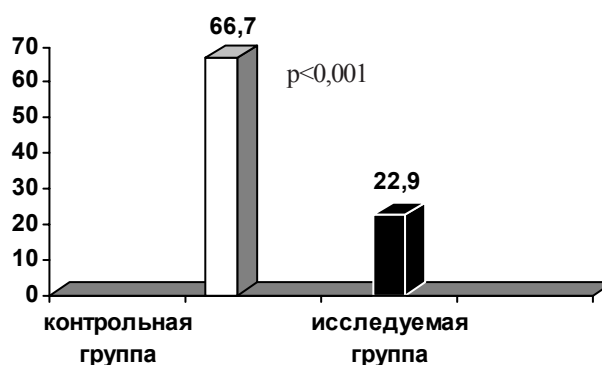


Диаграмма. Уровень IFN- γ в исследуемых группах

Известно, что инфекционный процесс может служить фактором-провокатором - пусковым механизмом бронхоспазма, а сам возбудитель может стать существенным аллергеном и привести к повышению реактивности бронхов [3]. Микоплазма, являясь внутриклеточным возбудителем, обладает способностью длительного персистирования в организме, стимулирует инфламаторный ответ, что обуславливает понижение IFN- γ [9]. Понижение уровня IFN- γ у больных с высоким титром IgG антител к *Mycoplasma pneumoniae*, очевидно, обуславливает подавление антивирусного ответа и является одним из факторов риска рецидивирования ОРВИ.

Аналогичные результаты получены как среди больных бронхиальной астмой [3] и микоплазменной пневмонией [9], так и у детей, часто болеющих инфекциями верхних дыхательных путей [11]. По мнению большинства авторов, угнетение Th1 иммунного ответа и, соответственно, понижение уровня IFN- γ предрасполагают к частым респираторным вирусным инфекциям и аллергии; однако существуют противоположные данные. По мнению сторонников т.н. "гигиенической теории", риск возникновения бронхиальной астмы и аллергических заболеваний может существенно уменьшиться в результате перенесенных инфекций в раннем детском возрасте. Как известно, при астме имеет место перемещение Th1 иммунного ответа в сторону Th2. Инфекции же приводят к реверсии иммунного ответа и тем са-

мым защищают организм от аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы [8,9].

У детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом и высоким титром специфических антител класса Ig G к *Mycoplasma pneumoniae* отмечается существенное понижение уровня IFN- γ .

ЛИТЕРАТУРА

1. Пагава К.И. Роль *Mycoplasma Pneumoniae* при острых респираторных заболеваниях у детей (по данным г. Тбилиси). Проблемы гриппа и острых респираторных заболеваний // Труды ВНИИ гриппа МЗ СССР. - Ленинград: 1975. - т. 11. - С. 93-95.
2. Busse, W.W., Lemanske, R.F. Asthma // N. Engl. J. Med. - 2001. - N344. - P. 350-356.
3. Brawn V., Jarke T.J., Shields M.D., Ennis M. T cell cytokine profiles in childhood asthma // Thorax. - 2003. - N58. - P. 311-16.
4. Cashat-Cruz M., Modrales-Aguirre, Mendoza-Azpiri M. Respiratory tract infection in children in developing countries // Semin Pediatr Infect Dis. - 2005. - N 16(2). - P. 84-92.
5. Gern J.E. Viral and bacterial infections in the development and progression of asthma // J. Allergy Clin Immunol. - 2000. - N105. - P. 497-502.
6. Hardy R.D., Hasan H.S., Olsen K., Hatfield J et al. *Mycoplasma pneumoniae* induces chronic respiratory infection, airway hyperreactivity, and pulmonary inflammation: a murine model of infection-associated chronic reactive airway disease // Infect. Immun. - 2002. - N70 - P. 649-654.

7. Kraft M., Cassell G.H., Pak J., Martin R.J. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in asthma: effect of clarithromycin // Chest. - 2002. - N121. – P. 1782-1788.
8. Koh Y.Y., Choi I.S., Kim W.Y. BCG infection in allergen-p sensitized rats suppresses Th2 immune response and prevents the development of allergic asthmatic reaction // J. Clin. Immunol. – 2001 - N21. – P. 51-59.
9. Koh Y.Y., Park Y., Lee H.J., Kim G.K. Levels of IL-2, IFN- γ and IL-4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with M. pneumoniae: implication and tendency toward increased immunoglobulin E production // Pediatrics. – 2001. – N 107(3). – P. 39-46.
10. Martin R.J., Chu H.W., Honour J.M., Harbeck J. Airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness after Mycoplasma pneumoniae infection in a murine model // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2001. – N24. – P. 577-582.
11. Malaponte G., Bevelacqua V., Volti G., Petrina M. et al. Soluble adhesion molecules and cytokines in children affected by recurrent infections of the upper respiratory tract // Pediatr Res. – 2004. - N55. – P. 1-8.
12. Tamaoki J., Chiyotani A., Tagaya E., Araake M. et al. Airway hyperresponsiveness to neurokinin A and bradykinin following M. pneumoniae infection associated with reduced epithelial neutral endopeptidase // Microbiology. – 1998. - N144. – P. 2481-86.

SUMMARY

IFN- γ IN NON ATOPIC CHILDREN WITH RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

Obgaidze T., Nemsadze K., Chkhaidze I., Peradze D.

M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia; Tbilisi State Medical University

Recurrent respiratory infection cause an imbalance of Th1/Th2 immune response with decreased level of IFN- γ . Result of several studies have provided evidence linking Mycoplasma pneumoniae infection with recurrent wheezing in atopic children.

The aim of the present study was to investigate the influence of Mycoplasma pneumoniae infection on IFN- γ level in non-atopic children with recurrent obstructive bronchitis.

Serum IFN- γ was measured in two groups: the study group included 30 non-atopic children 1-4 years of age with recurrent obstructive bronchitis caused by Mycoplasma pneumoniae, the control group included 15 children with the same disease with negative Mycoplasma pneumoniae result. There were no differences in age, sex and family history of atopy.

This result shows reduced Th 1 immune response that causes reduced antiviral activity and high morbidity in non-atopic wheezy children.

Key words: Mycoplasma pneumoniae, Recurrent Obstructive Bronchitis, non-atopic children, IFN- γ .

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА IFN- γ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ БЕЗ АТОПИИ

Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Перадзе Д.И.

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; Тбилисский государственный медицинский университет

Mycoplasma pneumoniae является атипичным возбудителем, который длительно персистируя в организме, вызывает транзисторный иммунодефицит.

Целью настоящего исследования явилось изучение связи микоплазменной инфекции с показателями IFN- γ у детей без атопии.

Нами обследованы 45 детей без атопического анамнеза в возрасте от 1 до 4 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Исследуемую группу составили 30 больных, у которых предварительным иммуноферментным анализом были выявлены высокие титры (>11) специфических антител класса Ig G к Mycoplasma pneumoniae. В контрольную группу вошли 15 детей с отрицательным ответом на наличие микоплазменной инфекции.

В исследуемой группе имело место статистически достоверное понижение уровня IFN- γ по сравнению с контрольной группой.

Данные, полученные нами, указывают на угнетение Th1 иммунного ответа, что вызывает понижение антивирусной активности и является одним из факторов риска рецидива острых респираторных инфекций.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагагва

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОМ ПЛАФЕРОН ЛБ

Безарашвили Б.Д., Гургенидзе Г.Г.

Лечебно-диагностический центр “Дом Здоровья”; Институт Медицинской биотехнологии АН Грузии

Бронхиальная астма – это хроническое, рецидивирующее заболевание, основным патогенетическим механизмом которого является воспалительное поражение бронхиального дерева, обуславливающее измененную реактивность (гиперреактивность) нижних дыхательных путей к различным специфическим и неспецифическим агентам. Учитывая все более возрастающие с каждым годом показатели заболеваемости и летальности в детском возрасте, усугубление течения заболевания, ввиду чего практически не удается достичь ремиссии традиционными методами лечения [10,11,13-15], становится ясным, что применение новых противовоспалительных лекарственных средств, обладающих мощным бронхотропным эффектом, может оказаться весьма успешным при лечении астматических больных, в том числе и детского возраста. Новый отечественный препарат плаферон ЛБ, синтезированный в институте медицинской биотехнологии АН Грузии под руководством акад. В.И. Бахуташивили, является очищенной фракцией человеческой амниотической мембраны и представляет собой нативный пептид с молекулярным весом 5-6 кг [8]. Многие экспериментальные и клинические исследования указывают на наличие у данного препарата противовоспалительных, иммуномодулирующих, антигипоксических и рецептор-стимулирующих свойств. В частности, в ряде работ было достоверно показано, что на фоне применения плаферона ЛБ снижается количество М-холинэргических, Н1-гистаминовых, α -адренэргических рецепторов, подавляется синтез протеинкиназы-С, повышается количество β -адренорецепторов и содержание цАМФ в лимфоцитах [1,4,6,9].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилась оценка эффективности препарата плаферон ЛБ у детей, страдающих бронхиальной астмой.

Материал и методы. Под наблюдением находились 42 ребенка (23 мальчика и 19 девочек) в возрасте от 8 до 13 лет (ср. возраст $10,4 \pm 2,8$ лет) больных бронхиальной астмой средней тяжести течения (GINA, [11]) в стадии обострения. У всех обследованных детей помимо общеклинического исследования проводилось специфическое аллергологическое тестирование с постановкой кожных проб с применением пылевых аллергенов и аллергенов домашней пыли (*Dermatophagoides*

pteronissinus). Протокол исследования носил характер двойного слепого метода исследования. При рандомизации пациентов пользовались методиками, предложенными Kamada et al. [13], а также международной исследовательской группой программы контроля астмы детского возраста [15], а именно, 28 детей (15 мальчиков и 13 девочек) составили тест-группу, где наряду с β -адренэргическими препаратами и метилксантинами, применяли ингаляции плаферона ЛБ (5 мг/мл в 3 мл) вводили с помощью специальных турбо-небулайзеров (“Fisons”, Великобритания) в течение 3-х недель. Контрольную (плацебо) группу составили 14 детей (8 мальчиков и 6 девочек), у которых протокол исследования включал применение плацебо-ингаляций (физ. раствор). Для дополнительного распыления препарата в обеих группах пользовались стандартными спейсерами. У всех обследованных детей до начала лечения и спустя каждую последующую неделю проводилось детальное спирометрическое исследование [14,15] с помощью мультипараметрического спирографа (“Pony Med”, Великобритания), в частности, оценивались объем форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) и средние объемные скорости в интервале между 25% и 75% жизненной емкости легких (СОС25-75%). В течение всего периода наблюдения больным обеих групп свободно назначались метилксантины и β -адренэргические препараты. В течение всего наблюдения ни один больной не применял кортикостероидов. Все больные, участвующие в данном исследовании полностью закончили курс лечения согласно протоколу обследования. Полученные данные спирометрических исследований обрабатывали статистически с использованием *t* теста Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Согласно проведенным исследованиям выявлено, что длительное применение плаферона ЛБ в стандартных дозах у больных детей ассоциировалось с выраженным клиническим эффектом. Отмеченный клинический эффект выражался в улучшении общеклинического состояния (уменьшение частоты приступов и их тяжести, положительная динамика аускультативных данных, уменьшение в потребности параллельно применяемых бронходилататоров и т.д.). Особенно четко улучшение состояния больных, прошедших курс плаферонотерапии, по сравнению с плацебо-группой прослеживалось при исследовании

спирометрических показателей в динамике (таблица): к концу второй недели наблюдения, у больных тест-группы отмечалось резко выраженное улучшение показателей должных величин $ОФВ_1$ и $СОС_{25-75\%}$, причем указанное достоверное повышение бронхиальной проходимости наблюдалось у 13 из обследованных 28 больных (50%), тогда как в контрольной группе аналогичных изменений, тем более, статистически досто-

верных вовсе не наблюдалось. К концу наблюдения - спустя 3 недели показатели функции внешнего дыхания у больных тест-группы еще более возросли и приблизились к нормальным должным величинам, что соответственно равнялось 23,1% и 24,7% улучшению по сравнению с исходными показателями. В контрольной группе больных к этому времени каких-либо достоверных изменений не наблюдалось.

Таблица. Влияние плаферона ЛБ на спирометрические показатели больных детей БА

Группа	Интервал наблюдения	ОФВ ₁ (М±м)			СОС _{25%-75%} (М±м)		
		% должной величины	Δ	n	% должной величины	Δ	n
Тест	исходный	60,1±3,2	-	-	51,7±4,1	-	-
	1 неделя	64,2±4,0	5,6±1,3	3/28	67,6±3,9	11,2±1,7	2/28
	2 неделя	71,7±4,1*	15,7±1,8	13/28	72,1±4,5	17,6±2,1	11/28
	3 неделя	78,5±4,3**	23,1±2,8	22/28	75,9±3,8#	24,7±2,5	19/28
Контроль	исходный	58,7±6,1	-	-	51,0±5,5	-	-
	1 неделя	63,4±5,3	4,5±1,1	4/14	53,6±5,7	4,8±1,1	3/14
	2 неделя	66,8±5,2	5,4±1,6	6/14	56,4±6,4	5,6±1,6	5/14
	3 неделя	66,9±5,7	6,8±1,4	8/14	57,1±5,0	5,4±1,3	7/14

- увеличение данных по сравнению с исходными показателями; n - число больных с улучшением показателей более чем на 15%; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; # - $p < 0,001$

Согласно результатам проведенных исследований, достоверно показано, что длительное применение ингаляций плаферона в стандартных дозах ассоциируется с выраженным клиническим эффектом у больных детей бронхиальной астмой. Полученные данные в определенной мере перекликаются с результатами предшествующих исследований [3], продемонстрировавших клиническую эффективность плаферона у больных с астмой физического усилия, когда препарат, вводимый ингаляционным путем, подобно хромогликату натрия, купировал астматический приступ. Некоторые авторы в своих исследованиях описывают аналогичный эффект перорального применения плаферона, в результате чего происходит снижение частоты астматических проявлений [3,5]. При плацебо контролируемом наблюдении астматических детей также была доказана клиническая эффективность ингалируемого плаферона [4,6,9]. В эксперименте [1,2] было выявлено подавление плафероном гистамин-индуцированной бронхообструкции у морских свинок с помощью превентивной ингаляции, на основании чего авторы пришли к выводу, что при вдыхании плаферон воздействует преимущественно на проходимость дистальных (мелких) бронхов, что позволяет судить о возможном бета-стимулирующем действии препарата.

Логично, что интерес вызывают механизмы фармакологического действия препарата, опосредующие указанный клинический эффект при бронхиальной астме. Исходя из общепризнанного положения о воспалитель-

ном генезе формирования бронхиальной гиперреактивности, можно предположить, что полученные результаты в определенной степени опосредованы противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом препарата, тем более, что в предшествующих исследованиях [1-3,5,6] четко показано исчезновение воспалительных клеток из бронхо-альвеолярной жидкости больных после ингаляции плаферона, а также выраженное иммуносупрессирующее *in vitro* действие препарата у стероид-зависимых больных бронхиальной астмой [7,12].

На основе проведенных нами исследований можно заключить, что длительное (в течение 3-х последующих недель), местное (ингаляционное) применение препарата плаферон ЛБ в стандартных дозах у детей, больных бронхиальной астмой средней тяжести течения, наряду с традиционными бронходилатирующими лекарственными средствами ассоциируется со статистически достоверным улучшением (прогрессированием) показателей функции внешнего дыхания в динамике (по сравнению с плацебо группой), что, как видимо, обусловлено противовоспалительным механизмом действия данного препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили В.И., Чиковани Т.И. Плаферон - новый иммуномодулятор // Intern. J. Immunorehab. – 1995. - N1. – P. 29-34.
2. Бахуташвили В.И., Пагава К.И., Телия А.З., Жоржоладзе Н.Т. Бронхотропный эффект плаферона ЛБ // Intern. J. Immunorehab. – 1998. – v. 6. - N2. – P. 109-111.
3. Бахуташвили В.И., Телия А.З., Кацарава В.А. Примене-

- ние плаферона ЛБ и хромогликата при астме физического усилия // Intern. J. Immunorehab. – 1999. - N11. – P. 214-215.
4. Думбадзе М.Г., Алавидзе М.А. -Лечебная эффективность и некоторые механизмы действия плаферона при бронхиальной астме у детей // Детский доктор. – 2000. - N6. – P. 45-50.
5. Телия А.З., Бахуташвили В.И., Кокая Л.И., Алавидзе М.А., Пагава К.И., Жоржоладзе Н. Плаферон ЛБ как альтернативное средство лечения бронхиальной астмы у детей // Intern. J. Immunorehab. – 1998. - N10. – P. 165-167.
6. Телия А.З., Бахуташвили В.И., Кокая Л.И., Алавидзе М.А. Сравнительная оценка влияния плаферона ЛБ и хромогликата при бронхиальной астме у взрослых // Intern. J. Immunorehab. – 1999. - N12. – P. 164-165.
7. Чоговадзе М.А. Иммуносупрессивное действие препарата плаферон ЛБ у больных бронхиальной астмой // Georgian Med. News. – 2001. - N9. - С. 7-10.
8. Bakhutashvili V.I., Shakarishvili R. Plaferon // Drugs of the Future. – 1999. - N 24(9). - P. 974-977.
9. Bakhutashvili V.I., Pagava K., Telia A., Jorjoladze N., Kokaia L. Bronchotropic effect of Plaferon-LB. // Intern. J. Immunorehab. – 1997. - N5. – P. 51-53.
10. Christodouloupoulos P., Leung D.Y., Elliott M.W., Hog J.C., Muro S., Toda M., Laberge S., Hamit Q.A. Increased number of glucocorticoid receptor-beta-expressing cells in the airways in fatal asthma // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2000. - vol. 106. - P. 479-484.
11. Global Initiative for Asthma. - Report of WHO Asthma expert Pannel. – 2001.
12. Gurgenidze G., Chogovadze M., Bakhutashvili V. Plaferon-induced in vitro inhibition of mitogen-activated T-lymphocyte proliferation in steroid-resistant asthmatic patients // Trans-Caucasian J Immunol. – 1999. - vol. 1. - N2. – P. 12-20.
13. Kamada A., Hile M.R., Ikle D.N., Szeffler S.J. Efficacy and safety of low-dose troleandomycin therapy in children with severe, steroid-requiring asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 1993. - N91. – P. 873-882.
14. Torres Costa R., Plesido J.L., Vaz M. Effects of immunotherapy on symptoms, PEF, spirometry, and airway responsiveness in patients with allergic asthma to house dust mite on inhaled steroid therapy // Allergy. - 1996. – v. 51. - N4. – P. 238-244.
15. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma // New Engl. J. Med. - 2000. - vol. 343. - N15. - P. 1054-1063.

SUMMARY

SPIROMETRIC VALUES OF ASTHMATIC CHILDREN TREATED WITH PLAFERON-LB

Bezardashvili B.D., Gurgenidze G.G.*

Diagnostic-treatment center “House of Health”; Institute of Medical Biotechnology of Academy of Sciences, Georgia

A long-term (3 week-lasting), double-blind, placebo-controlled study was carried out in order to determine the

efficacy of inhaled Plaferon-LB (a 6 Kd protein fraction-peptide, obtained by purification of human placental amniotic membrane) in 43 asthmatic children. Study group of patients were receiving daily inhalations (using special nebulizer) of a standard dose of plaferon (5 mg/ml – 3ml), while in placebo group an inert solution was used. At the end of each trial week the spirometric data of patients were obtained. According to the results of the study, plaferon-inhalation therapy was associated with statistically significant improvement of spirometric values. It may be concluded long-term plaferon treatment provides an effective and safe alternative to traditional bronchodilator drugs in the management of childhood asthma.

Key words: Bronchial asthma, children, Plaferon-LB, Spirometric values.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, НАХОДИВШИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОМ ПЛАФЕРОН ЛБ

Безарашвили Б.Д., Гургенидзе Г.Г.

Лечебно-диагностический центр “Дом Здоровья”; Институт Медицинской биотехнологии АН Грузии

С целью определения эффективности ингаляционного препарата плаферон ЛБ (нативный пептид очищенной фракции человеческой амниотической мембраны с молекулярным весом 5-6 кг) было проведено продолжительное (3-недельное) двойное слепое плацебо-контролируемое наблюдение у 42 детей, больных бронхиальной астмой. Пациенты исследуемой группы ежедневно (специальным небулайзером) получали стандартную дозу плаферона ЛБ (5 мг/мл – 3 мл), тогда как в плацебо-группе исследования включали применение физиологического раствора. В конце каждой недели наблюдения фиксировались спирометрические данные. Согласно результатам исследования, плаферон-ингаляционная терапия ассоциировалась со статистически достоверным улучшением спирометрических величин. В итоге было установлено, что длительное лечение плафероном ЛБ является эффективным при комплексном применении с традиционными бронходилатационными препаратами в курсе лечения детей, больных бронхиальной астмой.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

WOBENZYM IN TREATMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

Lanchava N., Nemsadze K., Chkhaidze I., Kandelaki E., Nareklivshvili N.

Tbilisi State Medical University; M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia

Acute respiratory infection with airway obstruction is one of the important problems of medicine. Recurrent obstructive bronchitis is a common diagnosis in patients admitted to pediatric hospital. It endangers patient's health, impairs their quality of life and the active ability of children. Besides it is an important economic problem for families (i.e. the costs of medicines, and medical services).

There are various reasons for obstructive bronchitis exacerbation. Generally it is related to acute respiratory infection, which compromises children's immunity and may result development of immunodeficiency.

Searching for effective treatment methods of obstructive bronchitis and prevention of its exacerbation is an important issue of pediatric medicine.

Wobenzym (Mucos Pharma GmbH&Co., Geretsreid, Germany) is presented as a collection of plant and animal enzymes. It consists of pancreatin, papain, bromeline, trypsin, chymotrypsin, lipase and rutin. It is characterized by remarkable anti-inflammatory, antiedematic, immunomodulative and fibrinolytic effects [4,11], which has been demonstrated in a number of experiments as well as controlled clinical trials focused on the treatment of various inflammatory diseases, e.g. in urology [8], ORL (sinusitis) [2], rheumatology [5], phlebology [7].

Objectives of this study were to evaluate the effectiveness of Wobenzym therapy in children with recurrent obstructive bronchitis; to reduce the incidence of exacerbation's by means of improvement of immunology, and pulmonary functions indices.

Material and methods. Thirty-three patients admitted to the M. Guramishvili Pediatric Clinic in 2003-2004 years with diagnosis acute obstructive bronchitis (acute bronchitis with bronchospasm according to ICD 10 J 20) were enrolled in the study.

These patients, with an incidence of broncho-obstructive episodes more than 3-4 times a year, were given the clinical classification - recurrent obstructive bronchitis.

The controlled study was held and cohort study design was used. At first all the information was collected about each patient, a full history was taken from the parents, including demo-

graphic details, family history of atopic disease, details of the home, including types of heating, presence of pets, number, ages, and smoking history of all occupants. After that patients were divided into 2 groups: the first group (22 children) - was the main group, which, along with the standard treatment, was given Wobenzym during a 3-month period. The second, control group (11 children) was given only standard treatment.

Whole study was divided into 5 period: 1 period before therapy and 4 periods after it (I visit, II visit, III visit, IV visit). Each period covered 3 months. Therefore patients were examined before the starting of treatment and during 12 months after starting treatment.

Dynamic observation was conducted with specially designed individual cards.

A full clinical examination was performed for all children; child's weight and height indices were recorded in the card. The commencement, progression and duration of each exacerbation, the administered treatment, and laboratory, immunology and pulmonary function indices were determined and plotted on above mentioned card whole study period: prior to starting Wobenzym therapy and there after.

The inclusion criteria were age from 5 to 15 years; bronchitis with wheezing following of an acute respiratory infection; attacks 3-4 times or more per year.

The exclusion criteria were severe diseases of cardiovascular, nervous, hematopoietic and urinary systems and non-allergic dermatological diseases. Diagnoses of bronchial asthma was excluded on the bases of IgE level, family and personal history of atopy.

Dosage of wobenzim was preliminarily selected and prescribed according to patient's weight: 1 tablet per 6 kg. Daily dosage was divided into 3 parts.

The serum IgE level was determined by ELISA method (IBL-Hamburg).

Pulmonary function tests were performed using spirolab II (DEGO GmbH, Medizin-Elektronik, Germany).

Parents were informed about the study and they signed the informed consent form. The informed consent about

study was privately received from children above 10. The study was approved by the Ethics committee of the M.Guramishvili Pediatric Clinic.

Each patient was asked to fill in the questionnaire every day. The main symptoms (wheezing, cough, breath shortness) were indicated twice a day - in the morning and in the evening. Each symptom was scored on a scale of 0 to 3. This gave a total Daily Symptom Score (DSS) with a maximum of 9 points equating to the most severe symptoms. Scores were calculated at the end of each 3 month during the whole period of study.

The days within each period on which the Daily Symptom Score was zero were defined as Symptom Free Days (SFD).

Results and their discussion. A total of 27 patients were investigated. 18 children underwent the full treatment course in the main group, while the other 4 patients stopped participating in the research in the main group and 1 patient in the control group due to various reasons.

10 patients were included in the control group. The percentage of SFD in the main group before wobenzym therapy was 45±1,3(%), at I visit was - 48±2,4(%), after each 3 months those percentages were permanently increasing and than at II visit - 68±2,8(%), at III visit was 86±3,4(%) and by the end of study - at IV visit it was - 92±3,3(%). and in the control group SFD before therapy was 50±1,1(%), at I visit was - 52±2,1(%), at II visit - 54±1,7(%), at III visit - 58±2,7(%) and by the end of study it was 65±2,3(%) (table 1, fig. 1).

Table 1. Changing of Symptom Free Days during whole study period

	Indices (%)				
	before therapy	I visit	II visit	III visit	IV visit
MG	45±1,3	48±2,4	68±2,8*	86±3,4**	92±3,3***
CG	50±1,1	52±2,1	54±1,7	58±2,7	65±2,3

note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - statistically reliable compared to control

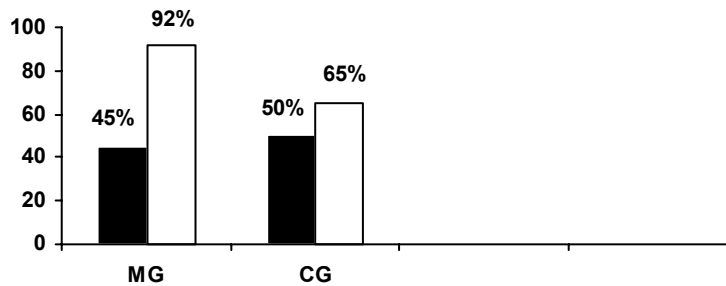


Fig. 1. Changing of simptom free days

The DSS in the run-in period in the Main group was 6,6±0,46. It gradually decreased during the whole period. At I visit was 6,4±0,74 after each 3 months was 3,2±1,12, than 2,4±0,24 and by the end it was 1,2±1,11.

In the control group the DSS was 7,2±0,41 at the beginning of the study, and did not decrease significantly, at I visit it was 6,8±0,07, than 6,7±0,17, at III - 6,4±0,54 and by the end of study period - 5,8±0,76 (table 2, fig. 2).

Table 2. Changing of Daylly Symptom Score during whole study period

	Indices (%)				
	before therapy	I visit	II visit	III visit	IV visit
MG	6,6±0,46	6,4±0,74	3,2±1,12	2,4±0,24*	1,2±0,11**
CG	7,2±0,41	6,8±0,07	6,7±0,17	6,4±0,54	5,8±0,76

note: * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ - statistically reliable compared to control

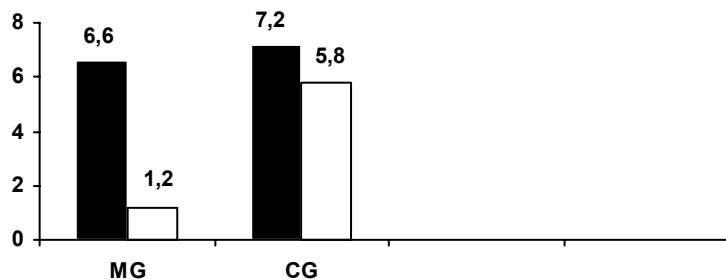


Fig. 2. Changing of dayly simptom score

Serum IgE level in the main group was 53,4 IU/ml (range 26-160 IU/ml), and in the control group 55,6 IU/ml (range 22-186 IU/ml). The level of IgE was not significantly changed during the study period.

The 32 parameters of the lung function had been assessed. Among them the main accent had been made on

FVC, FEV1, PEF and MW. Analyses indicated that the spirometry tests in the main group were improved gradually, mainly FVC, FEV1 and PEF changed from 80,3±%, 86,7±%, 91,2±% to 97,6±%, 105,5±%, and 118,1±% respectively at the end of study. In the control these changes were from 68±%, 79,1±%, 88,5±%, to 69±%, 81,7±% and 93,2±% respectively (table 3).

Table 3. Changing of FVC, FEV1, PEF parameters during whole study period

	Indices (%)				
	before therapy	I visit	II visit	III visit	IV visit
MG	80,3±1,02	82,4±1,26	90,6±3,02	95,2±2,8*	97,6±2,1**
	86,7±1,17	88,6±2,12	95,7±1,47	101,2±1,6*	105,5±1,3**
	91,2±1,62	91,9±1,16	100,3±1,26	110,6±3,8*	118,1±4,5**
CG	68±2,05	68,2±1,32	68±1,21	67,5±2,3	69±2,0
	79,1±1,78	79,3±1,68	79,2±1,47	79,9±1,58	81,7±1,15
	88,5±2,12	89,1±2,78	90,2±2,25	92,9±2,7	93,2±2,3

note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - statistically reliable compared to control

Our study has demonstrated the effectiveness of wobenzym in children with recurrent obstructive bronchitis characterized by a reduction in obstructive bronchitis frequency, an increase of the SFD and decrease of the DSS.

Нажкajlo D. and Honзhкova M. performed a retrospective, multi center study, which included 468 children of 3-15 years of age with recurrent distresses of the respiratory system (laryngitis, pharyngitis, bronchitis, sinusitis and otitis). Wobenzym was administered to 74% of them; the other 26% received other immunomodulators. After this investigation, it was found that, following wobenzym therapy, the percentage of patients with lower incidence of the disease and necessity of antibiotic therapy was much higher than of those treated only with other immunomodulations [1].

In the other study [3,11] has shown positive results and improvement of recurrent obstructive bronchitis using systemic enzyme therapy. One of those studies was performed on 37 patients of 1,5-18 years of age with recurrent disease of respiratory system, showed that the incidence of the disease was reduced to 65,2% of patients, and necessity of antibiotic therapy to 71,8% [3].

Our study has shown improvement of pulmonary function indices (FVC, FEV1, PEF) after administration of enzyme therapy.

These results can be explained by the experimental studies of some authors, who demonstrated, that some of the ingredients in the systemic enzyme preparation wobenzym, namely tripsin and rutin, cause decreasing of mastocyte degranulation in vitro [6,10], and bromeline an papain inhibit passive anaphylactic reactions due to histamine in vitro [10].

In children with recurrent obstructive bronchitis Wobenzym therapy decreases incidence of obstructive bronchitis, increases Symptom Free Days, decreases Daily Symptom Score and improves in pulmonary function tests. We consider that Wobenzym therapy should be used as a supporting measure in combination treatment for recurrent obstructive bronchitis in children.

REFERENCES

1. Нажкajlo D., Honзhкova M. Oral Enzyme Therapy of Recurrent Respiratory Infections in Children // J Ceskoslovenska pediatrie. - 2004. - v. 59. - N10. - P. 513-521.
2. Hanish J., Schiess W. Der Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Wobenzym N bei entzündlichen HNO-Erkrankungen und Sinusitis. Geretsried (Germany): MUCOS Pharma GmbH. - 1997. - Study no.: MU 696 702.
3. Hubkovб B. Systemic enzyme therapy as a significant aid in pediatric practice [in Czech] // Vox Pediatrae. - 2003. - N3. - P. 30-1.
4. Kleine M.W. Introduction to oral Enzyme therapy Inler // Journal of Immunotherapy. - 1997. - vol. XIII. - N 3(4). - P. 59-65.
5. Klein G., Kullich W. Kurzzeitbehandlung mit oralen Enzymen bei schmerzhafter Osteoarthritis des Knies // Clin Drug Invest. - 2000. - N 19(1). - P. 15-23.
6. Nouza K., Olejar T., Nouza M. Proteases in the control and modulation of immunity // Klinickб Immunologia a Alergologia. - 1999. - N3. - P. 22-27.
7. Marshall M., Kleine M.W. Wirksamkeit und Verträglichkeit einer oralen Enzymtherapie bei der schmerzhaften akuten Thrombophlebitis superficialis // Phebologie. - 2001. - N30. - P. 36-43.
8. Schlyter P. Efficacy and tolerance of oral enzyme therapy in chronic prostatitis. result of a double-blind therapy study // European Journal for Infectious and Immunological Diseases. - 1998. - N2. - P. 57-69.
9. Vokбlovб I. systemic enzyme therapy in the treatment of children suffering from recurrent respiratory infections [in Czech] // Vox Pediatrae. - 2002. - N9. - P. 29-30.
10. Wood G.R., Ziska T., Morgenstern E. et al. Sequential effects of an oral enzyme combination with rutosid in different in vitro and in vivo models of inflammation // International Journal

of Immunotherapy. – 1997. – v. XII. – N 3(4). – P. 139-45.
11. Zbivadob E, Desser L. Proteolytic enzymes stimulate the cytotoxic activity of human granulocytes in vitro and vivo // International Journal of Immunotherapy. – 1997. – v. XIII. – N 3(4). – P. 147-51.

SUMMARY

WOBENZYM IN TREATMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

Lanchava N., Nemsadze K., Chkhaidze I., Kandelaki E., Nareklishvili N.

Tbilisi State Medical University; M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia

A total of 27 patients with recurrent obstructive bronchitis (at least 3 episodes of obstructive bronchitis per year) of 5-15 years of age were studied. Serum IgE level (by ELISA method) and pulmonary function indices were determined together with the full clinical examination.

The systemic enzyme preparation Wobenzym was administered with a dosage of 1 tablet for 6 kg. weight. Wobenzym was administered for 3 months. Effectiveness of the treatment was assessed by special questionnaire, in which existence of the main symptoms were recorded.

Analysis of the data, obtained after treatment, demonstrated decrease of the Daily Symptom Score and an increase of Symptom Free Days, as well as an improvement in spirometric indices (FVC, FEV, PEF). According to these data, it was concluded, that systemic enzyme preparation Wobenzym should be used as a supporting measure in combination treatment of recurrent obstructive bronchitis.

Key words: wobenzym, recurrent obstructive bronchitis, children, pulmonary functions.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА ВОБЕНЗИМОМ У ДЕТЕЙ

Ланчава Н.Э., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Канделаки Е.Т., Нареклишвили Н.Т.

Тбилисский государственный медицинский университет; Педиатрическая клиника им. Гурамишвили

Обследованы 28 детей в возрасте от 5 до 15 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом (3 эпизода обструктивного бронхита в течение 1 года). На основании когортного исследования больные были разделены на 2 группы: основная группа – 18 больных и контрольная группа – 10 больных. Больные были исследованы на наличие антител IgE в сыворотке крови с использованием метода ELISA. После полного клинического обследования и определения функции внешнего дыхания больным основной группы был назначен препарат wobenzim (Mucos Pharma GmbH&Co., Geretsreid, Germany) в дозе 1 таблетка на 6 кг веса в течение 3-х месяцев наряду со стандартным лечением. Больным II группы (контрольная) проводилось только стандартное лечение. Эффективность проводимого лечения оценивалась с помощью специального вопросника с указанием наличия основных симптомов. Проводилась оценка спирометрических показателей (FVC, FEV1, PEF, MW). Анализ вышеуказанных данных выявил уменьшение ежедневного симптомного числа и увеличение свободных от симптомов дней, а также улучшение спирометрических показателей. В результате проведенного исследования можно заключить, что препарат wobenzim следует включить в комплекс лечения рецидивирующего обструктивного бронхита, как дополнительное средство.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИСТЕМЫ РАБОТЫ РОДИЛЬНЫХ ДОМОВ

Герсамия Т.М., Чиквиладзе Д.П., Немсадзе К.П.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии; Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили, г. Тбилиси

Одним из компонентов, характеризующим “индекс здоровья” нации является уровень инфекционной заболе-

ваемости, в формировании которого важную роль играют внутрибольничные инфекции (ВБИ). Заболеваем-

мость ВБИ в определенной степени отражает качество медицинской помощи, оказываемой населению и является одной из важных составляющих экономического ущерба в практическом здравоохранении [1,3]. ВБИ являются сложным собирательным понятием, включающим различные группы инфекционной патологии, объединяемые по признаку общего эпидемиологического характера инфицирования, происходящего в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

ВБИ представляют серьезную проблему медицины еще со времен открытия первых больниц. Казалось, что с открытием сульфаниламидных препаратов и антибиотиков проблема решена. Однако надежды не оправдались, так как условно-патогенные и патогенные микробы рано или поздно становятся резистентными к различным лекарственным препаратам.

В экономически развитых странах отмечается снижение заболеваемости от классических острозаразных инфекций и увеличение удельного веса заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. Эти возбудители являются причиной возникновения более 100 различных нозологических форм гнойно-воспалительных заболеваний [4,8-10].

Следует отметить, что среди инфекционных болезней ВБИ занимают особое место по величине экономического ущерба. Так, по данным центра по контролю болезней, в США ущерб от ВБИ составил 4,6 млрд. долларов США и из 2 млн. больных, причиной смерти 88 тысяч больных явились ВБИ, а в Великобритании, по данным Департамента Здравоохранения, опубликованном в 2000 г., экономический ущерб составляет около 1 млрд. фунтов стерлингов в год, присоединение ВБИ удлинит стационарное лечение больных на 3,6 млн. дней [2,4].

Исследования последних лет свидетельствуют о существенном изменении этиологической структуры внутрибольничных гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ).

Из 130 млн. детей, рождающихся ежегодно в мире, 9 млн., по данным ВОЗ, погибают от инфекционных болезней или их осложнений [8].

Проблема ВБИ затрагивает интересы всех, без исключения, стационаров. Уровень заболеваемости и этиологическая структура ВБИ, как правило, зависят от типа стационара.

Так, например, до настоящего времени в родильных домах преобладает инфекция, вызванная золотистым стафилококком, его госпитальными штаммами, обладающими множественной лекарственной устойчивостью. Но вспышки ВБИ в последнее время обусловлены

также и грамотрицательными бактериями (эшерихии, синегнойная палочка, клебсиеллы, протей) [1,5,6].

Целью исследования явилось определить микробную структуру новорожденных в зависимости от системы работы родильных отделений.

Материал и методы. Исследования проведены в 2004-2005 гг. в родильных отделениях г. Тбилиси. Исследованы 57 новорожденных и их мамы в отделении, работающем по программе "ВФН" ("Дружелюбное отношение к ребенку" - система современного пребывания матери и ребенка с применением метода раннего прикладывания новорожденного к груди) и в обычном родильном отделении - 45 новорожденных и их мамы, где новорожденные находились отдельно от матерей.

Материал для исследований у новорожденных брали стерильным тампоном из наружного слухового прохода, глаз и кожи, а также кровь из области пупочной культя. У матерей – из вагины и с кожи рук.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили согласно классическим методам исследования, принятых в микробиологии. Был использован как качественный, так и количественный метод бактериологического исследования [7]. Полученные в результате исследования данные обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования было установлено, что из 57 новорожденных в родильном отделении, работающем по программе "ВФН", у 7 новорожденных были выявлены признаки инфицирования (12,3%), причем у 5 детей они клинически проявились в течение 48 часов с момента рождения (согласно критериям центра контроля заболеваний США такие случаи относят к внутриутробной инфекции (ВУИ), когда у матерей установлены инфекция или признаки инфекции в плаценте или в плодных оболочках), и у 2 новорожденных признаки инфицирования клинически проявились в более поздние сроки (на 3-4 день с момента рождения). Такие случаи, согласно вышеупомянутым критериям, относят к ВБИ. Что же касается новорожденных, которые родились в родильном отделении, работающем по старой системе, т. е., где новорожденный содержится отдельно от матери, из 45 наблюдаемых новорожденных у 16 (35,6%) клинически были установлены признаки инфекции, причем у 5 новорожденных они проявились в первые 48 часов с момента рождения, а у 11 новорожденных в более поздние сроки (3-5 дни).

Данные, полученные в результате проведенного микробиологического исследования, представлены в таблице, из которой следует, что среди новорожденных в

родильных отделениях, работающих по программе "BFH", был выделен 61 штамм разных микробных видов, причем к грамположительной микрофлоре принадлежало 75,4% выделенных штаммов, а к грамотрицательной – 24,6%. В данном случае высеваемость грамположительной микрофлоры в 4 раза превосходила высеваемость грамотрицательных микроорганизмов,

причем ранговое место занимал эпидермальный стафилококк (24 штамма, из них 7 (29,2%) штаммов, обладали гемолитическим свойством) и грибок рода Candida (20 штаммов). Количественный анализ показал, что микроорганизмы выделялись в не очень больших количествах, колониеобразующая единица (КОЕ), в среднем, равнялась 10^2 - 10^3 .

Таблица. Микробная структура новорожденных и их матерей

Вид микроорганизмов	Случаи микробной контаминации новорожденных и их матерей																				
	новорожденные по программе ВФН (n=57) и их матери									новорожденные, находящиеся отдельно от матерей n=45											
	кол-во выделенных культур		новорожденные				кол-во выделенных культур		матери (n=7)		кол-во выделенных культур		новорожденные				кол-во выделенных культур		Матери n=16		
	абс.	%	кровь	пуповины	ухо	глаз	копия	абс.	%	влагилице	руки	абс.	%	кровь	пуповины	ухо	глаз	кожа	абс.	%	влагилице
S. aureus	2	3,3±2,3	2	-	-	-	1	2,7±2,6	1	-	9	5,9±1,7	4	1	-	4	4	4,6±2,2	4	-	
S. epidermitis	24	39,3±6,2	4	7	7	6	11	29,7±7,5	4	7	36	23,8±3,5	6	9	13	8	17	19,5±4,2	7	10	
Candida albicans	20	32,8±6,0	5	3	7	5	11	29,7±7,5	5	6	38	25,2±3,5	9	10	9	10	10	11,5±3,4	4	6	
E. tarda	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	3,3±1,4	-	5	-	-	5	5,7±2,5	5	-	
E. vulneris	-	-	-	-	-	-	2	5,4±3,6	2	-	7	4,6±1,7	3	2	-	-	8	9,2±3,0	3	5	
E. coli	3	4,9±2,8	1	1	-	1	1	2,7±2,6	1	-	13	8,6±2,3	-	-	9	4	2	2,3±1,6	-	2	
Enterococcus faecalis	-	-	-	-	-	-	4	10,8±5,0	4	-	4	2,6±1,3	-	4	-	-	7	8,0±2,9	3	4	
Citrobacter freundii	2	3,3±2,3	1	-	-	1	2	5,4±3,6	1	1	2	1,3±0,9	2	-	-	-	9	10,3±3,2	3	6	
Cedecea lapagea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1,9±1,1	3	-	-	-	4	4,6±2,2	4	-	
Serratia marcescens	--	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1,3±0,9	-	-	-	2	-	-	-	-	
Proteus penneri	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1,3±0,9	-	2	-	-	-	-	-	-	
Morganella morganii	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2,3±1,6	1	1	
Enterobacter aerogenes	1	1,6±1,6	1	-	-	-	1	2,7±2,6	1	-	3	1,9±1,1	1	-	-	2	3	3,5±2,0	3	-	
Ps. aeruginosa	6	9,8±3,87	1	3	-	2	2	5,4±3,6	2	-	21	13,9±2,8	7	4	-	10	16	18,4±4,2	9	7	
Kl. pneumoniae	3	4,9±2,6	2	1	-	-	2	5,4±3,6	2	-	8	5,3±1,8	4	4	-	-	-	-	-	-	
Всего	61		17	15	14	15	37		23	14	151		39	41	31	40	87		46	41	

Следует отметить, что микробиологические исследования матерей этих новорожденных показали сходную микробную структуру, однако, все 11 штаммов эпидермального стафилококка обладали свойством гемолиза. В данном случае было выделено всего 37 штаммов разных видов микроорганизмов, причем к грамположительной микрофлоре было отнесено 23 штамма (62,2%), а к грамотрицательной – 14 микробных штаммов (37,8%). В данном случае грамположительная микрофлора превосходила грамотрицательную в 1,6 раза. Таким образом, было выявлено, что микробная колонизация новорожденных была этиологически тождественна микробной инфекционности их матерей.

Что же касается новорожденных, которые находились отдельно от матерей, наши исследования показали (таблица) что, микробная структура в данном случае оказалась более богатой и разнообразной. Были идентифицированы такие микробные виды, как E. tarda, Cedecea lapagea, Serratia marcescens, Proteus penneri, которые считаются весьма агрессивными представителями условно-патогенной микрофлоры и способны к развитию тяжелых форм ВБИ. Однако следует отметить, что данные виды выделялись не часто. Что же касается количественного анализа, то в данном случае микроорганизмы выделялись сравнительно в больших количествах, КОЕ, в среднем, равнялось 10^3 - 10^4 и в единичных случаях - 10^5 .

От новорожденных в данном случае был выделен 151 микробный штамм разных видов. Это количество микробных штаммов в 2,5 раза превышает количество микроорганизмов, выделенных от новорожденных, которые находились вместе со своими матерями. В микробной структуре новорожденных, в данном случае, наиболее часто были высеяны: *Candida albicans* 38 (25,2%), *S. Epidermitis* 36 (23,8%), *Ps. Aeruginosa* 21 (13,9%), *E. coli* 13 (8,6%), *S. Aureus* 9 (5,9%), *Kl. Pneumoniae* 8 (5,3%) и *E. Vulneris* 7 (4,6%). Другие микробные виды выделялись с меньшей частотой. Следует также отметить, что из 36 штаммов эпидермально-го стафилококка более половины - 23 штамма (63,9%) были гемолитическими.

Что же касается микробной структуры матерей, то в данном случае было выделено 87 штаммов разных микробных видов. Микробная структура новорожденных и их матерей и здесь сравнима. Следует отметить, что у новорожденных микроорганизмы выделялись почти в 2 раза большем количестве по сравнению с их матерями. Это, по-видимому, можно объяснить тем, что новорожденные находятся в тесном контакте со средним и младшим медицинским персоналом родильных домов, осуществляющих уход за ними. Состояние микробной флоры новорожденных напрямую зависит от работы медперсонала, соблюдения им правил личной гигиены, асептики и антисептики и т. д.

Проведенные исследования дают основание для рекомендации перехода родильных домов в целом на систему работы по принципу мать – дитя, семейно – ориентированное родовспоможение (раннее отсечение пуповины, раннее прикладывание к груди, сокращение времени пребывания в стационаре), что, в свою очередь, несомненно, приведет к значительному снижению риска заболеваемости и в первую очередь ВБИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петрухина М.И. Детские соматические стационары. - Справочник госпитального эпидемиолога. - М.: 2000. - ч. 1. - С. 58-62.
2. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. - М.: 2001. - 245 с.
3. Акимкин В.Г. Система профилактики внутрибольничных инфекций в России. Служба госпитальных эпидемиологов: итоги и перспективы развития // Ж. эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - N1. - С. 4-8.
4. Ковалева Е.П., Семина К. А. Внутрибольничные инфекции в педиатрии // Ж. эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - N5. - С. 4-6.
5. Семина Н.А. Научные и организационные принципы профилактики внутрибольничных инфекций // Ж. эпидемиология и инфекционные болезни. - 2001. - N5. - С. 3-6.
6. Усманова Г.М., Рафиев Х.К., Дабуров К.Н. Заболеваемость

внутрибольничными инфекциями и ее структура среди новорожденных в Таджикистане // Ж. эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - N1. - С. 11-13.

7. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. - М.: Медицина. - 1998. - 461 с.

8. Macias A.E., Munoz J.M., Galvan A., Gonzalez J.A., Medina H., Alpuche C., Cortes G., Ponce-de-Leon S. Nosocomial bacteremia in neonates related to poor standards of care // *Pediatr Infect Dis J.* - 2005. - N 24(8). - P. 713-6.

9. Wei S.H., Chiu H.H., Hung K.C., Wang J.H., Su B.H., Lin H.C., Lin T.W., Lin H.C. Epidemiologic trends in nosocomial bacteremia in a neonatal intensive care unit // *J. Microbiol Immunol Infect.* - 2005. - N 38(4). - P. 283-8.

10. Lopez Sastre J.B., Fernandez Colomer B., Coto Cotallo G.D., Ramos Aparacio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention // *Acta Paediatr.* - 2005. - N 94(4). - P. 451-7.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF MICROBIAL COLONIZATION OF NEWBORNS ACCORDING TO THE WORKING CONDITIONS OF MATERNITY HOUSES

Gersamia T., Chikviladze D., Nemsadze K.

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

This study was aimed on the investigation of microbial colonization of 57 newborns at maternity home, applying the working program "BFH" ("Friendly attitude to child" - a system of joint requirement of mother and child with respect to introducing the method of early delivery to breast-feed), and microbial colonization in 45 newborns and their mothers at ordinary maternity home, where they were being held apart from each other.

The final results of the investigation showed up the following: the microbial colonization of newborns at the departments, applying the "BFH" program as working system, presented to be more than 2 times less intensive, compared to the newborns, held apart from their mothers. The gram-positive microflora (epidermal staphylococci, in 30% of cases they demonstrate the hemolytic features) and the culture of *C. albicans* were manifested to be prevalent in the microbial structure of newborns.

The outcomes of the investigation give the base for recommendations for full engagement of maternity homes in the working system based on the principle of "mother-child" and family-oriented obstetrics.

Key words: structure of microflora, hospital infection, microbial colonization of newborns.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИСТЕМЫ РАБОТЫ РОДИЛЬНЫХ ДОМОВ

Герсамия Т., Чиквиладзе Д., Немсадзе К.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии; Педиатрическая клиника им. М. Гурамшвили г. Тбилиси

Изучена микробная колонизация 57-и новорожденных в родильном отделении, работающем по программе "BFH" ("Дружелюбное отношение к ребенку" - система совместного пребывания матери и ребенка с применением метода раннего прикладывания к груди) и в обычном родильном отделении – 45-и новорожден-

ных и их матерей, где новорожденные находятся отдельно от матерей.

В результате проведенного исследования было установлено, что микробная колонизация новорожденных в отделениях, работающих по системе "BFH", более чем в 2 раза меньше по сравнению с новорожденными, помещенными отдельно от матерей. В микробной структуре новорожденных превалирует грамположительная микрофлора (в первую очередь эпидермальные стафилококки, в среднем в 30% случаев они обладают гемолитическим свойством) и штаммы *S. Albicans*.

Проведенные исследования дают основание для рекомендации перехода родильных домов на систему работы по принципу мать-дитя, семейно-ориентированное родовспоможение.

Рецензент: д.м.н., проф. М.А. Хочава

Научная публикация

MORPHOLOGICAL PRECONDITIONS OF DIABETES MELLITUS' DEVELOPMENT UNDER CHRONIC LIPID-LOADING DURING AGING

Kasradze D., Beriashvili R.

Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University

Metabolic diseases and particularly Diabetes Mellitus are still important problems in current medicine. The special attention should be paid to frequency of given diseases in old ages. Beyond 60-70 ages Diabetes Mellitus (type II) is revealed in 10% [10]. Its pathogenesis still remains obscure. It is considered that Diabetes Mellitus is the result of multiple genetic defects, the revealing risk of which is decreased by environmental factors and first of all – western life-style characterized by overfeeding (especially by high-caloric meals – carbohydrates and lipids), low physical activity and etc [5,9].

It is known that after taking fatty meals the content of free fatty acids is sharply increased in the blood [2,4]. The content is regulated by lipoprotein kinase determining the level

of triglycerides reesterification in adipocytes [1,7]. Activation of mentioned enzyme depends on insulin – this is the way to reveal the lipogenic characteristics of the given hormone. Consequently it is considered that free fatty acids act as insulin antagonists [3] and insulin takes part in reduction of glucose and free fatty acids in the blood [1].

According to the all above-mentioned, knowledge of molecular mechanisms (still not obvious) and establishment of corresponding morphological changes arising in β -cells of pancreatic islets during lipid-overloading, especially during aging, are of high interest.

Material and methods. For the study 48 male white rats were used. It was selected [8] two ages: adulthood (24

young animals) and late period of senescence (24 old animals). The rats were on a lipid-rich diet during three months. Under the ether narcosis the animals were sacrificed after lipid loading and 1 and 2 months later from finishing lipid loading (in each experimental case 8 rats have been used). Intact animals were used as the controls [8]. The tissue taken from pancreas has been processed for electron microscopy. Ultrastereometrical study was performed by the test-system expressed on translucent tapes which were put on the electronograms, taken at magnification $\times 4000$ and printed at magnification $\times 10000$. In each experimental case have been studied 100 β -cells [11]. The obtained quantitative data has been analyzed statistically by Student's criterion (t).

Results and their discussion. The results of the study have shown (table) that lipid-loading of young and old

animals during three months causes elevation of average volume indexes of mitochondria, granular endoplasmic reticulum (GER) and Golgi apparatus in the β -cells of pancreatic islets (for mitochondria this rise comprises 52,1% (t=8,1) and 63,6% (t=10,4) in the corresponding age groups; for GER - 28,0% (t=5,4) and 58,1% (t=12,0), for Golgi apparatus - 25,6% (t=4,3) and 36,2% (t=5,8), correspondingly). At the same time the average volume indexes of β -cellular secretor granules are decreased (22,1% (t=3,8) and 38,3% (t=11,4) for the corresponding age groups). In addition, in the β -cells of both ages the number and size of mitochondria are increased. The number of GER membranes are increased as well together with the elevation of number and sizes of membrane-attached and free ribosomes and polisomes, the Golgi apparatus is well defined, the number of secretor granules is decreased.

Table. Volume part (in %) of organelles of pancreatic β -cells of white rats during the different ages under condition of chronic lipid loading

Age	Inner structures of mitochondria	Intact animals	After lipid loading		
			on 1st day	1 month later	2 months later
Period of adulthood	Mitochondria	4,20 \pm 0,19	6,39 \pm 0,20	5,99 \pm 0,20	4,18 \pm 0,19
	GER	17,31 \pm 0,61	22,15 \pm 0,70	20,75 \pm 0,70	17,15 \pm 0,61
	Golgi app.	1,17 \pm 0,04	1,47 \pm 0,06	1,35 \pm 0,05	1,20 \pm 0,04
	Sec. granules	30,02 \pm 1,41	23,40 \pm 0,90	26,17 \pm 1,01	29,65 \pm 1,41
Late period of senescence	Mitochondria	3,27 \pm 0,14	5,35 \pm 0,19	3,05 \pm 0,10	2,50 \pm 0,09
	GER	14,52 \pm 0,41	22,95 \pm 0,61	13,82 \pm 0,41	10,54 \pm 0,38
	Golgi app.	1,27 \pm 0,05	1,73 \pm 0,06	1,16 \pm 0,05	1,00 \pm 0,02
	Sec. granules	44,71 \pm 0,71	27,57 \pm 1,31	28,91 \pm 1,38	29,55 \pm 1,41

After 1 month from stopping of lipid-loading in young animals the average volume indexes of mitochondria, granular endoplasmic reticulum and Golgi apparatus in the β -cells of pancreatic islets are not changed reliably (t<2,0) and are still elevated, though showing trend to reduction, whereas the given indexes in old animals in comparison with the elevated indexes of previous term of experiment are markedly impaired, nevertheless is not below the norm (t<2,0). Besides, the average volume index of secretor granules in β -cells of both ages still remains decreased, but is elevated as compared with the previous term of experiment (t>2). Moreover, the ultrastructural pattern in β -cells of young age is the same, as it has been in the previous term of experiment; whereas in old age the number of mitochondria in β -cells in comparison with the previous term of observation is decreased, though, their sizes are not impaired, on the contrary, frequently are revealed the cigar-like, fish-like and other bizarre-form mitochondria, the number and sizes of GER membrane-attached ribosomes and polisomes are decreased, Golgi apparatus is ill-defined, the number of secretor granules is still decreased.

After 2 months from stopping of lipid-loading in the young animals the average volume indexes of mitochondria, granular endoplasmic reticulum, Golgi apparatus and secretor granules in the β -cells of pancreatic islets are normalized (t<2,0), whereas in old animals the above-mentioned former three indexes are markedly impaired in comparison with the norm (the signed decrease for mitochondria comprises 23,5% (t=1,31), for GER - 28,0% (t=4,7), for Golgi apparatus - 21,3% (t=4,9)). The average volume index of β -cellular secretor granules is not changed: still is remained in the same state as in previous term of experiment and is impaired in comparison with the norm by 33,9% (t=9,5). In addition, in the young age the ultrastructural pattern of the β -cells is identical to norm (fig. 1), whereas, the number of mitochondria in the old age is markedly decreased, while there is plenty of giant mitochondria and part of them is disorganized; the number of GER membranes is markedly decreased, the membranes are partly fragmented and disorganized, the number of GER membrane-attached and free ribosomes and polisomes is significantly decreased; the Golgi apparatus is reduced, the stagnation of secretor granules is revealed (fig. 2).

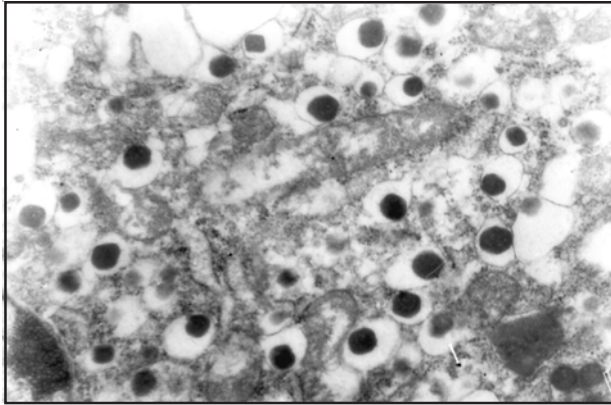


Fig. 1. Normalized organelles' volume state and initial number of intracellular structures of pancreatic β -cells. Electron microscopy. $\times 12\,000$, JEM-1200 ex. After 2 months from the stopping of lipid-loading. Young white rat

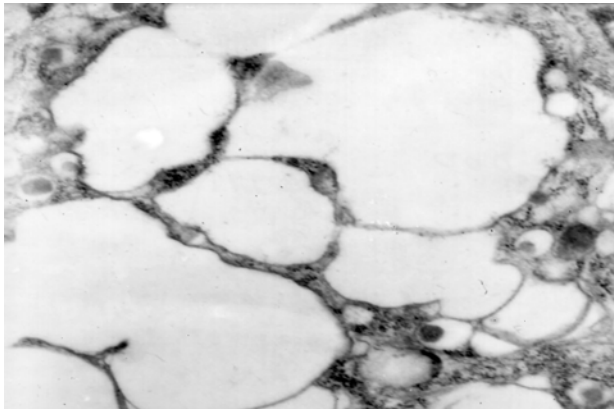


Fig. 2. Disorganized mitochondria, fragmented membranes of granular endoplasmic reticulum, stagnation of secretory granules in pancreatic β -cell. Electron microscopy. $\times 12\,000$, JEM-1200 ex. After 2 months from the stopping of lipid-loading. Old white rat

From all above-mentioned it is evident, that increased lipid-loading during three months in both ages causes intensification of both secretory (hormone synthesis) and extrusive (release of hormone from cells) processes in β -cells of pancreatic islets, the morphologic equivalent of which are revealed by elevation of number and sizes of mitochondria, GER and Golgi apparatus of β -cells with the quantitative increase of intraorganellar ultrastructures and decrease of volume share and number of secretory granules, that is more prominent in old age.

After 1 month from stopping of lipid-loading secretory process in pancreatic β -cells of young animals is still activated, while extrusive process is slowed down (the increased volume part of mitochondria, GER, Golgi apparatus and increased number of intraorganellar ultrastructures are not changed, the decreased volume part and number of secretory granules are elevated). While in pancreatic β -cells of old animals both secretory and extrusive processes are im-

paired (size and number of organelles and their inner structures taking part in secretion are decreased, volume part of secretory granules is increased).

There is principal difference between the young and old ages regarding the secretory synthesis and release in the subsequent term of experiment. Particularly, after 2 months from the stopping of lipid-loading in young age the secretory-extrusive processes in pancreatic β -cells are normalized, organelles turn back to their initial volume state and consist of the same initial number of intracellular structures, whereas in old animals the synthesis of secretory is more impeded in comparison with the previous term and stagnation of secretory is more prominent; in addition, in the part of β -cells the irreversible changes are developed. Our results partly correspond to the data of certain authors [6].

To summarize, pancreatic β -cells both of young and old organism respond to chronic lipid-loading by activation, that probably represents reaction to the elevation of lipids – free fatty acids in the blood, aiming to “involve” the latter’s in lipogenesis. Though in old age exhaustion of β -cells could be followed by injury of cells and appearance of defects in their gene complexes – with subsequent inactivation of genes and development of metabolic disturbances and irreversible changes. Therefore any metabolic disease or syndrome running on the background of chronic lipidemia seems to be a risk-factor for development of Diabetes Mellitus in organisms of old age.

REFERENCES

1. ენდოკრინული სისტემის ფიზიოლოგია. – თბ.: “განათლება”. - 1991. – 682 გვ.
2. კოქიასვილი მ. სამედიცინო ბიოქიმია. – თბ.: 1996. - 447 გვ.
3. Абдулаходжаева М.С. Основы патологии человека. – Ташкент: 1997. - т. II. - 555 с.
4. Биохимический справочник. - Киев: “Вища Школа”. - 1979. - 303 с.
5. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. - М: “Медицина”. - 2001. - т. 2. - ч. I. - 677 с.
6. Хмельницкий О.К., Ступина А.С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и в старости. - Л: “Медицина”. - 1989. - 257 с.
7. Шрейбер В. Патофизиология желез внутренней секреции. - Прага: “Авиценум”. - 1987. - 493 с.
8. Beriashvili R.V., Kasradze D.G. Ultrastereometrical peculiarities of pancreatic β -cells under the chronic glycemic load during the aging // Bull Georgian Acad Sci. - 1997. - vol. 155. - P. 142-144.
9. Orchard T.J. Dyslipoproteinemia and diabetes // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. - 1990. - vol. 19. - P. 361-380.
10. Robbins S.L. Pathologic basis of diseases. – Philadelphia: 2003. - 1290 p.
11. Weibel E.R., Kistler G.S., Scherle W.F. Practical stereological methods for morphometric cytology // J. Cell. Biology. - 1996. - vol. 30. - P. 23-38.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL PRECONDITIONS OF DIABETES MELLITUS' DEVELOPMENT UNDER CHRONIC LIPID-LOADING DURING AGING

Kasradze D., Beriashvili R.

Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University

Chronic lipid loading in pancreatic β -cells of young and old animals causes the intensification of secretion the morphologic equivalents of which are revealed by elevation of number and sizes of mitochondria, granular endoplasmatic reticulum and Golgi apparatus of β -cells with the quantitative increase of intraorganelle ultrastructures and decrease of volume share and number of secretor granules, which are more prominent in old animals. After definitive period following the chronic lipid loading the secretor processes in young age are normalized (organelles turn back to their initial volume state and consist of the same initial number of intraultrastructures),

whereas in old age - are markedly lower compared with the norm (size and number of organelles and their inner structures are decreased; volume part of secretory granules is increased); in some part of β -cells complete block of secretion takes place (in the part of β -cells the irreversible changes are developed; stagnation of secrete is prominent). Therefore any metabolic disease or syndrome running on the background of chronic lipidemia, seems to be a risk-factor for development of Diabetes Mellitus in organisms of old age.

Key words: aging, pancreatic β -cells, lipid-loading.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ВОЗРАСТЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ НАГРУЗКИ

Касрадзе Д.Г., Бериашвили Р.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии

Хроническая липидная нагрузка вызывает увеличение объема и/или количества ультраструктур, включенных в процесс биосинтеза инсулина, а также понижение числа секреторных гранул в β -клетках панкреатических островков как у молодых, так и у старых животных. Вышеотмеченные показатели (и, соответственно, процесс секреции – синтеза и экстружии гормона) в молодом возрасте нормализуются в определенный срок после нагрузки, а в старших возрастах к указанному сроку те же показатели намного отстают от нормы: в большинстве β -клеток не наблюдается морфологичес-

ких признаков нормализации - подавлен биосинтез и выражена стагнация секрета, а в части β -клеток развиты необратимые процессы и, соответственно, отмечается полная остановка секреции. Исходя из вышеизложенного, все метаболические болезни и синдромы, в основе которых лежит хроническая липидемия, могут стать риск факторами развития сахарного диабета в старшем возрасте.

*Рецензент: действ. член АМБН Грузии,
проф. З.Г. Цагарели*

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF EPIPHYSIS IN RATS UNDER THE ACTION OF ELECTROMAGNETIC FIELDS AND DURING MAMMARY CARCINOGENESIS

Beniashvili D. Sh., Baazov D.I.

*Wolfson Medical Center, Department of Pathology, Holon;
Ruppin Academic Center, School of Engineering, Emek Hefer, Israel*

The issue of carcinogenic effect of electromagnetic fields (EMF) was first brought up in 1979 after the publication of Wertheimer's findings on high tumor incidence in children living in the vicinity of high-voltage lines [46]. Epidemiological studies were conducted in different countries to investigate the incidence of cancer induced long-time exposure to EMF [13,19,47], including the radiation of computer displays. These studies show that the long-time exposure to the radiation induced by wiring in walls, household electric appliances, lighting units, TV screens, computer displays, etc. may be factors that increase the risk of oncological diseases [11]. In recent years, mammary gland cancer in women shows the highest morbidity and mortality rate in many industrially developed countries [32,44].

Most researchers tend to attribute a leading role in the development of mammary gland tumors to the action of low-frequency electromagnetic fields on the epiphysis [40,48]. EMF lower the level of melatonin and stimulate the development of mammary gland tumors both in vitro and grafted or induced by DMBA or MNM [3,14,39]. Lower levels of melatonin is considered the first step in the development of mammary gland tumors. This was confirmed by Wilson [49] who exposed 55-day-old rats to EMF for 20 hours daily during a month and observed that the levels of melatonin in them lowered.

Ametz et al. [1] showed that the content of melatonin in blood of personal computer operators is lower when they are working. Anisimov and Muratova [4,30] found out that the radiation of personal computer displays reduces the nocturnal level of melatonin blood serum twice compared with the control group. Our experiments [7,9,10] conducted for studying the influence of low-frequency EMF on the development of mammary gland tumors induced by nitrosomethylurea in rats revealed that the occurrence, average latent period, and morphological spectrum of mammary gland neoplasms depend on the duration of exposure to variable and constant magnetic fields. Apart from the reduction of the nocturnal level of melatonin in blood, the exposed animals in our experiments showed a tendency to increasing the level of prolactin in blood serum compared to the control group [8]. Variation in the level of prolactin may promote the development of tumors, particularly mammary gland neoplasms [17,38].

The most popular hypothesis explaining the carcinogenic effect of EMF, especially the impact on EMF on the development of mammary gland cancer, is the melatonin hypothesis [40]. According to it, EMF of different ranges, including visible light, suppresses the secretion of melatonin by the epiphysis and stimulates chemical and hormonal carcinogenesis.

Melatonin, a hormone secreted by the epiphysis, inhibits the origination and development of mammary gland neoplasms [5,14]. Under the action of EMF, suppression of melatonin secretion is accompanied by elevated levels of prolactin, disorders of calcium homeostasis, more intensive production of free radicals, and disturbed endocrine and immunological status of the organism. EMF inhibits the secretion of melatonin by the epiphysis, increases the level female sex hormones, promotes the proliferation of mammary epithelium, and increases the risk of mammary gland cancer development.

Many researchers observed in their experiments that pinealectomy lowers the concentration of melatonin and increases the risk of mammary gland cancer induced by DMBA [31,37,42]. Stevens suggested [39,41] that the lower level of melatonin in rats exposed to EMF affects the ovarian function, raises the content of estrogens, and increases the risk of mammary gland tumors.

Our knowledge of the morphological and microscopic changes of the epiphysis and the development of mammary gland cancer under the action of EMF is quite limited. At the same time, the wide range of biological active substances (such as melatonin, serotonin, etc.) excreted from the epiphysis prompted researchers to investigate the ultrastructural organization of this organ and find morphological evidence that it contains secretory components. Numerous studies were dedicated to the ultrastructural organization of the pineal body [23,25,26,34]. Many of aspects of the pineal body, such as its morphological substrate and secretory activity, are still very debatable and poorly covered in the literature. Knowledge of the histological and physiological structure of the epiphysis may serve as the basis for ascertaining the place and role of the epiphysis in the system of neuroendocrinal regulation on mammary gland carcinogenesis.

The oncostatic action of the pineal body is mainly determined by melatonin. Most studies of the ultrastructural organization of the epiphysis were conducted on rats [18,31] and rarely on hamsters, mice, rabbits and monkeys [16,35,45].

Most researchers think that pineal cells, which often have a dendritic shape, are the principal morphological substrate responsible for the functional activity of the pineal body. A large nucleus, with a shape varying from oval or circular to irregular lobar, is in the center of the cell. The nuclear membrane develops invaginations of different sizes. Recessions in the nuclear membrane contain the organelles of the cell. Chromosomes are evenly distributed in the nucleoplasm. The perinuclear space is wider in some places.

As a rule, organelles are uniformly distributed in cytoplasm [24,26]. Sometimes, they tend to gather in the perinuclear zone. Pineal cells have both types of cytoplasmatic reticules granular and agranular, the latter being dominant. Granular reticules are mainly localized in the cell periphery, whereas agranular reticulum are concentrated in the perinuclear zone. The number of free ribosomes is small, increasing towards the cell periphery.

Numerous mitochondria vary in their shape, size and content. Mitochondria may be gigantic, too. The number of cristae within one mitochondrion varies in a wide range, except the tubular-vesicular type of mitochondria. Rarely, swelling of mitochondria and destruction of their internal structure is observed.

The plastic complex is represented by flattened sacculi, cisterns, follicles and vacuoles containing materials of various densities.

Lipid inclusions are a constant component of pinealocytes. A fair amount of them are present in cytoplasm as separate inclusions or conglomerations. The content of lipid inclusions sometimes seems to be heterogeneous because of lipid granules of different shape and density even within a single cell. The number of lipid inclusions varies. Many researchers, evaluating the large specific density of lipids in the pineal body, point to the dependence of their content in an organ on the level of melatonin [22,36] and the duration of exposure of the animals to light [5,25]. According to [15], hormones of the epiphysis may be deposited in the form of lipid drops. Excretion of lipid drops immediately into the pericapillary space was observed just like the excretion of secretory granules. According to their composition, lipids of pineal cells are mainly classified as phospholipids and enzymes that hydrolyze them [21].

Microtubules are another constant component of pineal cells. They are localized in perikaryon in the immediate vicinity of the plasma membrane in parallel to it. Their con-

glomeration was observed where pinealocytes ramify. Some researchers attribute the intracellular transport function to these organelles in addition to the skeletal function [2].

A salient feature of pinealocytes is that their bodies and ramifications contain a considerable number of differently sized vesicles with a dense content. The size of vesicles varies in a wide range. Vesicles are mostly found in the ramifications of pinealocytes and, in smaller numbers, in their bodies. The shape of vesicles varies circular to irregularly elongated, which probably reflects the degree of their maturity [29]. The difference in the structure and distribution of vesicles is apparently associated with the differences in the chemical composition of the secretory products in vesicles. Most researchers hold that these vesicles are deposits of secreted products of pinealocytes, such as melatonin and biogenic amines [6,12,50].

Secretory products are apparently excreted from the bodies and ramifications of pineal cells into the pericapillary space or intercellular spaces. The observed morphological evidences indicate that vesicles are connected with the cell membrane and their content is excreted into the pericapillary spaces of dense granules, which points to the incretory secretion of pinealocytes. Claviform ramifications widening into the pericapillary space contain vesicles, mitochondria, ribosomes, multivesicular bodies, multiple lipids and microtubules, which is a morphological evidence that these organelles take part in the functional activities of pinealocytes.

Two types of structures are observed in the cytoplasm of pineal cells: rosettes and ribbons with vesicles. These structures are supposed to be the form of depositing the secretory products in pinealocytes [35].

The variation of the tubular system size follows a certain rhythm. The maximum size of the tubular system is observed in daytime, and the minimum size in nighttime [33].

These ultrastructural characteristics of pinealocytes help us understand the microphysiology of the epiphysis, its functioning under the action of electromagnetic fields, and its specific organization during the development of mammary gland cancer.

REFERENCES

1. Ametz B., Berg M. Melatonin and adenocorticotrophic hormone levels in video display unit workers during work and leisure // *J. Occup. Med.* – 1996. - N38. – P. 1108-1110.
2. Andersen E. The anatomy of bovine and ovine pineals // *J. Ultrastr. Res. Suppl.* – 1965. - N8. – P. 1-80.
3. Anisimov V., Zhukova O., Beniashvili D. et al. Light deprivation, electromagnetic fields and mammary carcinogenesis // *Adv. In Pineal Res.* – 1994. - N7. – P. 229-234.
4. Anisimov V., Zabezhinski M., Popovich I et al. Effect of

- video display terminal irradiation on urethane-induced lung carcinogenesis in mice // *Oncol. Reports.* – 1996. - N3. – P. 401-404.
5. Anisimov V. The light-dark regimen and cancer development // *Neuroendocrinol-Lett.* – 2002. – N 23(2). – P. 28-36.
6. Bak I., Kim J., Hassler R. Electron microscopic autoradiography for demonstration of pineal serotonin in rat // *Z. Zellforsch.* – 1970. – N 105(2). – P. 167-175.
7. Beniashvili D., Bilanishvili V., Gupta D. et al. Modifying effect of various light regimes and low-frequency electromagnetic radiation on mammary carcinogenesis induced by NMU in female rats. // In: Proceedings of the international symposium immuno-neuro-endocrine communication. – Tubingen: Network. – 1993. – P. 195-210.
8. Beniashvili D., Baazov D. Biological characteristic and pathomorphology of induced mammary tumors in female rats exposed to low-frequency variable electromagnetic fields // *Georgian Medical News.* – 2003. – N 9(102). – P. 89-92.
9. Beniashvili D., Benjamin S., Baturin D., Anisimov V. Effect of light/dark regimen on nitrosoethylurea-induced transplacental carcinogenesis in rats // *Cancer Letter.* – 2001. - N163. – P. 51-57.
10. Beniashvili D., Baazov D. Low-frequency variable electromagnetic fields promote the genesis of mammary tumors in rats induced by nitrosoethylurea. // In: International scientific conference, Tel-Aviv: 2003. – v. 1. – P. 16-23.
11. Beniashvili D., Avinoach I., Baazov D., Zusman I. The role of household electromagnetic fields in the development of mammary tumors in women: clinical case-record observations // *Med. Science Monitor.* – 2005. – N 1(11). – P. 10-13.
12. Bernad I., Csaba Y. Localization of biogenic monoamines in tissue cultures of rat pineal // *Acta Biol. Acad. Sci. Hung.* – 1970. – N 21(2). – P. 235-241.
13. Bernstein L. Blanket or mattress cover use and breast cancer incidence in women 50-79 years of age // *Epidemiol.* – 2001. - N12. – P. 598-600.
14. Blask D., Lemus-Wilson A., Wilson S. Breast cancer: a model system for studying the neuroendocrine role of pineal melatonin in oncology // *Biochem. Soc. Trans.* – 1992. – N 20(2). – P. 309-311.
15. Bostelmann W. Das ultrastrukturelle und enzymhistochemische Verhalten der Rattenzimbeldrüse nach Funktionsphasenwechsel durch Dauerbeleuchtung und standige Dunkelheit // *Endocrinologie.* – 1968. – N 53(5-6). – P. 365-384.
16. Bucana C., Nadakavukaren M., Frehn J. Novel features of hamster pinealocyte ultrastructure // *Tissue and Cell.* – 1974. – N 6(1). – P. 85-93.
17. Cartwright R. Low frequency of alternating electromagnetic fields and leukaemia // *Cancer (Philad.).* – 1989. - N60. – P. 649-651.
18. Coppola A., O'Connor J., Rasile Y., Vaggiani E. Light and electron microscopy of the pineal body. - 7th Int. Congr. Neuropathology. – 1974. – v. 2. – P. 809-812.
19. Davis S., Mirck D., Stevens R. Night shift work. Light at night and risk of breast cancer // *J. Nation. Cancer Inst.* – 2001. - N93. – P. 1557-1562.
20. Golan J., Torres K., Staskiewicz G. et al. Morphometric parameters of the human pineal gland in relation to age, body weight and height // *Folia-morphol. (Warsz.).* – 2002. – N 61(2). – P. 111-113.
21. Gonzales G., Blazquez E. Ultrastructural evidence of secretory process in the rat pineal gland // *Experientia.* – 1975. – N 31(8). – P. 969-971.
22. Hansen J. Light at night, shiftwork and breast cancer risk // *J. Nation. Cancer Inst.* – 2001. – v. 17. – N 93(20). – P. 1513-1515.
23. Karasek M., Marek K., Zielinska A. et al. Quantitative ultrastructural studies of the pinealocytes and plasma melatonin concentrations in rats bearing an advanced passage of the tumor // *Biol. Signals.* – 1994. – N 3(6). – P. 302-306.
24. Karasek M., Zielinska A., Marek K. et al. Ultrastructure of pinealocytes in mice implanted with Colon 38 adenocarcinoma // *Neuro Endocrinol. Lett.* – 2003. – N 24(3-4). – P. 269-273.
25. Lan C., Hsu J., Ling E. Influence of sleep deprivation coupled with administration of melatonin on the ultrastructure of rat pineal gland // *Brain-Res.* – 2001. – v. 10. - N 910(1-2). – P. 1-11.
26. Loginov S., Gerasimov A., Kostiuhenko V. Ultrastructure of the pinealocytes in rats exposed to light and radiation // *Morphologia.* – 2004. – N 125(1). – P. 71-75.
27. Martinez-Soriano F., Armananzas E., Ruiz-torner A. et al. Influence of light/dark, seasonal and lunar cycles on the nuclear size of the pinealocytes of the rat // *Histol-Histopathol.* – 2002. – N 17(1) – P. 205-212.
28. Martinez-Soriano F., Ruiz-Torner A., Armananzas E. et al. Influence of light/dark, seasonal and lunar cycles on serum melatonin levels and synaptic bodies number of the pineal gland of the rat // *Histol-Histopathol.* – 2002. – N 17(1). – P. 213-222.
29. Matsushima S., Reiter R. Comparative ultrastructural studies of the pineal gland of rodents. // In: Electron microscopic concepts of secretion. - N.Y.: 1975. – P. 335-356.
30. Muratov E., Popovich I., Zabezhinski M. et al. Irradiation effect of video display terminal of personal computer on growth of transplantable tumors in mice // *Exp. Oncol.* – 1996. - N18. – P. 349-352.
31. Mevissen M., Lerchl A., Loscher W. Study on pineal function and DMBA-induced breast cancer formation in rats during exposure to a 100-mG, 50 Hz magnetic field // *J. Toxicol Environ Health.* – 1996. – v. 7. – N 48(2). – P. 169-185.
32. Pollan M., Gustavson P., Floderns B. Breast cancer, occupation and exposure to electromagnetic fields among Swedish men // *Am. J. Ind. Med.* – 2001. – v. 28. - N 39(3). – P. 276-285.
33. Quay W. Pineal canaliculi: demonstration twenty-four-hour rhythmicity and experimental modification // *Amer. J. Anat.* – 1974. – v. 139. - N1. – P. 81-93.
34. Redondo E., Franco A., Masot A. et al. Ultrastructural and immunocytochemical characterization of interstitial cells in pre- and postnatal developing sheep pineal gland // *Eur. J. Histochem.* – 2001. – N 45(3). – P. 249-258.
35. Romijn H. Structure and innervation of the pineal gland of the rabbit // *Z. Zellforsch.* – 1973. – v. 141. - N4. – P. 545-560.
36. Schernhammer E., Laden F., Speizer F. et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses health study // *J. Nation. Cancer Inst.* – 2001. – v. 17. – N 93(20). – P. 1563-1568.
37. Shah P., Mhatre M., Kotheari L. Effect of melatonin on mammary carcinogenesis in intact and pinealectomized rats in varying photoperiods // *Cancer Res.* – 1984. – N44. – P. 3403-3407.
38. Stevens R. Electric power use and breast cancer // *Amer. J. Epidemiol.* – 1987. - N25. – P. 456-461.
39. Stevens R. Electric power, melatonin and breast cancer. The pineal gland and cancer. - Eds.: Gupta D. et al. - Tubingen: Brain Research Promotion. – 1988. – P. 233-244.
40. Stevens R., Dalas S. The melatonin hypothesis: electric power and breast cancer // *Environ-Health-Perspect.* – 1996. – N 104(1). – P. 135-140.
41. Stevens R., Wilson B., Andersen L. The melatonin hypothesis. Breast cancer and use of electric power. - Columbus: Battelle Press. - 1997.
42. Tamarkin L., Cohen M., Roselle D. Melatonin inhibition and pinealectomy enhancement of DMBA-induced mammary tumors in the rat // *Cancer Res.* – 1981. - N41. – P. 4432-4436.
43. Volkova O., Milovidova N. Ultrastructural organization of

- the mammal pineal gland in the postnatal ontogenesis // Arch. Anat. Hystol. and Embriol. – 1978. - N124. – P. 5-16.
44. Van-Wijngaarden E., Nylander-French L., Millikan B. et al. Population-based case-control study of occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer // Ann. Epidemiol. – 2001. – N 11(5). – P. 297-303.
45. Wartenberg H. The Mammalian pineal gland organ: electron microscopic studies of the fine structure of pinealocytes, glial cells and on the perivascular compartment // Z. Zellforsch. – 1968. – v. 86. - N1. – P. 74-97.
46. Wertheimer N., Leeper E. Electrical wiring configuration and childhood cancer // Amer. J. Epidem. – 1979. - N109. – P. 273-284.
47. Wertheimer N., Leeper E. Risk premenopausal breast cancer use of electric blankets // Amer. J. Epidemiol. – 1995. – v. 15. - N142. – P. 1344-1355.
48. Wilson B., Andersen L., Hilton D. et al. Chronic exposure to 60Hz electric fields: effects on pineal function in the rat // Bioelectromagnetics. – 1981. - N2. – P. 371-380.
49. Wilson R., Leung F., Buschbom B. et al. Electric fields, the pineal gland and cancer. - Eds.: Gupta D. – Tubingen: Brain Research Promotion. – 1988. – P. 245-259.
50. Wiklund I. Development of serotonincontaining cells and the sympathetic innervation of ha-benular region in the rat brain // Cell and Tissue Res. – 1974. – v. 155. - N2. – P. 231-243.

SUMMARY

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF EPIPHYSIS IN RATS UNDER THE ACTION OF ELECTROMAGNETIC FIELDS AND DURING MAMMARY CARCINOGENESIS

Beniashvili D. Sh., Baazov D.I.

Wolfson Medical Center, Department of Pathology, Holon; Ruppin Academic Center, School of Engineering, Emek Hefer, Israel

Experiments conducted by the authors, as well as clinical studies, show that in addition to hormonal misbalance, development of mammary gland cancer is significantly influenced by the action of low frequency electromagnetic fields on epiphysis. By reducing the production of melatonin it increases the risk of development of mammary gland tumors. The review of scientific literature indicates that pinealocytes are the main morphological substrate responsible for functional activity of pineal cells. When estimating large specific weight of lipids, many researchers point to the dependence of their presence in epiphysis on the level of melatonin. It is thought that hormones of pineal cells are deposited in the form of lipid drops.

The most characteristic feature in the structure of pinealocytes is the presence of large number of various size complexes in their bodies and appendices. According to many authors this could be the form of depositing the secretory products of pinealocytes, such as melatonin, biological amines, etc.

Ultrastructure characteristic of pinealocytes described in the review provides deeper understanding of the fine structure morphophysiology of epiphysis, enable to point out the peculiarities of its functionality under the influence of electromagnetic fields and discover the organizational structure of pineal body at a time of the mammary gland tumor development.

Key words: epiphysis, ultrastructure, electromagnetic field, mammary carcinogenesis.

РЕЗЮМЕ

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭПИФИЗА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ И РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бениашвили Д.Ш., Баазов Д.И.

Медицинский центр им. Вольфсон, отдел патологии, Холон; Академический центр Руппина, Емек Хефер, Израель

Проведенные нами эксперименты и клинические исследования выявили, что в развитии рака молочной железы, помимо гормонального дисбаланса, большое значение имеет воздействие низкочастотных электромагнитных полей на эпифиз. При этом снижение выработки мелатонина повышает риск развития опухолей молочной железы. Анализ обширной ретроспективной и текущей научной литературы показывает, что главным морфологическим субстратом, ответственным за функциональное проявление шишковидной железы, являются пинеалоциты. Многие исследователи, оценивая большой удельный вес липидов, указывают на зависимость их содержания в эпифизе от уровня мелатонина. Высказывается мнение, что гормоны шишковидной железы, вероятно, депонируются в виде липидных капель.

Наиболее характерной особенностью строения пинеалоцитов является наличие в их телах и отростках многочисленных комплексов различных размеров, часть которых имеет электронно-плотное содержание. По мнению множества авторов, они являются результатом депонирования продуктов секреции пинеалоцитов, таких как мелатонин, биологические амины и др.

Приведенная ультраструктурная характеристика пинеалоцитов позволяет глубже раскрыть тонкую морфологию эпифиза, описать особенности его функционирования при воздействии электромагнитных полей и может выявить специфику организации шишковидного тела при развитии рака молочной железы.

Рецензент: д.б.н., проф. Г.К. Гогичадзе

ГОМОЦИСТЕИН, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Чаава М.М., Букия Т.Ш., Шабуршвили Т.Ш.

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинической лабораторной диагностики;
Клиника сердечно-сосудистых заболеваний*

Одной из актуальных проблем современной медицины остается своевременная диагностика и превенция ишемической болезни сердца (ИБС). До настоящего времени диагностика ИБС основывалась на исследованиях липидного обмена и гемостаза.

В научной медицинской литературе последних лет указывается на взаимосвязь между усилением атеросклеротических и тромбообразовательных процессов и повышением уровня гомоцистеина (ГЦ) [1]. С точки зрения исследователей, гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, которая является промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина [1], накапливается в крови и является токсическим веществом для организма. Содержание общего ГЦ в плазме крови здорового человека составляет 5-15 мкмоль/л [3-5].

Повышение уровня ГЦ в сыворотке крови может стать одним из дополнительных факторов риска развития коронарных болезней. Кроме того, на основе эпидемиологических данных выявлено, что колебание ГЦ на уровне верхних пределов нормы также представляет серьезный риск развития болезни [2;3]. Однако, современные знания не позволяют определить пределы “безопасной нормы” ГЦ. Более того, ряд авторов вообще не связывает развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ) с уровнем ГЦ в сыворотке крови. В некоторых исследованиях связь ГЦ с патологией артерий выявлена только у женщин. У мужчин такая закономерность не зафиксирована. Возникла гипотеза, согласно которой повышение ГЦ является не причиной, а следствием патологических процессов, развившихся в коронарных артериях [2]. Так как в научной литературе результаты исследований одних авторов не находят подтверждения в исследованиях других, то напрашивается вывод о необходимости дальнейших исследований для установления роли уровня ГЦ в крови в развитии болезней сердечно-сосудистой системы.

Целью исследования явилось изучение уровня гомоцистеина в сыворотке крови одновременно с показателями липидного спектра и гемостаза при остром инфаркте миокарда, а также при сердечных стенокардических приступах, развивавшихся в постинфарктном периоде; выявление роли изменений этих показателей в прогнозировании коронарной недостаточности.

Материал и методы. Исследование проведено на 256 пациентах в возрасте от 35 до 70 лет. Из них 56 страдали стенокардией, 96 пациентов находились в состоянии острого инфаркта миокарда и 104 - в постинфарктном периоде.

Образцы крови брались в течение 28-48 часов после помещения пациентов в клинику, утром, натощак.

Всем пациентам проводили следующие исследования: определение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA). Определение липидного спектра с помощью биохимического анализатора (Johnson & Johnson vitros DT).

- а) Холестерол (Х);
- б) α – холестерол (α -Х);
- с) Триглицериды (Т);
- д) Липопротеиды очень низкой плотности (ЛОНП);
- е) β -липопротеиды (β -Л);

Определение с помощью коагулометра основных показателей гемостаза (автоматический определитель AMELUNG): а) АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; б) ПВ – протромбиновое время; ПИ – протромбиновый индекс; INR - международное нормализованное отношение; в) ТВ - тромбиновое время; г) КФ - концентрация фибриногена. Общий анализ крови.

Все больные, в зависимости от уровня концентрации гомоцистеина в сыворотке крови, были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты с гипергомоцистеинемией (ГГЦ). ГГЦ диагностировалась в случае превышения уровня 15 мкмоль/л. При концентрации ГЦ в плазме крови 15-30 мкмоль/л степень ГГЦ считают умеренной, 30-100 мкмоль/л - средней, более 100 мкмоль/л - тяжелой. Вторую группу составили пациенты с концентрацией ГЦ в пределах нормы.

Во время приступа стенокардии у 29 пациентов концентрация ГЦ оказалась повышенной ($M=34,0\pm 1,5$ мкмоль/л), они составили I группу. Остальные 27 пациентов, у которых ГЦ был в пределах нормы, образовали II группу ($M=12,9\pm 0,3$ мкмл/л) (диаграмма 1).

При остром инфаркте миокарда (96 пациентов) ГГЦ была выявлена у 64 пациентов. Они составили первую группу ($M=23,6\pm 0,4$ мкмоль/л). Вторую группу составили

32 пациента с нормальным содержанием гомоцистеина ($M=12,0\pm 0,5$ мкмоль/л) (диаграмма 2).

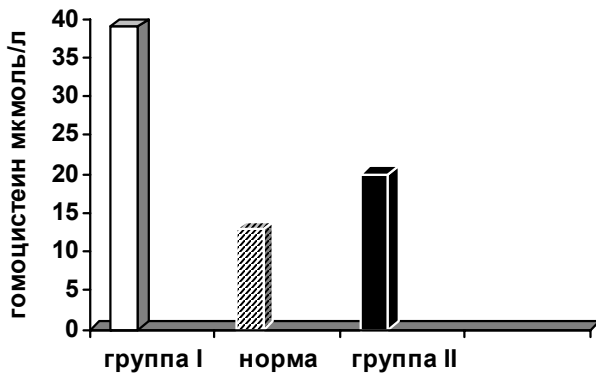


Диаграмма 1. Средние показатели гомоцистеина при стенокардии

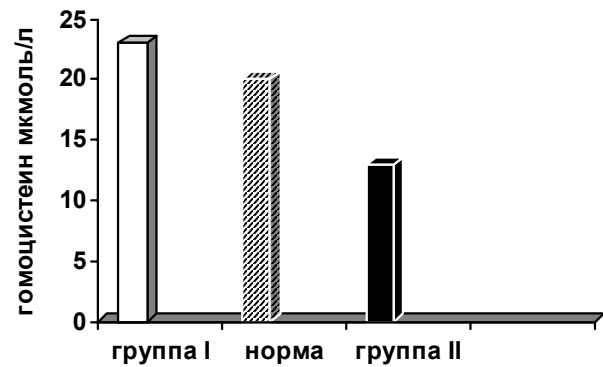


Диаграмма 2. Средние показатели гомоцистеина при инфаркте миокарда

В постинфарктном периоде у 56 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет развился повторный стенокардический приступ на фоне ГГЦ ($M=23,7\pm 0,5$ мкмоль/л). При повтор-

ной коронарной недостаточности у пациентов выше 60 лет (48), наблюдалась умеренная ГГЦ ($M=18,1\pm 0,3$ мкмоль/л) (диаграмма 3).

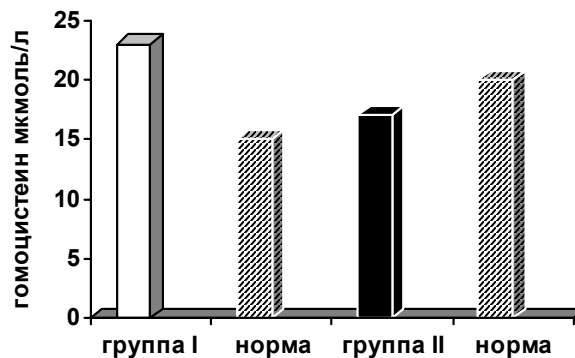


Диаграмма 3. Средние показатели гомоцистеина при постинфарктном кардиосклерозе у пациентов различного возраста

На основе исследования липидного спектра, при всех трех вышеперечисленных формах болезни сердечно-сосудистой системы, у пациентов первой группы отмечалось незначительное повышение ЛОНП, в то время как у пациентов второй группы этот показатель был в пределах нормы. Что касается других показателей липидного спектра, то выявились изменения как показателей холестерина, так и триглицеридов и в-липопротеидов.

При приступе стенокардии исследование гемостаза почти у всех пациентов первой группы выявило повышение ПИ ($M=102,2\pm 1,0\%$) и фибриногена ($M=4,4\pm 0,1$ г/л). У пациентов второй группы также был повышен уровень ПИ ($M=103,4\pm 2,2\%$), уровень фибриногена был повышен более существенно ($M=5,1\pm 0,1$ г/л) (таблица 1).

При ОИМ у 42 пациентов первой группы ПИ был повышен и находился в пределах $M=95-113\%$, хотя средний показатель фиксировался в верхних пределах нормы $M=96,5\pm 1,1\%$. У 26 пациентов второй группы выявлен высокий показатель протромбина, $M=106,4\pm 1,6\%$. Фибриноген не был повышен ни в одной из групп (таблица 2).

В постинфарктном периоде всем пациентам проводилась постоянная аспиринотерапия, а при повторном приступе стенокардии всем им дополнительно проводилась гепаринотерапия, поэтому в обеих группах фибриноген ($M=3,3-3,2$ г/л) был в пределах нормы. Что касается других показателей гемостаза, то у пациентов первой группы незначительно был повышен ПИ; у пациентов второй группы было удлинено только АЧТВ (таблица 3).

Таблица 1. Лабораторные показатели при стенокардии

Показатели	Группа I	Группа II	Норма	p<
гомоцистеин (мкмоль/л)	34,0±1,5*	12,9±0,3	5-15-20	0,001
АЧТВ (сек)	32,7±0,9	34,1±1,1	25-35	0,4
ПВ (сек)	12,2±0,1	12,2±0,2	11-15	0,95
ПИ (%)	102,2±1,0	103,4±2,2	85-104	0,7
ТВ (сек)	7,5±0,2	7,5±0,2	7-9	0,9
фибриноген (г/л)	4,4±0,1	5,1±0,1	2-4	0,001
Hb (г/л)	74,8±1,2	73,7±1,2	110-160	0,6
Eг (10 ¹² /л)	4,0±0,04	4,0±0,06	4,0-5,0	0,9
Тг (‰)	64,4±1,3	62,4±1,4	50-70	0,4
Le (10 ⁹ /л)	6,4±0,2	6,3±0,3	4-9	0,8
СОЭ (мм/ч)	19,6±1,8	18,9±1,9	2-15	0,8
П (%)	3,2±0,5	3,7±0,5	1-5	0,5
С (%)	57,7±1,9	63,0±2,0	50-70	0,2
Е (%)	3,2±0,4	3,2±0,4	0,5-5	0,99
Л (%)	25,3±2,0	23,3±1,7	18-40	0,5
М (%)	8,8±0,4	7,1±0,5	4-9	0,02
холестерол (ммоль/л)	5,73±0,18	4,76±0,13	3,1-5,2	0,001
триглицериды (ммоль/л)	1,75±0,11	1,16±0,07	0,5-1,5	0,001
α-холестерол (ммоль/л)	0,98±0,03	1,10±0,06	1,0-1,8	0,7
ЛОНП (ммоль/л)	1,38±0,07	0,87±0,04	0,1-1,0	0,001
β-липопротеиды (ммоль/л)	3,98±0,14	3,38±0,11	1,3-3,3	0,002

* -среднее значение ± стандартная ошибка

Таблица 2. Лабораторные показатели при инфаркте миокарда

Показатели	Группа I	Группа II	Норма	p<
гомоцистеин (мкмоль/л)	23,6±0,4*	12,0±0,5	5-15-20	0,001
АЧТВ (сек)	33,4±0,6	33,8±1,1	25-35	0,700
ПВ (сек)	13,0±0,2	11,8±0,2	11-15	0,001
ПИ (%)	96,5±1,1	106,4±1,6	85-104	0,001
ТВ (сек)	7,7±0,1	7,3±0,2	7-9	0,09
фибриноген (г/л)	3,5±0,1	3,5±0,1	2-4	0,6
Hb (г/л)	74,4±0,7	73,5±1,0	110-160	0,5
Eг (10 ¹² /л)	4,0±0,03	4,0±0,09	4,0-5,0	0,6
Тг (‰)	63,5±1,1	62,8±1,9	50-70	0,8
Le (10 ⁹ /л)	6,9±0,2	6,6±0,3	4-9	0,4
СОЭ (мм/ч)	14,1±1,4	14,7±2,1	2-15	0,9
П (%)	4,3±0,4	3,8±0,6	1-5	0,6
С (%)	62,6±1,3	63,2±1,8	50-70	0,8
Е (%)	2,8±0,3	2,6±0,4	0,5-5	0,8
Л (%)	22,3±1,1	22,4±1,3	18-40	0,97
М (%)	8,3±0,3	6,8±0,5	4-9	0,2
холестерол (ммоль/л)	6,03±0,15	4,86±0,17	3,1-5,2	0,001
триглицериды (ммоль/л)	2,15±0,10	1,40±0,06	0,5-1,5	0,001
α-холестерол (ммоль/л)	0,93±0,01	0,96±0,01	1,0-1,8	0,5
ЛОНП(ммоль/л)	1,19±0,04	0,70±0,03	0,1-1,0	0,001
β-липопротеиды (ммоль/л)	4,50±0,13	3,60±0,18	1,3-3,3	0,001

* -среднее значение ± стандартная ошибка

Таблица 3. Лабораторные показатели при постинфарктном кардиосклерозе

Показатели	Группа I	Группа II	Норма	p<
гомоцистеин (мкмоль/л)	23,7±0,5*	18,1±0,3	5-15 (I) 5-20 (II)	0,001
АЧТВ (сек)	32,5±0,6	36,0±0,8	25-35	0,001
ПВ (сек)	12,7±0,2	13,2±0,2	11-15	0,05
ПИ (%)	99,1±1,3	95,0±1,4	85-104	0,05
ТВ (сек)	7,5±0,1	7,5±0,2		0,99
фибриноген (г/л)	3,3±0,1	3,2±0,1	2-4	0,5
Hb (г/л)	74,9±0,8	73,8±0,8	110-160	0,5
Eг (10 ¹² /л)	4,0±0,03	4,1±0,04	4,0-5,0	0,6
Tг (%)	61,4±1,2	61,9±1,0	50-70	0,8
Le (10 ⁹ /л)	6,9±0,2	6,3±0,2	4-9	0,06
СОЭ (мм/ч)	10,25±0,73	10,4±0,8	2-15	0,9
П (%)	4,3±0,5	3,5±0,4	1-5	0,2
С (%)	63,7±1,4	63,7±1,4	50-70	0,99
Е (%)	2,6±0,3	3,1±0,3	0,5-5	0,3
Л (%)	21,3±1,3	23,5±1,2	18-40	0,3
М (%)	7,9±0,4	7,1±0,4	4-9	0,2
холестерол (ммоль/л)	6,27±0,16	5,58±0,16	3,1-5,2	0,005
триглицериды (ммоль/л)	2,15±0,11	1,65±0,07	0,5-1,5	0,001
α-холестерол (ммоль/л)	0,92±0,01	0,90±0,02	1,0-1,8	0,5
ЛОНП (ммоль/л)	0,95±0,05	0,97±0,04	0,1-1,0	0,7
β-липопротеиды (ммоль/л)	4,44±0,14	3,78±0,13	1,3-3,3	0,001

* -среднее значение ± стандартная ошибка

Что касается показателей общего анализа крови, в обеих группах пациентов со стенокардией была повышена СОЭ (скорость оседания эритроцитов). В первой группе она была равна в среднем $M=19,6\pm 1,8$ мм/час; во второй- $M=18,9\pm 1,9$ мм/час. При остром инфаркте миокарда и постинфарктном состоянии СОЭ и другие показатели гемограммы не претерпевали существенных изменений.

Для выявления взаимосвязи между концентрацией ГЦ в крови у больных ИБС и заболеванием коронарных сосудов изучены показатели ангиографическо-коронарных исследований пациентов с ОИМ и постинфарктной коронарной недостаточностью.

При ОИМ у 40 пациентов в некоторых ветвях кровеносных сосудов выявлены 50-75-90% окклюзии и стенозы коронарных сосудов, а у 50 пациентов стеноз и окклюзия 90-95% сосудов.

При приступе стенокардии, развившейся в постинфарктном периоде, у 23 пациентов в I группе в некоторых ответвлениях коронарных сосудов наблюдался стеноз 50-70% площади сосудов, а в отдельных случаях – 95%. У 34 пациентов второй группы стеноз сосудов наблюдался во многих ветвях сосудов (выявлен 95% стеноз или полная окклюзия).

У пациентов со стенокардией исследованы эхокардиографические показатели сердца. У пациентов второй группы наблюдалось утолщение сердечной перегородки и задней стенки, более выраженная диастолическая дисфунк-

ция левого желудочка и менее выраженная фракция выброса, чем у пациентов первой группы. По данным эхокардиографии кардиальная дисфункция более выражена у пациентов с нормальной концентрацией ГЦ в крови. Основываясь на данных этого показателя, мы полагаем, что содержание гомоцистеина не очень влияет на толщину сердечных стенок.

При стенокардии концентрация фибриногена у пациентов второй группы более четко выражена, чем у пациентов первой группы. Известно, что повышение фибриногена является предвестником всех ишемических васкулярных процессов, в том числе, острых коронарных явлений. Многими исследованиями установлено, что рост концентрации фибриногена линейно повышает риск острых коронарных явлений и ишемического некроза [4-6]. У наблюдаемых нами пациентов со стенокардией, наряду с гиперфибриногенемией, отмечалась и гиперпротромбинемия, что указывает на резкое увеличение риска тромбозов.

По данным ангиографии при ОИМ, коронарный стеноз был более выражен у пациентов с нормальным липидным спектром, гиперпротромбинемией и нормальной концентрацией ГЦ, чем у пациентов с ГЦ. Из вышеизложенного следует, что при ОИМ коронаростеноз связан в большей степени с усилением тромботических процессов, чем с атерогенезом. В случае существенного повышения протромбина при нормальной концентрации ГЦ, прогностически следует ожидать более тяжелый, иногда летальный, исход.

В постинфарктном периоде при повторной коронарной недостаточности, коронарный стеноз более выражен у пожилых пациентов с нормальной концентрацией ГЦ, хотя ЛОНП, в большинстве случаев, находились в верхних пределах нормы. Незначительное увеличение липопротеидов очень низкой плотности наблюдалось у части молодых пациентов первой группы. При этом в постинфарктном состоянии показатели гемостаза были в пределах нормы в обеих группах пациентов, что указывает на усиление липидной инфильтрации, которая протекает на фоне ГЦ у молодых пациентов, а у пожилых (21 пациент) – при концентрации ГЦ в верхних пределах нормы.

При стенокардии и ОИМ ГЦ наблюдается чаще, чем увеличение липопротеидов очень низкой плотности, что указывает на то, что при ИБС повышение концентрации ГЦ прогностически является более точным показателем усиления процессов атерогенеза.

Таким образом, при ИБС в условиях увеличения концентрации ГЦ в кровеносных сосудах пациентов, усиливаются процессы атерогенеза. Таким образом, чем выше реактивность организма пациента, тем выше концентрация ГЦ.

Увеличение концентрации ГЦ до верхних пределов нормы, скорее всего, указывает на опасность развития ОИМ, чем на развитие стенокардии.

При выраженной гипертромбинемии наличие гомоцистеина в пределах нормы является маркером для более тяжелого прогноза развития болезни. Для пациентов в постинфарктном состоянии в молодом возрасте для прогнозирования повторных острых коронарных явлений может служить увеличение концентрации ГЦ, у пожилых также отмечена тенденция увеличения концентрации ГЦ, однако лишь до верхних пределов нормы. Таким образом, при ИБС, увеличение концентрации ГЦ, у молодых (и у части пожилых) пациентов является показателем процессов атерогенеза и более надежным прогностическим маркером развития повторных стенокардических приступов, чем изменение липидного обмена и показателей гемостаза.

Проведенные исследования позволяют заключить, что определение уровня концентрации ГЦ в крови может служить одним из диагностических критериев развития сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Олефирсенко Г.А., Червякова Н.В. Патология крови для врачей. – 2002. - С. 3-47.
2. Anderson L.R., Feinberg W. Primary platelet disorders. - In: Primer on Cerebrovascular diseases (Eds.: Wech K., Caplan L., Reis D., Siesjo B., Weir B). - Academic Press: 1997. – P. 401-405.
3. De Bree A., Verschuren M., Kromhout D., Kluijtmans L.,

- Blom H. Homocysteine Determinants and the Evidence to what extent homocysteine determines the risk of coronary heart disease // *Pharmacological Reviews*. – 2002. – v. 54. - N4. – P. 599-618.
4. Den Heijer M., Rosendaal F.R., Blom H.J., Gerrits W.B., Bos G.M. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a meta-analysis // *Thromb Haemost.* – 1998. - N80. – P. 874-7.
 5. Rothwell P.M., Howard S.C., Power D.A., Gutnikov S.A., Algra A., Van Gijn J., Clark T.G., Murphy M.F., Warlow C.P. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and acute coronary events in 5113 patients with transient ischemic attack and minor stroke. - Stroke Prevention Research Unit. - University of Oxford, UK.
 6. Chia-Hung Y., Ying-Tung L. Vascular Responses in Male and Female Hypertensive Rates with Hyperhomocysteinemia // *Hypertension*. – 2002. – N 40(3). – P. 322-328.

SUMMARY

HOMOCYSTEINE AS RISK MARKER OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Chaava M., Bukia T., Shaburishvili T.

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Tbilisi State Medical Academy; Cardiovascular Clinic, Tbilisi, Georgia

Basic research has demonstrated that homocysteine enhances both arteriosclerosis and thrombosis – the principal cause of CVD. Although studies demonstrate that patients with elevated homocysteine levels have small to moderate increased risk of CVD it remains unclear whether lowering plasma homocysteine levels will decrease risks of CVD.

The study was aimed to detect reliability of homocysteine lowering on risk of CVD. We studied 256 patients (56 stenocardia; 96 myocardial infarction; 104 post infarction period). Besides we investigated the influence of blood homocysteine concentration on coronary vessels of patients suffering ischemic heart disease, acute heart disease and those in post infarct period. The majority of coronary vessels demonstrated occlusion and stenosis.

The investigation showed the connection between body reactivity and homocysteine level. The higher body reactivity was associated with the higher homocysteine concentration in the blood. It stimulated the development of the mild form of ischemic heart disease – stenocardia. The increase of homocysteine concentration up to the normal top level points to the danger of development of acute ischemic myocardial disease rather than stenocardia. The investigation showed that the homocysteine blood levels are among the reliable diagnostic markers of CVD. The results of the investigation would permit rational clinical decision making for individual patients and policy decisions for the health of the general population.

Key words: homocysteine, risk factors, cardiovascular disease.

РЕЗЮМЕ

ГОМОЦИСТЕИН, КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Чаава М.М., Букия Т.Ш., Шабуршвили Т.Ш.

*Тбилисская государственная медицинская академия,
кафедра клинической лабораторной диагностики;
Клиника сердечно-сосудистых заболеваний*

Исследования показали, что гомоцистеин усиливает атеросклеротические и тромбозные явления – основные причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несмотря на то, что пациенты с повышенным уровнем гомоцистеина имеют определенный риск развития ССЗ, остается неясным, устранил ли снижение концентрации гомоцистеина в крови риск развития ССЗ.

Целью исследования явилось изучить является ли уровень концентрации гомоцистеина в крови одним из риск факторов ССЗ.

Нами исследованы 256 пациентов (56 со стенокардией; 96 – с инфарктом миокарда; 104 – в постинфарктном состоянии). Кроме того, исследовали влияние концентрации гомоцистеина в крови на состояние коронарных сосудов при инфаркте миокарда, остром инфаркте миокарда и в постинфарктном состоянии. Установлено, что у большинства пациентов была окклюзия сосудов и стеноз. Исследование выявило взаимосвязь между реактивностью организма и уровнем гомоцистеина. Чем выше реактивность организма, тем выше концентрация гомоцистеина в крови, что приводит к развитию легкой формы ИБС – стенокардии. Повышение концентрации гомоцистеина до верхних пределов нормы указывает скорее на опасность развития острой ишемии миокарда, чем стенокардии. Исследование установило, что уровень гомоцистеина в крови является надежным диагностическим маркером для установления ССЗ у конкретного больного. Кроме того, полученные данные будут способствовать выработке политики для решения проблем здравоохранения.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Л. Гарсиашвили

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ КРЫС, ПОДВЕРЖЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИЧЕСКО-ИСХЕМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

Хурция М.Ш., Павленишвили И.В., Агладзе Н.Дж., Митагвария Н.П.,* Бекая Г.Л.*
(Г.Л. Бекая – действ. член АМН Грузии, профессор)

*Грузинская государственная медицинская академия;
Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии

После того, как Райс и соавт. [14] модифицировали метод Левина [11] для индуцирования гипоксии-ишемии у неонатальных крысят, в многочисленных работах были описаны морфологические, биохимические и функциональные аспекты гипоксическо-ишемического пора-

жения головного мозга [9, 16, 17 и др.]. Однако, из-за технических трудностей, которые сопутствуют экспериментам над новорожденными мелкими грызунами, изменения в церебральной циркуляции при гипоксическо-ишемическом воздействии мало изучены.

Известно, что цереброваскулярный фактор играет доминантную роль в развитии нарушений и повреждений головного мозга [10]. Дефицит кислорода и питательных веществ, вызванный гипоксическо-ишемическим воздействием, является триггером патологических сдвигов в головном мозге. Эти сдвиги усугубляются при реоксигенации и реперфузии, за которыми следуют вторичный дефицит энергии и гибель нервных клеток [13].

В цепи тех процессов, которые определяют развитие необратимых повреждений нервных клеток, одну из ключевых ролей выполняет окись азота – NO [12]. При гипоксии-ишемии наблюдается усиленная экспрессия всех изоформ синтазы окиси азота (NOS) – фермента, участвующего в продукции NO. Установлено, что NO, продуцируемый индуцибельной NOS (iNOS), нейротоксичен [12,14,15]. Показано, также, что селективный ингибитор iNOS - амингуанидин, введенный неонатальным животным, подвергнутому гипоксии-ишемии, выполняет нейропротекторную роль.

Целью исследования явилось изучение изменения интенсивности местного мозгового кровотока новорожденных крысят в условиях гипоксии-ишемии и определение влияния инъекции селективного ингибитора iNOS – амингуанидина.

Материал и методы. Для индуцирования гипоксии-ишемии у неонатальных беспородных белых крыс был использован модифицированный Райсом и соавт. [14] метод Левина [11]. 7-дневным крысятам, наркотизированным хлоралгидратом (0,4 г/кг), на правую общую сонную артерию, отделенную от n. Vagus, накладывали лигатуру, после чего животных возвращали в гнездо к матери. Через 2-3 часа крысят помещали в герметический плексигласовый ящик, который был погружен в ванну, заполненную нагретой до 37°C водой. Это позволяло поддерживать температуру тела животных на

оптимальном уровне. В ящик в течение 2,5 часов подавалась увлажненная газовая смесь, состоящая из 8% кислорода и 92% азота.

Для измерения интенсивности местного кровотока в коре головного мозга был использован метод клиренса водорода [4], который успешно применяется как в острых, так и хронических опытах. Детальное описание метода дано в монографии Н. Митагвария [1].

В наших опытах был использован амингуанидин производства Research Biochemicals International (RBI; Natick, MA). Растворы для инъекций готовились непосредственно перед опытами.

Эксперименты проведены на пяти группах животных (по 6 крысят в каждой группе). Первую группу составили интактные крысята, вторую - ложнооперированные животные, животным третьей группы после индуцирования гипоксии-ишемии в течение трех дней интраперитонеально вводили физиологический раствор (50 мкл), животным четвертой группы – амингуанидин в дозе 150 мг/кг/день, растворенный в 50 мкл физиологического раствора, а крысятам пятой группы - ударную дозу (300 мг/кг день) амингуанидина

Результаты экспериментов обработаны с использованием параметрических методов вариационной статистики. Разницу между взвешенными средними величинами оценивали по t критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты измерения местного мозгового кровотока (ММК) приведены в таблицах 1 и 2. Согласно нашим данным в фронто-темпоральной области коры больших полушарий 30-дневных интактных (I группа) и ложно оперированных (II группа) крысят ММК не отличаются друг от друга (таблица 1).

Таблица 1. Интенсивность местного мозгового кровотока в фронто-темпоральной области коры больших полушарий головного мозга 30-дневных интактных (I группа) и ложнооперированных (II группа) крысят

№ животного	ММК (мл/100г/мин)	
	I группа	II группа
1	76,3	81,2
2	69,1	74,3
3	70,5	68,7
4	63,7	70,1
5	80,0	65,5
6	66,6	72,1
M±m	71,0±6,1	72,0±5,4
p	>0,05	

Достоверные изменения ММК отмечаются у тех животных, которые на 7-ой день постнатального развития были подвергнуты гипоксическо-ишемическому воздействию (группа III) (таблица 2). Через 22 дня пос-

ле индуцирования гипоксии-ишемии (т.е. у 30-дневных крысят) в ипсилатеральном полушарии ИММК, по сравнению с контрольными животными, понижена на 23% (p<0,05).

Таблица 2. ММК в фронто-темпоральной области коры больших полушарий
головного мозга 30-дневных крысят III, IV и V групп

№ животного	ММК (мл/100г/мин)					
	III группа		IV группа		V группа	
	правое полушарие	левое полушарие	правое полушарие	левое полушарие	правое полушарие	левое полушарие
1	61,1	67,5	69,3	68,5	53,8	81,2
2	46,3	80,1	50,3	71,3	68,3	63,3
3	53,2	64,6	58,3	80,9	58,5	79,5
4	61,7	77,2	69,2	76,2	70,0	73,1
5	60,2	69,5	62,1	70,4	60,7	80,2
6	49,8	91,3	71,9	64,7	71,3	67,5
M±m	55,1±6,4	74,6±10,1	63,2±8,1	71,7±6,0	63,7±7,0	73,8±7,5
p	<0,01		>0,05		>0,05	

К такому же сроку после индуцирования гипоксии-ишемии в ипсилатеральном полушарии животных IV и V групп (т.е. крысят, которым был введен амингуанидин) ММК незначительно и статистически недостоверно отличается от таковой контралатерального полушария, а также ММК крысят I и II групп (таблица 1 и 2).

Таким образом, согласно результатам наших исследований, в результате гипоксии-ишемии, индуцированной на 7-ой день постнатального развития, вначале отмечается падение ММК в ипсилатеральном и повышение – в контралатеральном полушарии. Эти результаты вполне согласуются с данными других исследователей [18].

Многие исследователи считают, что одним из ведущих факторов повреждения ткани головного мозга в условиях гипоксическо-ишемического стресса, развитого в перинатальном периоде, является системная гипотензия [5,6,8]. При этом, как правило, акцентируется т.н. ауторегуляция мозгового кровотока, т.е. механизм, который обеспечивает постоянство кровообращения в головном мозге при изменениях системного артериального давления. Нарушение функционирования этого механизма влечет за собой пассивную связь между системным давлением и мозговым кровотоком. Следовательно, системная гипотензия может вызвать гипоперфузию головного мозга. Такое предположение в условиях нашего эксперимента было бы справедливым, если бы имело место понижение ММК как в ипси-, так и контралатеральном полушариях. Поэтому с большой уверенностью можем предполагать, что в наших экспериментах системная гипотензия не имела места и для объяснения полученных результатов, вероятно, следует искать другие причинно-следственные связи.

Известно, что избыточное продуцирование NO, вызванное активацией iNOS, является нейротоксичным, а NO, продуцированный посредством активации эндотелиальной NOS, носит нейропротекторный характер, ибо препятствует постперфузионному понижению мозго-

вого кровотока [7,15]. В наших экспериментах введение блокатора iNOS – амингуанидина влечет за собой резкое уменьшение повреждения ткани мозга, т.е. проявляет нейропротекторный эффект [2, 3]. Если учесть и то явление, что в условиях гипоксии-ишемии активируется и эндотелиальная NOS (eNOS) и, следовательно, улучшается кровоснабжение мозга, то становится ясным, что причиной наблюдаемого протекторного эффекта является как улучшение кровоснабжения головного мозга (благодаря активации eNOS), так и предупреждение генерации нейротоксического NO (благодаря ингибированию iNOS).

ЛИТЕРАТУРА

1. Митагвария Н. П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. – Тб.: "Мецниереба". - 1983.
2. Хурция М., Павленишвили И., Диасамидзе И., Габричидзе Г., Бекая Г.Л. Влияние ингибирования индуцибельной NO-синтазы на гипоксическо-ишемические повреждения головного мозга неонатальных крыс // Сообщ. АН Грузии, серия биология. – 2004. – т. 30. – №6. – С. 909-915.
3. Хурция М., Габричидзе Г., Занаян И., Небиеридзе М. Влияние амингуанидина на индуцированные гипоксия-ишемией повреждения головного мозга неонатальных крыс // Сообщ. АН Грузии, серия биология. – 2005. – т. 31. – №2. – С. 289-297.
4. Auckland K., Bower B., Berliner R. Measurement of local blood flow with hydrogen gas // Circ Res. - 1964. – v. 4. – №2. – P. 164-87.
5. De-Courten-Meyers C., Fogelson H., Kleinholz M., Myers R. Hypoxic brain and heart injury thresholds in piglets // Biomed Biochim Acta. - 1989. – v. 48. – P. S143-S148.
6. Friis-Hansen B. Perinatal brain injury and cerebral blood flow in newborn infants // Acta Paediatr. Scand. - 1985. - v.74. – P. 323-331.
7. Higuchi Y., Hattori H., Kume T., Tsuji M., Akaike A., Furusho K. Increase in nitric oxide in the hypoxic-ischemic neonatal rat brain and suppression by 7-nitroindazole and aminoguanidine // Eur. J. Pharmacol. - 1998. – v. 342. – №1. – P.47-49.
8. Ikeda T., Murata Y., Quilligen E. Fetal heart rate patterns in postasphyxiated fetal lambs with brain damage // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1998. – v. 179. – P. 1329-1337.
9. Johnston M. Neurotransmitter alterations in a model of perinatal hypoxic-ischemic brain injury // Ann Neurol. - 1993. – v. 13. – P. 511-518.

10. Johnston M., Trescher W., Ishida A., Nakajima W. Neurobiology of hypoxic-ischemic injury in the developing brain // *Pediatr. Res.* - 2001. - v. 49. - N6. - P. 735-741.
11. Levine S. Anoxic-ischemic encephalopathy in rats // *Am. J. Pathol.* - 1960. - v. 36. - N1. - P. 1-17.
12. Peeters C., Van Bel F. Pharmacotherapeutical reduction of post-hypoxic-ischemic brain injury in the newborn // *Biol. Neonate.* - 2001. - v. 79. - P. 274-280.
13. Peeters-Scholte C., Koster J., Veldhuis W., Tweel E., Zhu C., Kops N., Blomgren K., Bar D., Buul-Offers S., Hagberg H., Nicolay K., Bel F., Groenendaal F. Neuroprotection by selective nitric oxide synthase inhibition at 24 hours after perinatal hypoxia-ischemia // *Stroke.* - 2002. - v.33. - P. 2304-2310.
14. Rice J. E., Vannucchi R. C., Brierley J. B. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat // *Ann. Neurol.* - 1981. - v. 9. - N2. - P. 131-141.
15. Samdani A. F., Dawson T. M., Dawson V. L. Nitric oxide synthase in models of focal ischemia // *Stroke.* - 1997. - v. 28. - P. 1283-1288.
16. Towfighi J., Zec N., Yager J., Housman C., Vannucci R. Temporal evolution of neuropathologic changes in an immature rat model of cerebral hypoxia. A light microscopic study // *Acta Neuropathol.* - 1995. - v. 90. - P. 375-386.
17. Vannucci R., Yager J., Vannucci S. Cerebral glucose and energy utilization during the evolution of hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 1994. - v.14. - P. 279-288.
18. Xia Y. X., Sameshima H., Ikeda T., Higi T., Ikenoue T. Cerebral blood flow distribution and hypoxic-ischemic brain damage in newborn rats // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* - 2002. - v. 28. - P. 320-326.

SUMMARY

AMINO GUANIDINE DECREASES THE BRAIN DAMAGE IN RATS NEONATALLY EXPOSED TO HYPOXIC-ISCHEMIC INFLUENCES

Khurtsia M., Pavlenishvili I., Aglagze N., Mitagvaria N.,* Bekaia G.*

*Georgian State Medical Academy; * I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences.*

Seven days old rats (n=30) were divided into five groups (6 animals in each). Three groups underwent hypoxic-ischemic event (occlusion of right common carotid artery lasting 2,5 hours and breathing with 8% oxygen and 92% of nitrogen mixture). The rats of the fifth group, after completion of hypoxic-ischemic impact and following a daily reoxygenation (for three days) were injected (i/p) with selective inhibitor of nitric oxide inducible synthase, in a dose of 300 mg/kg. The rats of the fourth group were injected with 150 mg/kg of the selective inhibitor of nitric oxide synthase – aminoguanidine (150 mg/kg); the animals of the third group were injected with saline (50ml). The second group contained the

shame-operated animals and the first group – intact (control) animals. An intensity of local cerebral blood flow in fronto-parietal area of neocortex was measured by means of hydrogen clearance technique. In the right hemisphere (ipsilateral to occluded common carotid artery) of the animals of the third group significant decrease, and in contralateral hemisphere (left) temporal increase of CBF did occur. Administration of aminoguanidine prevents high degree of brain damage observed in the control group of animals.

Key words: aminoguanidine, brain damage, hypoxic-ischemic influence, rats.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ КРЫС, ПОДВЕРЖЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИЧЕСКО-ИСХЕМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

Хурция М.Ш., Павленишвили И.В., Агладзе Н.Дж., Митагвария Н.П.,* Бекаия Г.Л.*

*Грузинская государственная медицинская академия; * Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН Грузии*

7-дневные крысята (n=30) были разделены на 5 групп (по 6 животных в каждой). Животных трех групп подвергали гипоксическо-исхемическому воздействию (перевязка правой общей сонной артерии и в течение 2,5 ч дыхание смесью 8% кислорода и 92% азота). Крысятам пятой группы сразу же после завершения гипоксического воздействия и начала реоксигенации в течение трех дней один раз в день интраперитонеально вводили селективный ингибитор индуцибельной синтазы окиси азота (iNOS) - амингуанидин в дозе 300 мг/кг. Животным четвертой группы вводили амингуанидин в дозе 150 мг/кг, а животным третьей группы – только физиологический раствор (50 мкл). Вторую группу составили ложнооперированные, а первую – интактные крысята. Интенсивность местного мозгового кровотока (ММК) в фронто-темпоральной области неокортекса измеряли методом клиренса водорода. В правом полушарии (ипсилатерально окклюзированной общей сонной артерии) животных III группы имеет место существенное понижение ММК, а в контралатеральном – временное повышение ММК

Введение амингуанидина уменьшает ту высокую степень повреждения головного мозга, которая наблюдается у контрольных животных.

ДЕЙСТВИЕ ДЕКСТРОРФАНА И ДРУГИХ СИГМА ЛИГАНДОВ НА СПОНТАННУЮ СЕКРЕЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ КЛЕТКАМИ ЛИНИЙ JURKAT

Кварацхелия Е.Б., Дабрундашвили Н.Г., Майсурадзе Е.Б., Каджая Л.Н., Микеладзе Д.Г.

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии

Сигма рецептор является одним из наименее изученных регуляторных систем в эукариотических клетках. Несмотря на то, что прошли уже десятки лет со дня первых сообщений о существовании специализированного мембранного белка, эндогенный лиганд сигма рецептора до настоящего времени не обнаружен. Сигма рецепторы являются неопиатным и недопаминергическим типом регуляторных систем, которые опосредуют действие многих психоактивных, кардиопротекторных и иммуномодулирующих соединений [8]. Интерес к сигма рецептору возрос после того, как было обнаружено, что сигма активные соединения ингибируют митогензависимую пролиферацию лимфоцитов [1], стимулируют высвобождение Th2CD4+ клетками противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10), значительно подавляют продукцию Th1CD4+ клетками провоспалительного цитокина TNF α [3] и, следовательно, имеют потенциал для лечения ряда аутоиммунных заболеваний.

Механизм действия сигма рецептора неизвестен. Однако предполагается, что сигма активные соединения, проникая через клеточную мембрану, связываются с рецептором в эндоплазматической сети, после чего рецептор начинает транслоцироваться к плазматической мембране и действовать на G-белки [5]. В результате этого происходит активация фосфолипазы C, которая усиливает продукцию инозитол-3-фосфата и, соответственно, вызывает квантовый выброс ионов кальция из эндоплазматической сети. Активация этой системы имеет транзитный характер, поскольку сам сигма рецептор десенситизируется в процессе трансдукции сигнала [4,6].

Учитывая, что сигма лиганды посредством транзитного увеличения внутриклеточного кальция могут временно менять активность NO-синтазы (NOS) и, соответственно, интенсивность экспрессии чувствительных к факторам транскрипции генов, целью нашего исследования явилось изучить действие одного из основного психоактивного сигма лиганда, декстрорфана на спонтанную секрецию IL-4, IL-6, IL-8 и IL-10, а также на синтез NO в клетках линий Jurkat (лимфобластоидная линия человека).

Материал и методы. Человеческие лимфоцитарные клетки Jurkat выращивались в атмосфере, обогащенной углекислым газом при температуре 37°C в пита-

тельной среде (RPMI), в которую было добавлено 100 ед/мл пенициллина и 100мкг/мл 5% гентамицина. В соответствующих пробах в питательную среду добавляли 10 мкМ пентазоцина, галоперидола, аллил-норметазоцина (SKF 10 047), декстрорфана или фенциклидина. Инкубирование клеток проводили в DMEM среде в течение 24-х часов.

Количество секретируемого IL-4, IL-6, IL-8 и IL-10 определяли с помощью стандартной иммуоферментной тест-системы BenderMedSystem. Концентрацию NO определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисс.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета SPSS (версия 6.1). Результаты получали в виде средних и стандартных ошибок средних величин. Разницу между средними величинами оценивали с помощью t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Нами выявлено, что некоторые сигма активные соединения избирательно влияют на секрецию IL-4. Пентазоцин, галоперидол и фенциклидин не влияли на синтез IL-4, тогда как SKF 10 047 ингибировал, а декстрорфан стимулировал продукцию этого цитокина. Сигма лиганды изменяли также биосинтез оксида азота, причем количественные изменения этого соединения коррелировали с интенсивностью секреции IL-4. Коэффициент корреляции между уровнем NO и количеством секретируемого IL-4 составил $r(\text{NO}/\text{IL-4})=0,702$, указывающего на то, что экспрессия гена IL-4 зависит от колебаний внутриклеточного кальция и окислительно-восстановительного потенциала лимфоцитов.

Нами было показано также, что декстрорфан, усиливая продукцию NO клетками линии Jurkat, снижает секрецию IL-8 (диаграмма 1 и 2). Следует отметить, что между этими двумя процессами наблюдается высокая отрицательная корреляция $r(\text{NO}/\text{IL-8})=-0,96$, свидетельствующая о том, что продукция NO подавляет индукцию гена IL-8. Кроме того, обнаружено, что декстрорфан снижает также выброс IL-6 и IL-10 (диаграмма 2). По-видимому, синтез этих цитокинов не зависит от изменений внутриклеточной концентрации NO, поскольку существенной корреляции между величина-

ми концентрации NO и IL-6 и IL-10 обнаружить не удалось. Тем не менее, экспрессия генов обоих цитокинов происходит идентичными регуляторными факто-

рами, поскольку между величинами концентрации IL-6 и IL-10 наблюдается высокая положительная корреляция $r(\text{IL-6/IL10})=0,69$.

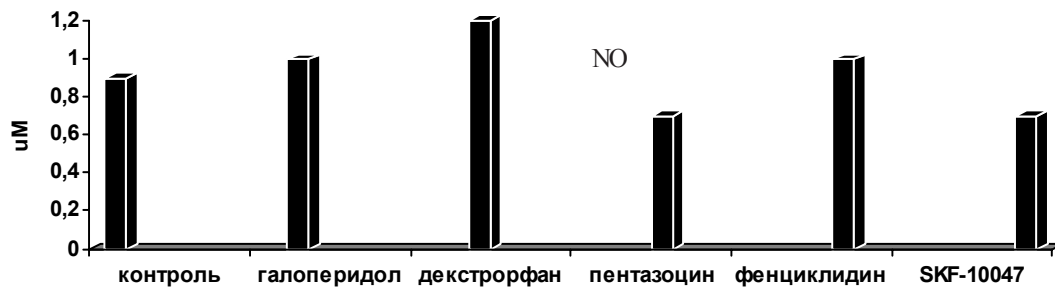


Диаграмма 1. Действие сигма лигандов на продукцию NO клетками линий Jurkat

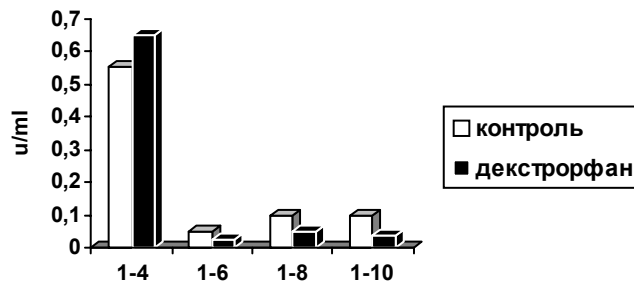


Диаграмма 2. Действие декстрорфана на секрецию IL-4, IL-6, IL-8 и IL-10 клетками линий Jurkat

Таким образом, полученные данные указывают на то, что декстрорфан снижает синтез воспалительных цитокинов – IL-6 и IL-8. Эти изменения происходят на фоне повышения концентрации NO и секреции противовоспалительного цитокина IL-4, что очевидно, указывает на эффективность этого сигма лиганда в регуляции иммунного ответа. Предполагается, что сигма лиганды индуцируют транзиторное увеличение ионов кальция [5], обуславливающее, по видимому, временную активацию Ca-зависимой NOS и преходящее нарастание NO. Эти временные изменения могут влиять на активность ряда факторов транскрипции, участвующих в индукции воспалительных цитокинов. Среди этих факторов наиболее значимыми являются TNF-kB и AP1 [2], которые быстро отвечают на оксидационные колебания клетки. Учитывая, что одна из основных воспалительных ERK-протеинкиназ – JNK является чувствительной к NO [7] и после активации NOS через определенный отрезок времени ингибируется, следует заключить, что при транзиторном увеличении оксида азота снижается активность AP1, тогда как активность NF-kB усиливается. Эти изменения приводят к переключению транскрипции генов цитокинов, в результате чего усиливается секреция противовоспалительных медиаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Casellas P., Bourrie B., Canat X. et al. Immunopharmacological profile of SR 31747: in vitro and in vivo studies in humoral and cellular responses // J. Neuroimmunol. – 1994. - N52. – P. 193-203.
2. Caaman J., Hunter C.A. NF-kB Family of Transcription Factors: central regulators of innate and adaptive immune functions // Clin Microb Rev. – 2002. - N15. – P. 414-429.
3. Derocq J.M., Bourrie B., Segui M., Le Fur G., Casellas P.J. In vivo inhibition of endotoxin-induced pro-inflammatory cytokines production by a sigma ligand SR31747 Pharmacol // Exp. Ther. – 1995. – N272. – P. 224-230.
4. Ela C., Hasin Y., Eilam Y. Apparent desensitization of a sigma receptor sub-population in neonatal cardiac myocytes by pretreatment with sigma receptor ligands // Eur. J. Pharmacol. – 1996. - N295. – P. 275-280.
5. Monassier L., Bousquet P. Sigma receptors: from discovery to highlights of their implications in the cardiovascular system fund // Clin Pharmacol. – 2002. - N16. – P. 1-8.
6. Novakova M., Ela C., Bowen W.D et al., Inotropic action of s receptor ligands in isolated cardiac myocytes from adult rats // Eur. J. Pharmacol. – 1998. - N353. – P. 315-327.
7. Park H.S., Huh S.Y., Lee M.S., Choi E.J. Nitric oxide negatively regulates c-Jun N-terminal kinase/stress-activated protein kinase by means of S-nitrosylation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. - N97. – P. 14382-14387.
8. Su T.P. Steroid binding at sigma receptors suggests a link between endocrine, nervous, and immune systems // Eur. J. Biochem. – 1991. - N200. – P. 633-642.

SUMMARY

THE ACTION OF DEXTRORPHAN AND SIGMA LIGANDS ON THE SPONTANEOUS SECRETION OF INTERLEUKINS BY JURKAT CELLLINE

Kvaratskhelia E., Dabrundashvili N., Maisuradze E., Kadjaia L., Mikeladze D.

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences

Sigma receptor was demonstrated to have at least two subtypes, mediating pharmacological effects of various preparations including psychoactive, neuroleptic, cardio-protector, anti-inflammatory, immunosuppressive compounds and several steroid hormones. The stimulation of sigma receptor induces transient increase of intracellular calcium and amplifies signals from different stimuli. Pentazocine, SKF 10 047, dextrorphan, and other sigma ligands including phencyclidine and haloperidol were investigated for their potential immunoregulatory properties. We have found, that pentazocine, SKF 10 047, dextrorphan reduce spontaneous secretion of IL-8, IL-6 and

IL-10 and selectively changes synthesis of IL-4 by Jurkat human T lymphocyte cells lines. Dextrorphan significantly enhanced, pentazocine, haloperidol and phencyclidine had no effect, while SKF 10 047 suppressed production of IL-4. Spontaneous secretion of IL-4 and IL-8 correlates with synthesis of nitric oxide, suggesting that NO and transitory S-nitrosylation of up-stream proteins participate in the sigma ligand dependent expression of IL-4 and IL-8 genes.

Key words: sigma ligands, dextrorphan, cytokines, nitric oxide.

РЕЗЮМЕ

ДЕЙСТВИЕ ДЕКСТРОРФАНА И СИГМА ЛИГАНДОВ НА СПОНТАННУЮ СЕКРЕЦИЮ ЦИТОКИНОВ КЛЕТКАМИ ЛИНИЙ JURKAT

Кварацхелия Е.Б., Дабрундашвили Н.Г., Майсурадзе Е.Б., Каджая Л.Н., Микеладзе Д.Г.

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии

Сигма рецептор является одним из регуляторных систем эукариотических клеток, стимуляция которого вызывает транзиторное увеличение ионов кальция в цитоплазме и может амплифицировать внутриклеточные сигналы, приходящие из разных рецепторных систем клетки. Сигма рецептор связывает и опосредует действие различных фармакологических препаратов, включающих психоактивные, нейролептические, кардиопротекторные, противовоспалительные и наркотические соединения, а также некоторые стероидные гормоны. Установлено, что сигма лиганды оказывают иммунорегуляторное действие и могут проявлять иммуносупрессивные и противовоспалительные свойства. Нами показано, что в клетках линии Jurkat

сигма активные соединения усиливают продукцию оксида азота, избирательно действуют на синтез IL-4, снижают секрецию IL-8, IL-6 и IL-10. Пентазоцин, галоперидол и фенциклидин не влияют на синтез IL-4, тогда как SKF 10 047 ингибирует, а декстрорфан стимулирует продукцию этого цитокина. Тем не менее, высокая корреляция между секрецией оксида азота и синтезом цитокинов наблюдается лишь в случае IL-4 и IL-8. Предполагается, что транзиторное увеличение оксида азота при действии сигма активных соединений вызывает переключение транскрипции генов, участвующих в синтезе цитокинов.

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

ИММУНОГИСТОСХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Мусеридзе Н.Г., Турашвили Г.А., Буркадзе Г.М.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии

При цитологическом диагнозе "атипия железистых клеток эндоцервикса" гистологический диагноз весьма разнообразен и может включать в себя как доброкачественные, так и злокачественные процессы эндоцервикса [1,2]. Железистая дисплазия эндоцервикса или железистая интраэпителиальная неоплазия - CGIN представляет собой опухолевидные процессы железистого эпителия эндоцервикса [3,4]. Brown и Wells [9] гистологически выявили железистую дисплазию эндоцервикса у пациентов с дисплазией плоского эпителия третьей степени - CGIN3. По Jaworski [5] критериями железистой дисплазии эндоцервикса являются апоптоз, митотические фигуры (2 или менее в одной железе). Дифференциация доброкачественного и злокачественного железистого эндоцервикса возможна иммуногистохимическим методом с применением моноклональных антител к различным антигенам. С этой целью используют: CEA, p53, Ki-67 [5,6], Bcl-2, p16 [7], маркер пролиферации клетки Cdc6 [8], c-erbB-2 [9], MN антиген [10], разные типы муцина, такие как MVC2 и MVCSAC (11), TGFb лиганды и TGFb рецепторы [12], лектины: UCA, DBA, Con A, PNA [13,14], хотя единого мнения об их использовании диагностическими маркерами не существует.

Целью нашего исследования явилось определение иммуногистохимических диагностических критериев при атипии железистых клеток эндоцервикса различной степени.

Материал и методы. Нами исследован цитологический материал шейки матки 1127 пациентов за 2001-2004 годы. Отобраны и классифицированы 136 пациентов с диагнозом "Атипия железистых клеток эндоцервикса". В зависимости от степени поражения пациенты были разделены на три группы: I группа -36 пациентов с диагнозом CGIN1, II группа -72 пациента с диагнозом CGIN2, III группа -28 пациентов с диагнозом CGIN3. Пациентам был проведен кюретаж эндоцервикса с гистологической диагностикой (гематоксилин-эозин, пикрофуксином, Ван-Гизон). Для оценки степени атипии железистых клеток эндоцервикса при гистологическом исследовании мы применили созданный нами алгоритм, который включает в себя следующие критерии: количество железистых клеток, плоских эпителиоцитов, резервных клеток, форму желез, папиллярные образования, подушечки, нали-

чие секрета в просвете железы, тип эпителия желез, оценку ядерно-цитоплазматического индекса, стратификацию, количество клеток в препарате, гипер- и гипохроматоз, наличие ядрышек, стромы, стромально-паренхиматозный индекс, степень деструкции.

Мы применили также иммуногистохимический метод с использованием моноклональных антител фирмы Dakocytomation: маркер пролиферации (Ki-67), эпителиальный антиген, (Ep Ag), эпителиальный мембранный антиген (EMA), карциноэмбриональный антиген (CEA), панцитокератин (MNF116); считали количество Ki-67+, Ep Ag+, EMA+, CEA+, MNF116+ железистых клеток. Полученные количественные данные обработаны морфометрическим методом, оценка достоверности количественных данных произведена с помощью метода вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что из представленных нами параметров гистологического алгоритма диагностическую ценность представляют: в I группе среднее количество железистых клеток >1 , ядерно-цитоплазматический индекс равен $1,4 \pm 0,2$, при <1 ядерно-цитоплазматический индекс равен $28,0 \pm 1,3$, при $=1$ ядерно-цитоплазматический индекс не меняется. Эпителиоциты кубической формы не отмечались, а количество цилиндрических эпителиоцитов составило, в среднем, $36,2 \pm 1,5$. Что касается мелких ядрышек, то их количество составило в среднем $1,2 \pm 0,1$, большие ядрышки отсутствовали. Не отмечался гиперхроматоз ядер, а среднее количество клеток с гипохромными ядрами составило $12,6 \pm 0,3$, стратификация не нарушена, стромально-паренхиматозный индекс >1 .

Во II группе среднее количество железистых клеток >1 , ядерно-цитоплазматический индекс составил $16,4 \pm 1,2$, при <1 ядерно-цитоплазматический индекс не меняется, при $=1$ ядерно-цитоплазматический индекс равен $29,6 \pm 1,4$. Эпителиоциты кубической формы не обнаружены, количество цилиндрических эпителиоцитов, в среднем, равно $55,6 \pm 2,1$, среднее количество больших ядрышек равно $2,0 \pm 0,1$, среднее количество мелких ядрышек - $5,0 \pm 0,1$, гипохромия ядер не отмечается, среднее количество клеток с гиперхроматозом ядер составило $16,4 \pm 0,4$, стратификация нарушена, стромально-паренхиматозный индекс = 1.

В III группе среднее количество железистых клеток >1, ядерно-цитоплазматический индекс составил 36,6±1,3, при <1 ядерно-цитоплазматический индекс не меняется, при =1 ядерно-цитоплазматический индекс равен 12,4±0,5, количество кубических эпителиоцитов, в среднем, составило 20,8±0,9, количество цилиндрических

эпителиоцитов в среднем - 13,8±0,7. среднее количество больших ядрышек составило 5,4±0,1, среднее количество мелких ядрышек - 5,0±0,06, гипохромия ядер не отмечается, среднее количество клеток с гиперхроматозом ядер составило 34,6±1,4, стратификация нарушена, стромально-паренхиматозный индекс <1.

Таблица 1. Результаты морфологического и иммуногистохимического исследования

Гистологические параметры		CGIN1	CGIN2	CGIN3
ядерно-цитоплазматический индекс	>1	1,4±0,2	16,4±1,2	36,6±1,3
	<1	28,0±1,3	0	0
	=1	0	29,6±1,4	12,4±0,5
железистый эпителий	кубический	0	0	20,8±0,9
	цилиндрический	36,2±1,5	55,6±2,1	13,8±0,7
Ядрышки	большие	0	2,0±0,1	5,4±0,1
	мелкие	1,2±0,1	5,0±0,1	5,0±0,06
гиперхроматоз		0	16,4±0,4	34,6±1,4
гипохроматоз		12,6±0,3	0	0
стратификация		норма	нарушена	Нарушена
стромально-паренхиматозный индекс		>1	=1	<1
Ki-67	Ki-67 -	31,2±1,4	11,0±0,8	0
	Ki-67 +	0	15,2±0,4	6,2±0,6
	Ki-67 ++	0	4,3±0,01	14,3±1,1
	Ki-67 +++	0	0	24,7±0,9
	Ki-67+общий	0	30,5±1,4	45,2±1,3
EpAg	EpAg -	12,1±0,7	8,8±0,02	5,4±0,01
	EpAg +	14,4±0,8	8,0±0,1	5,3±0,09
	EpAg ++	0	15,0±0,3	12,6±0,8
	EpAg +++	0	4,5±0,03	26,8±0,3
	EpAg+ общий	14,4±0,8	27,5±1,3	44,7±1,5
MNF116	MNF116 -	19,3±1,1	6,6±0,2	7,8±0,07
	MNF116 +	26,9±0,7	20,0±0,9	3,9±0,05
	MNF116 ++	0	7,8±0,4	19,1±0,2
	MNF116 +++	0	4,9±0,5	18,6±0,9
	MNF116+ общий	26,9±0,7	32,7±4,5	40,6±0,5
CEA	CEA -	34,4±1,7	20,1±0,7	8,1±0,3
	CEA +	0	12,5±0,4	8,8±0,2
	CEA ++	0	3,4±0,03	19,3±0,4
	CEA6 +++	0	0	0
	CEA+ общий	0	15,9±0,8	28,1±0,3
EMA	EMA -	2,7±0,02	15,1±0,6	7,7±0,4
	EMA +	5,4±1,4	15,9±0,5	8,1±0,5
	EMA ++	10,0±0,6	0	2,5±0,01
	EMA +++	2,7±0,03	0	0
	EMA+ общий	18,1±0,9	15,9±0,5	10,6±0,7

Результаты иммуногистохимического исследования показали (таблица), что в I группе Ki-67 негативный, среднее количество Ki-67(-) клеток равно 31,2±1,4, среднее количество EpAg(-) клеток - 12,1±0,7, общее среднее количество клеток EpAg(+) - 14,4±0,8, среди них все клетки EpAg положительны, среднее количество клеток MNF116(-) равно 19,3±1,1, а общее среднее количество клеток MNF116(+)- 26,9±0,7, из них все клетки MNF116 положительны, CEA негативные, общее сред-

нее количество клеток CEA(-) составило 11,9±0,7, EMA(-) клетки - 2,7±0,02, общее среднее количество клеток EMA(+) - 18,1±0,9, из них EMA + клетки - 5,4±1,4, EMA ++ клетки - 10,0±0,6, EMA + клетки - 2,7±0,03.

Во II группе среднее количество клеток Ki-67(-) составило 11,0±0,8, общее среднее количество клеток Ki-67(+)- 30,5±1,4, из них, Ki-67(+) клетки - 15,2±0,4, Ki-67 ++ клетки - 4,3±0,01. Среднее количество клеток EpAg(-) равно

8,8±0,02, общее среднее количество клеток EpAg(+) 27,5±1,3, из них EpAg+ клетки - 8,0±0,1, EpAg++ клетки - 15,0±0,3, EpAg+++ клетки - 4,5±0,03, среднее количество клеток MNF116(-) составило 6,6±0,2, общее среднее количество клеток MNF116(+) равно 32,7±4,5, из них MNF116+ клетки - 20,0±0,9, MNF116++ клетки - 7,8±0,4, MNF116+++ клетки - 4,9±0,5, среднее количество клеток CEA(-) составило 20,1±0,7, общее среднее количество клеток CEA(+) - 15,9±0,8, из них, CEA+ клетки - 12,5±0,4, CEA++ клетки - 3,4±0,03, EMA(-) клетки - 15,1±0,6, общее среднее количество клеток EMA(+) - 15,9±0,5, из них, все клетки EMA положительны.

В III группе среднее количество клеток Ki-67(-) равно 9,5±0,9, общее среднее количество клеток Ki-67(+) 45,2±1,3, из них Ki-67+ клетки - 6,2±0,6, Ki-67++ клетки - 14,3±1,1, Ki-67+++ клетки - 24,7±0,9. Среднее количество клеток EpAg(-) равно 5,4±0,01, общее среднее количество клеток EpAg(+) - 44,7±1,5, из них EpAg+ клетки - 5,3±0,09, EpAg++ клетки - 12,6±0,8, EpAg+++ клетки - 26,8±0,3, среднее количество клеток MNF116(-) равно 7,8±0,07, общее среднее количество клеток MNF116(+) - 40,6±0,5, из них MNF116+ клетки - 3,9±0,05, MNF116++ клетки - 19,1±0,2, MNF116+++ клетки - 18,6±0,9, среднее количество клеток CEA(-) равно 8,1±0,3, общее среднее количество клеток CEA(+) - 28,1±0,3, из них CEA+клетки - 8,8±0,2, CEA++ клетки - 19,3±0,4, EMA(-) клетки равны 7,7±0,4, общее среднее количество клеток EMA(+) - 10,6±0,7, из них EMA+ клетки - 8,1±0,5, EMA++ клетки - 2,5±0,01.

Сравнительный анализ результатов морфологического исследования показал, что ядерно-цитоплазматический индекс возрастает по мере степени поражения эпителия, гиперхроматоз более выражен при CGIN2, кубический эпителий желез выявляется преимущественно при более высокой степени поражения, в частности - CGIN3. При CGIN1 и CGIN2 обнаруживается цилиндрический эпителий; при CGIN 2 и CGIN3 количество ядрышек в цилиндрическом эпителии почти одинаковое и в пять раз превышает количество ядрышек при CGIN1. Стратификация и стромально-паренхиматозный индекс также возрастают по мере степени поражения железистого эпителия эндометрия (p<0,05).

Сравнительный анализ иммуногистохимического исследования показал, что экспрессия Ki-67 начинается с CGIN2 и резко усиливается при CGIN3 (p<0,05), указывая на увеличение пролиферативной активности железистых клеток эндометрия по мере возрастания степени атипии. Экспрессия MNF116 и EMA в группах статистически не меняется (p>0,05), следовательно, специфическая для железистого эпителия экспрессия этих маркеров остается без изменений при канцерогенезе и атипии различной степени, что дает возможность установления фенотипа опухоли. Экспрессия CEA и EpAg белков заметно возрастает при CGIN2 и CGIN3, по сравнению с CGIN 1, (p<0,05), что указывает на их возможное участие в канцерогенезе (диаграмма).

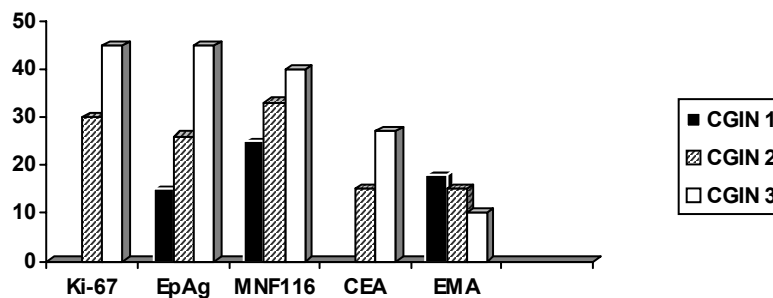


Диаграмма. Сравнительный анализ иммуногистохимического исследования

Полученные результаты указывают на необходимость проведения морфологического и иммуногистохимического исследований для оценки степени интраэпителиальной неоплазии эндометрия. Алгоритм морфометрического исследования должен охватывать количественную оценку следующих параметров: тип железистого эпителия, (кубический, цилиндрический), ядерно-цитоплазматический индекс эпителиоцитов (<1, >1, =1), стратификация, гипер- и гипохроматоз, количество и форма ядрышек, стромально-паренхиматозный индекс. Иммуногистохимическое исследование должно включать оценку экспрессии Ki-67, CEA и EpAg.

На основании наших исследований следует предположить, что интраэпителиальная неоплазия эндометрия классифицируется на два типа: интраэпителиальная неоплазия эндометрия с низкой степенью поражения - CGIN 1 и интраэпителиальная неоплазия эндометрия с высокой степенью поражения - CGIN2 и CGIN3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chheng D.C., Elgert P., Cohen J.M., Cangiarella J.F. Clinical implications of atypical glandular cells of undetermined significance, favor endometrial origin // Cancer. - 2001. - v. 25. - N 93(6). - P. 351-6.

2. Duska L.R., Flynn C.F., Chen A., Whall-Strojwas D., Goodman A. Clinical evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology // *Obstet Gynecol.* – 1998. – N 91(2). – P. 278-82.

3. Lee K.R., Sun D., Crum C.P. Endocervical intraepithelial glandular atypia (dysplasia): a histopathologic, human papillomavirus, and MIB-1 analysis of 25 cases // *Hum. Pathol.* – 2000. – N31. – P. 656-664.

4. Gloor E., Hurlimann J. Cervical intraepithelial glandular neoplasia (adenocarcinoma in situ and glandular dysplasia). A correlative study of 23 cases with histologic grading, histochemical analysis of mucins, and immunohistochemical determination of the affinity for four lectins // *Cancer.* – 1986. – N58. – P. 1272-1280.

5. Jaworski R.C. Endocervical gland dysplasia, adenocarcinoma in situ and early invasive (microinvasive) adenocarcinoma of the uterine cervix // *Semin Diagn Pathol.* – 1990. – N7. – P. 190-204.

6. Cina S.J., Richardson M.S., Austin R.M., Kurman R.J. Immunohistochemical staining for Ki-67 antigen, carcinoembryonic antigen, and p53 in the differential diagnosis of glandular lesions of the cervix // *Mod. Pathol.* – 1997. – N 10(3). – P. 176-80.

7. Cameron R.I., Maxwell P., Jenkins D., McCluggage W.G. Immunohistochemical staining with MIB1, bcl2 and p16 assists in the distinction of cervical glandular intraepithelial neoplasia from tubo-endometrial metaplasia, endometriosis and microglandular hyperplasia // *Histopathology.* – 2002. – N 41(4). – P. 313-21.

8. Bonds L., Baker P., Gup C., Shroyer K.R.

Immunohistochemical localization of cdc6 in squamous and glandular neoplasia of the uterine cervix // *Arch Pathol Lab Med.* – 2002. – N 126(10). – P. 1164-8.

9. Brown L.J.R., Wells M. Cervical glandular atypia associated with squamous intraepithelial neoplasia: A premalignant lesion? // *J. Clin. Pathol.* – 1986. – N39. – P. 22-28.

10. Brumm C., Riviere A., Wilckens C., Loning T. Immunohistochemical investigation and northern blot analysis of c-erbB-2 expression in normal, premalignant and malignant tissues of the corpus and cervix uteri // *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* – 1990. – N 417(6). – P. 477-84.

11. Liao S.Y., Stanbridge E.J. Expression of MN/CA9 protein in Papanicolaou smears containing atypical glandular cells of undetermined significance is a diagnostic biomarker of cervical dysplasia and neoplasia // *Cancer.* – 2000. – v. 1. – N 88(5). – P. 1108-21.

12. Riethdorf L., O'Connell J.T., Riethdorf S., Cviko A., Crum C.P. Differential expression of MUC2 and MUC5AC in benign and malignant glandular lesions of the cervix uteri // *Virchows Arch.* – 2000. – N 37(4). – P. 365-71.

13. Farley J., Gray K., Nycum L., Prentice M., Birrer M.J., Jakowlew S.B. Endocervical cancer is associated with an increase in the ligands and receptors for transforming growth factor-beta and a contrasting decrease in p27(Kip1) // *Gynecol. Oncol.* – 2000. – N 78(2). – P. 113-22.

14. Toda T., Sadi A.M., Egawa H., Atari E., Qureshi B., Nagai Y. Affinity of four lectins for endocervical and endometrial non-neoplastic and neoplastic glandular epithelium // *Histopathology.* – 1998. – N 32(3). – P. 257-63.

SUMMARY

THE IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL GLANDULAR INTRAEPITHELIAL NEOPLASIAS

Museridze N., Turashvili G., Burkadze G.

*Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University;
I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

The aim of our study was to identify immunohistochemical diagnostic criteria for cervical glandular intraepithelial neoplasias (CGIN). We examined 136 women with cytological diagnosis of atypical endocervical cells. These patients were divided into three groups based on a grade of the lesion: 35 patients with CGIN1 (group I), 72 patients with CGIN2 (group II), 28 patients with CGIN3 (group III). Endocervical curettages were examined by hematoxylin-eosin and immunohistochemistry using monoclonal antibodies against Ki-67, EpAg, MNF116, CEA, EMA. We used histological algorithm created by us. The comparative analysis of immunohistochemical results showed that expression of Ki-67 is seen in CGIN 2 and significantly increased in CGIN3 ($p < 0,05$) which indicates increased proliferative activity of glandular cells in relation to increased grade of lesion. The differences in the expression of MNF116 and EMA are not statistically significant ($p > 0,05$) which indicates that the expression of these epithelium specific markers does not change according to the grade of atypia and carcinogenesis (they can be used for determination of tu-

mor phenotype). The expression of CEA and EpAg is strongly increased in CGIN2 and CGIN3 ($p < 0,05$) indicating their potential role in carcinogenesis. The results suggest that evaluation of a grade of cervical glandular intraepithelial neoplasia should be based on histological and immunohistochemical studies. The morphometric algorithm should include the following criteria: type of lining epithelium (cubical, columnar), nuclear cytoplasmic index ($<1, >1, =1$), stratification, hyper- and hypochromasia, size and amount of nucleoli, and stromal-parenchymal ratio. The immunohistochemical study should include the expression of proliferation marker (Ki-67), carcinoembryonic antigen (CEA) and Epithelial Antigen (EpAg). We recommend the classification of CGIN into two types: low grade cervical glandular intraepithelial neoplasia (CGIN 1) and high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia including CGIN 2 and CGIN 3.

Key words: immunohistochemistry, cervical neoplasia, morphometric algorithm.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОГИСТОСХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ
ЖЕЛЕЗИСТОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Мусеридзе Н.Г., Турашвили Г.А., Буркадзе Г.М.

*Научно-исследовательский институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии*

Целью нашего исследования явилось определение иммуногистохимических диагностических критериев при атипии железистых клеток эндоцервикса различной степени.

Нами исследован цитологический материал шейки матки 1127-и больных за 2001-2004 гг. Отобраны и классифицированы 136 пациентов с диагнозом "атипия железистых клеток эндоцервикса". В зависимости от степени поражения пациенты были разделены на три группы: I группа -36 пациентов с диагнозом CGIN1, II группа -72 пациента с диагнозом CGIN2, III группа -28 пациентов с диагнозом CGIN3. Пациентам был проведен кюретаж эндоцервикса с гистологической диагностикой (гематоксилин-эозин, пикрофуксин, Ван-Гизон) иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител фирмы Dakocytomation: маркер пролиферации (Ki-67), эпителиальный антиген (Ep Ag), эпителиальный мембранный антиген (EMA), карциноэмбриональный антиген (CEA), панцитокератин (MNF116). Сравнительный анализ иммуногистохимического исследования показал, что экспрессия Ki-67 начинается с CGIN2 и резко усиливается при CGIN3 ($p < 0,05$), что указывает на увеличение пролиферативной активности железистых клеток эндоцервикса по мере возрастания степени атипии. Экспрессия MNF116 и EMA в группах статистически не меняется ($p > 0,05$), следовательно, специфическая для железистого эпителия экспрессия этих маркеров остается без изменений при канце-

рогенезе и атипии различной степени, что дает возможность установления фенотипа опухоли. Экспрессия CEA и EpAg белков заметно возрастает при CGIN2 и CGIN3, по сравнению с CGIN1, ($p < 0,05$), указывая на их возможное участие в канцерогенезе.

Полученные результаты ставят перед необходимостью обязательного морфологического и иммуногистохимического исследования с целью оценки степени интраэпителиальной неоплазии эндоцервикса. Алгоритм морфометрического исследования должен охватывать количественную оценку следующих параметров: тип желез эпителия, (кубический, цилиндрический), ядерно-цитоплазматический индекс эпителиоцитов (< 1 , > 1 , $= 1$), стратификация, гипер- и гипохроматоз, количество и форма ядрышек, стромально- паренхиматозный индекс. Иммуногистохимическое исследование должно включать оценку экспрессии Ki-67, CEA и EpAg.

На основании наших исследований следует предположить, что интраэпителиальная неоплазия эндоцервикса классифицируется на два типа: интраэпителиальная неоплазия эндоцервикса с низкой степенью поражения - CGIN1 и интраэпителиальная неоплазия эндоцервикса с высокой степенью поражения - CGIN2 и CGIN3.

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

Научная публикация

NEW METHOD FOR TREATMENT OF HIGH HEPATICOCHOLEDOCH STRICTURES
(EXPERIMENTAL RESEARCH)

Amiranashvili I., Berishvili E.

Georgian State Medical Academy

Treatment of extrahepatic bile duct strictures is an actual issue of modern medicine. World medical literature widely progresses in the treatment of mentioned disease. The main

factor, which defines the influence of surgical tactics, is the level of stricture.

As evidence suggests the method of choice for low strictures is the creating of choledocho-duodeno-, or choledocho-jejuno- anastomosis. Both of anastomosis makes good conditions for bile passage, but these operations are not physiologic. In this condition the valve apparatus is not preserved and there is reflux of duodenum content into the choledoch in postoperative period with father rising infection development [1].

In the case of middle strictures its resection is done by creating of bilio-biliar anastomosis (end to end) [1,2].

When high strictures are treated surgeons resect it and recover with different auto-, allo and xenotransplants. In some cases are used explants made from nylon, silicone, Teflon, polytetraphthorethilen and others [3,10].

Many investigations have established that transplanted auto-, allo and xenotransplants can not resist the bile acids aggression. It is evident that explants undergo bile salts encrustation with resulting constriction [4-7].

It follows that it is essential to develop operations, which

would guarantee hepaticocholedoch recovery with preservation of Oddi sphincter.

Foreseeing mentioned imperfects, we have elaborates new method of hepaticocholedoch strictures surgical correction in experiment [9].

The purpose of investigation was hepaticocholedoch recovery with preserved sphincter apparatus.

With that end in view we made it one's aim following problems: To create hepaticocholedoch strictures models in animals, resection of modeled hepaticocholedoch stricture, distraction of the rest hepaticocholedoch proximal part by means of device developed by Prof. Z. Kakabadze (patent request submitted for approval) and recovery of hepaticocholedoch by bilio-biliary anastomosis (end to end) .

Material and methods. The experiments were carried out on 25 mongrel dogs of both sexes with body weight 12-25 kg. The surgical procedures were done under endotracheal ethil-ether narcosis with full lung ventilation. The animals were divided into 3 groups (table).

Table. Experiment characteristics and animals' quantity

#	Experiments characteristic	Used animals quantity
1	Laparotomy, choledocho-cystostmy and hepaticocholedoch stricture modeling.	10
2	Laparotomy, choledochocystostmy and hepaticocholedoch stricture modeling. Relaparotomy, hepaticocholedoch stricture resection, distraction by apparatus and hepaticocholedoch restore by bilio-biliar anastomosis.	10
3	Control	5
Total:		25

High and middle laparotomy was performed in the first and second experimental groups. We placed 1 cm long and 2 mm width wool tread saturated with 5 % iodine in the supra duodenal pars of hepatocholedoch and duct was closed deaf. The wound was closed deathly after abdominal cavity organ revision.

Relaparotomy was performed on the 4-th day after modeling in the second group. Duodenum mobilization was performed for better approach to hepaticocholedoch. Visually expressed hepaticocholedoch stricture parts carefully ware excluded from hepatoduodenal ligament. After strictures with length 2-4 cm were cut out. Polychlorvinyl catheter was placed in the proximal end of resected hepaticocholedoch and fixated it to choledoch. After, hepaticocholedoch proximal end was placed into the distract apparatus. The second end was placed in the hepaticocholedoch distal part.

Resected hepaticocholedoch proximal part's distraction lasted according to stricture length. During 24 hours hepaticocholedoch was distracted for 0,25mm.

After distraction, in order to take out the apparatus, first of all, the polychlorvinyl catheter was taken out from hepaticocholedoch distal part and then catheter and apparatus were taken out from the abdominal cavity. Distracted proximal and distal ends were connected end to end by microsurgical technique. After restoration of biliary duct anatomical integrity of the abdominal cavity was closed.

All animals were in vivarium standard conditions and were taken from experiment in different terms (after 25, 35, 55, 70, 90, 120, 180, days) by euthanasia.

In postoperative period we did observation and laboratorial, morphological and X-ray tests.

Results and their discussion. The performed investigation have shown, that unsatisfactory results were found in 8 animals from 10 in the first group, on the 6 to 8 days after the hepaticocholedoch stricture modeling. The rest two one died on the 10 and 12 days. The main reason of their death was severe hepatic insufficiency and cholestasis.

When pathology-anatomical dissection was performed (24 days after operation), there was muddy, green yellowish, unpleasant smelling liquid in the abdominal cavity. The reason of peritonitis was the duct wall necrosis after performed anastomosis. The bile easily flew into the abdominal cavity when hepaticocholedoch was pressed by hand. The reason of death in animals which died after 35 days from operation was hepaticocholedoch anastomosis stricture cholestasis and severe hepatic insufficiency due to the problems with microsurgery technique.

In the second group two animals from 10 died on 24 and 35 days. There was bile peritonitis on the autopsied material taken out from animal which died on 24-th day. The reason of it was insufficiency of bilio-biliary anastomosis. The reason of the second animal death, which died on the 35-th day, was the hepaticocholedoch anastomosis stricture, cholestasis and severe liver insufficiency. The rest 8 experimental animals undergo surgery and postoperative period normally and they were under observation in vivarium standard conditions correspondingly.

The animals mentioned above, were taken and from experiment in different terms (25, 35, 55, 70, 90, 120, 180, days).

The i.v. cholangiography, performed in survived animals during postoperative period, showed the complete contrast liquid flow into the duodenum.

The histological test performed during distraction showed mucosal layer sclerosis. Distraction and afford made evident influence on the muscular fibers through the duct axis. Their elongation and attenuation was mentioned after 3 days from distraction. The fibroblasts local accumulation was seen.

The same picture was in the anastomosis connecting tissues. They were arranged deeply and distributed in striated maneuver. The anastomosis wall thickening was marked because of the new tissue formation on the 18-th day. The histological tests results show the partly decomposition of hepaticocholedoch duct connecting tissue the reason of it must be the distraction.

The hepaticocholedoch mucosal complete recovery was seen after apparatus was taken out and the bilio-biliary anastomosis was done.

The new method of hepaticocholedoch strictures surgical correction was elaborated in experiment, which allows us the restoration of biliary tract anatomical integrity, with preserved Oddi sphincter.

REFERENCES

1. Aaxmeteli T. ZnelaZe Ll. operaciebi naRvlis saerTo sadinris striqturis dros. – Tb.: 2002. – gv. 176-181.
2. Виноградов В.В., Цхакаия З.А., Пауткин Ю.Ф. Операции на желчном протоке. – Тб.: 1991. – С. 82-119.
3. Adam A., Chretty N., Roddie M., Yenng F. Self-expandable Stainless steel endoprotheses for treatment of malignant bile duct obstruction // A JR. – 1991. - N156. – P. 321-325.
4. Bergman J.J. Huibregtse K. What in the current status of endoscopic balloon dilation for stone removal? // Endoscopy. - 1998. - vol. 30. - P. 43-45.
5. Clark R.A., Mitchell S.E., Colley D.P., Alexander E. Percutaneous catheter. Biliary Cameron I., Broe P., Zuidema G. Proximal bile duct tumors surgical treatment with silastic transhepatic biliary stents // Amer. Surg. - 1982. - vol. 196. - N4. - P. 412-419.
6. Cameron I.L., Gayler B.W., Herlong H.F., Maddrey W.C. Sclerosing cholangitis biliary reconstruction with silastic transhepatic stents // Sugery. - 1983. - vol. 94 - N2 - P. 324-330.
7. Clark R.A., Mitchell S.E., Colley D.P., Alexander E. Percutaneous catheter. Biliary decompression // Amer. J. Roentgenol. – 1981. - vol. 137. - N3. - P. 503-509.
8. Galperin A.I., Kuzovlev N.F., Karagiulian C.R. Bile duct scar stricture. – 1982. - P 240.
9. Kakabadze Z., Berishvili E., Dtugosz J.W. The experimental distention of dissected bile duct for the restoration of its continuity in dogs using a device of own construction // Annales Academiae Medicae Bialostocensis. – 2003. – vol. 48. - P. 52-56.
10. Phillips E.H., Carrol B.J., Pearlstein A.R. Laparoscopic choledochoscopy and extraction of common bile duct stones // World J. Surg. – 1993. - vol. 17. – P. 22-28.

SUMMARY

NEW METHOD FOR TREATMENT OF HIGH HEPATICOCHOLEDOCH STRICTURES (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Amiranashvili I., Berishvili E.

Georgian State Medical Academy

The purpose of the investigation was to achieve hepaticocholedoch recovery with preserved sphincter apparatus.

The experiments were carried out on 25 mongrel dogs of both sexes with body weight 12-25 kg. The animals were divided into 3 groups.

The hepaticocholedoch strictures were induced in the animals of group I (n=10) and II (n=10). On the 4th day following modeling the animals of group II were subjected to relaparotomy, stricture removal and hepaticocholedoch distraction by means of distraction device developed by prof.

Kakabadze (patent request submitted for approval). On the 18th day after the surgical procedure the animals have undergone the surgery, the distraction device was removed and the anatomical integrity of biliary tract was restored by bilio-biliar anastomosis.

Performed investigations have shown that all of the animals of group I have died on the several time points after the surgery. The cause of death was cholestasis. As to animals of group II, 2 dogs have died on 24 and 35 days after the surgery because of technical shortages of the bilio-biliar anastomosis. The rest 8 experimental animals undergo surgery and postoperative period normally and they were under observation in vivarium standard conditions correspondingly.

The i.v. cholangiography, performed in survived animals during postoperative period, showed compete contrast

liquid flow into the duodenum. The histological test performed during distraction showed mucosal layer sclerosis. Distraction and afford made evident influence on the muscular fibers through the duct axis. Their elongation and attenuation was mentioned after 3 days from distraction. The fibroblasts local accumulation was seen. The hepaticocholedoch mucosal complete recovery was seen after apparatus was taken out and the bilio-biliary anastomosis was done.

Thus, new method of hepaticocholedoch strictures surgical correction elaborated by us allows us to restore anatomical integrity of biliary tract with preserved Oddi sphincter.

Key words: hepaticocholedoch, benign strictures, distraction device.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЙ МЕТОД КОРРЕКЦИИ СТРУКТУР ГЕПАТОХОЛЕДОХА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Амиранашвили И.Дж., Беришвили Е.Р.

Тбилисская государственная медицинская академия

Авторами разработан новый метод хирургического лечения стриктур гепатохоледоха.

Эксперименты проводили на 25 беспородных половозрелых собаках обоего пола, весом 13-25 кг. Животные были разделены на 3 группы.

Животным I (n=10) и II (n=10) групп предварительно создавали модель стриктуры гепатохоледоха путем введения в просвет общего желчного протока шерстяной лигатуры, заранее пропитанной 5% раствором йода. На 4 сутки после моделирования стриктуры гепатохоледоха животным II группы производили реллапаратомию, резекцию стриктуры и вытяжение оставшегося отрезка гепатохоледоха аппаратом для вытяжения, разработанным профессором З.Ш. Какабадзе (Заявка №АР2005009034). На 18-ые сутки после операции животные II группы подвергались повторной операции. Аппарат для вытяжения снимали, а анатомическую целостность желчного тракта восстанавливали билио-билиарным анастомозом по типу конец в конец. Животные III группы служили контролем.

Все животные находились под наблюдением в стандартных условиях вивария и выводились из опытов в различные сроки после операции.

Проведенные исследования показали, что все животные I группы погибли в различные сроки после операции из-за нарастающих явлений холестаза.

Во II группе из 10 подопытных животных погибло двое на 24 и 35 сутки соответственно. Гистологическими исследованиями было выявлено постепенное восстановление слизистой оболочки гепатохоледоха.

Таким образом, можно заключить, что разработанный нами метод дает возможность восстановления анатомической целостности гепатохоледоха с сохранением сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка в условиях модели стриктуры общего желчного протока.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Ш. Какабадзе

СЕНСОРНАЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПЕРВОГО ТИПА

Коркелія М.Т., Цибадзе А.Д., Нанеишвили Г.Б.

*Научно-исследовательский институт психиатрии; Тбилисский государственный
медицинский университет, кафедра физиологии, медицинской физики и биофизики*

Данные последних исследований подтверждают, что у больных сахарным диабетом часто обнаруживаются психологические проблемы и психические расстройства, которые причиняют им страдания, влияя на лечение и исход болезни. Развитие сахарного диабета, особенно I типа, часто обусловлено рядом ограничений и трудностей. У определенного количества больных появляются неверие, отрицание, гнев и депрессия [1,2,5,8].

Согласно нашим исследованиям, среди больных сахарным диабетом I типа депрессия обнаружена в 36,6% случаев, что, безусловно, отрицательно влияет на их умственную трудоспособность [6].

Исходя из указанного, целью исследования явилось определить сенсомоторную и психоэмоциональную продуктивность больных сахарным диабетом первого типа для проведения адекватной и целенаправленной симптоматической терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 30 больных сахарным диабетом I типа, которые были разделены на две группы: I группа - 19 больных без явлений депрессии и II группа - 11 с явлениями депрессии.

Сенсомоторная реакция изучалась с помощью колец типа Ландольта в компьютерном режиме: на темном фоне экрана появлялись кольца с 3-мя или 5-ю разрезами, экспозиция - 36 мс, длительность интервала между кадрами - 1800 мс. Задание заключалось в том, что объект исследования должен был ответить на все световые стимулы однозначным нажатием на левую кнопку "мышки". Компьютерная программа при каждом сигнале регистрировала время реакции, количество правильных, неправильных, пропущенных ответов и ошибок.

Спустя 5 минут после изучения сенсомоторной реакции для определения умственной работоспособности больных проводили психоэмоциональную пробу: на темном фоне компьютерного экрана появлялись световые кольца 3, 5 (нечетное количество) или 4 (четное) с теми же разрезами, с той же длительностью и интервалом, что и при определении сенсомоторной реакции.

Исследуемому объекту давалось задание: ответить на появление нечетно разрезанных колец нажатием на ле-

вую клавишу "мышки" компьютера, а на четно разрезанных - нажатием на правую клавишу "мышки". Компьютерная программа регистрировала качество выполненной объектом работы: количество правильных, неправильных и пропущенных ответов, время реакции.

Исследование проводилось в состоянии покоя, спустя 1-1,5 часа после завтрака.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице. При выполнении простой сенсомоторной работы больные неверных ответов на световой стимул практически не допускали. У больных сахарным диабетом первого типа без симптомов депрессии число пропущенных ответов было минимальным; что касается больных с симптомами депрессии, из 11 наблюдаемых двое прервали исследование, несмотря на простоту задачи, оставшиеся 9 больных не ответили на световой раздражитель нажатием на левую клавишу "мышки" - в среднем $12 \pm 4,3\%$ случаев. Что касается среднего значения, время реакции в обеих группах существенно не отличалось.

Дальнейшее усложнение задачи, в частности переход на психоэмоциональную нагрузку, выявило следующую картину: больные сахарным диабетом первого типа без признаков депрессии допустили незначительное количество ошибок - $2 \pm 1,5\%$ случаев, что соответствует показателю здоровых лиц [3,4,7-9], а при сахарном диабете с симптомом депрессии, количество ошибок увеличилось до $17 \pm 2,4\%$. В этой группе увеличился также процент пропущенных ответов - до $9 \pm 3,5\%$. Особенно информативными оказались гистограммы, показывающие распределение длительности времени реакции (ВР) на световой стимул.

У больных без симптомов депрессии гистограмма ВР как при выполнении простой сенсомоторной задачи, так и при психоэмоциональной нагрузке имеет почти нормальное распределение (рис.1), а в случаях депрессии, при выполнении сенсомоторной задачи, гистограмма носит беспорядочный характер (рис.2); При психоэмоциональной нагрузке она становится более организованной, однако далека от нормального распределения (рис.3). В приведенном последнем примере количество неправильных ответов составило 14%, а пропущенных - 9%, что указывает на снижение умственной работоспособности у данного контингента больных.

Таблица. Качество работы больных сахарным диабетом первого типа при выполнении сенсомоторной и психоэмоциональной нагрузки

Больные n=30	Сенсомоторная работа					Психоэмоциональная нагрузка				
	Неверные ответы	Пропущенные ответы	Время реакции	Минимальное время реакции	Максимальное время реакции	Неверные ответы	Пропущенные ответы	Время реакции	Минимальное время реакции	Максимальное время реакции
Без признаков депрессии (n=19)	0	2±1	430,6±3,6	281,1±6,7	850,9±4,8	2±1,5	5±1	620±7,4	356,4±6,9	802,7±9,1
Выраженные симптомы депрессии n=9	0	12±4,3	451,2±3,8	309,5±5,1	851,3±7,1	17±2,4	9±3	712,5±6,9	298,2±4,7	896±7,8

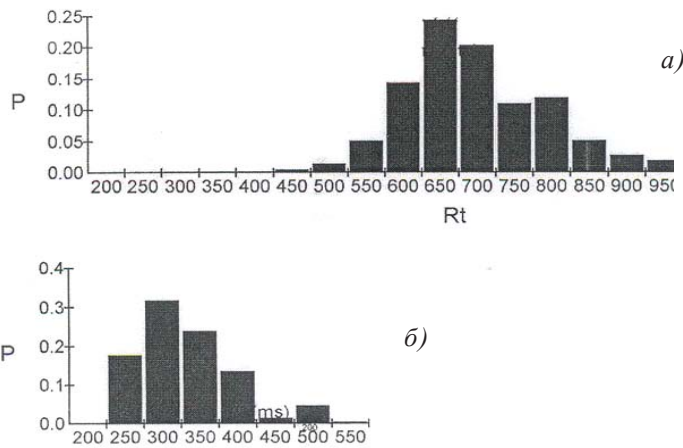


Рис. 1. а) гистограмма ВР больных сахарным диабетом первого типа без симптоматики депрессии при выполнении простой психомоторной задачи; б) гистограмма ВР больных сахарным диабетом первого типа без симптоматики депрессии при психоэмоциональной нагрузке

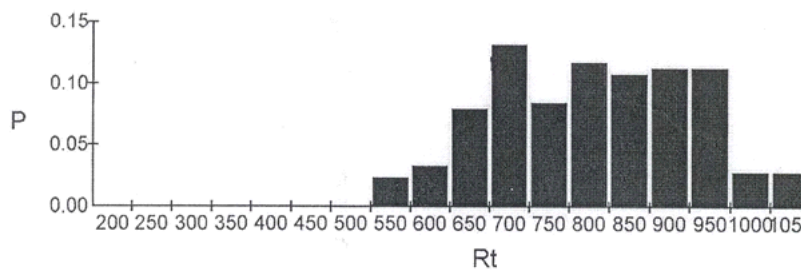


Рис. 2. Гистограмма ВР больных сахарным диабетом первого типа с явлениями депрессии при выполнении простой сенсомоторной задачи

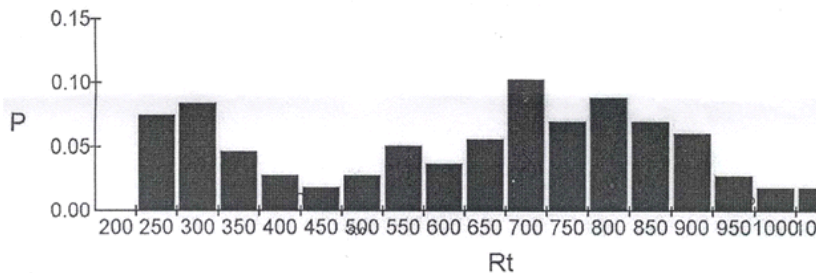


Рис. 3. Гистограмма ВР больных сахарным диабетом первого типа с явлениями депрессии при психоэмоциональной нагрузке

Таким образом, полученные нами, в результате исследования, данные свидетельствуют о наличии у больных сахарным диабетом первого типа синдрома депрессии, со снижением умственной работоспособности в 36,6%.

Снижение умственной работоспособности при решении простой сенсомоторной задачи выражается увеличением числа пропущенных ответов на световой стимул и беспорядочным характером гистограммы ВР, что обусловлено снижением возможности концентрации внимания при выполнении однородной работы (увеличение допущенных ошибок до $17 \pm 2,4\%$ пропущенных ответов до $9 \pm 3,5\%$).

Установлено, что данный контингент больных легче выполняет задачу с разнообразными условиями решения, чем однородными.

Анализ гистограмм ВР позволяет заключить, что они более информативны и показывают индивидуально-специфический характер высшей нервной деятельности исследуемого лица при выполнении умственной задачи, чем среднее значение ВР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрищенко А.В. Депрессии // Современная психиатрия. – 1998. - N2. – С. 21-24.
2. Дубничева Э.Б., Андрищенко А.В. Депрессии // Современная психиатрия. – 1998. - N2. – С. 10-14.
3. Квачадзе И., Начкебия Дж. Регуляторные механизмы сердечного ритма юношей при выполнении сенсомоторной работы на фоне воздействия различными звуковыми раздражителями // Georgian Medical News. – 2004. - N12. – С. 79-82.
4. Квачадзе И., Начкебия Дж. Регуляторные механизмы сердечного ритма юношей в условиях психоэмоциональной нагрузки при воздействия различными звуковыми раздражителями // Georgian Medical News. – 2005. - N1. – С. 70-73.
5. Мосолов С.Н. Депрессии в обще соматической практике // Медицина для всех. – 1997. – N 2(4). – С. 19-21.
6. Нанеишвили Г., Курашвили Р., Коркелия М., Цуцкиридзе Л. Выявление ранних форм депрессии у больных сахарным диабетом при помощи опросника. - Scientific conference. From uncommon casis to global issues. - Abstract book. – Tbilisi: 2005. – С. 135-136.
7. Начкебия Дж., Квачадзе И., Цибадзе А., Асатиани А. Вариабельность кардиоритма юношей в условиях психоэмоциональной нагрузки при воздействия различных звуковых раздражителей // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – т. 4. - приложение 1. - С. 19.
8. Смирнов С.Д., Корнилова Т.В., Суркова Е.В., Двойнишникова О.М., Анциферов М.Б. Психологические особенности больных сахарным диабетом типа 2: проблемы терапевтического обучения // Проблемы эндокринологии. – 2001. - т. 47. - N6. – С. 27-33.
9. Цибадзе А. Влияние погоды и магнитных бур на межсистемные взаимоотношения у больных ИМ. - Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – М.: 1989. – С. 67-69.

SUMMARY

SENSORY AND PSYCHOEMOTIONAL PRODUCTIVITY IN THE TYPE I DIABETES MELLITUS

Korkelia M., Tsibadze A., Naneishvili G.

Research Institute of Psychiatry; Department of Physiology, Medical Physics and Biophysics, Tbilisi State Medical University

Depressive psychosis with anxiety or without it is the most spread disorder among the patients with diabetes mellitus. According to our investigations the depression was found in 36,6% of cases of patients with the I type diabetes mellitus which affects negatively their mental working ability.

Based on the mentioned above we aimed to study a sensory and psychoemotional productivity of patients with the type I diabetes mellitus for their further purposeful treatment.

Thirty patients with the type I diabetes mellitus were observed and divided into two groups – 19 – without and 11 with a depression.

Sensor and motor reaction was studied by means of Landolt's rings in computerized mode. A deterioration of the patients' mental working ability while resolving the simple sensor and motor task is expressed as the increased quantity of missed reactions on the light stimulus and chaotic character of the reaction time histograms that is stipulated by the diminished ability to concentrate attention be carrying out a monotonous work.

Psychoemotional test has proved our conclusion drawn by means of sensor-motor task, but the analysis of the reaction time histograms allows suggesting that given contingent of patients fulfill the task of the various conditions of resolving easier then the monotonous one.

Key words: diabetes mellitus, sensory and psychoemotional productivity, Landolt's rings.

РЕЗЮМЕ

СЕНСОРНАЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПЕРВОГО ТИПА

Коркелия М.Т., Цибадзе А.Д., Нанеишвили Г.Б.

Научно-исследовательский институт психиатрии; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра физиологии, медицинской физики и биофизики

Депрессивный психоз - с тревогой или без нее - наиболее распространенное расстройство, наблюдаемое у больных

сахарным диабетом. Согласно нашим исследованиям, среди больных сахарным диабетом I типа депрессия обнаружена в 36,6% случаев, что, безусловно, отрицательно влияет на их умственную трудоспособность.

Исходя из указанного, целью исследования явилось определить сенсомоторную и психоэмоциональную продуктивность больных сахарным диабетом первого типа для проведения в дальнейшем целенаправленной симптоматической терапии. Под наблюдением находились 30 больных сахарным диабетом I типа, которые были разделены на две группы: I группа - 19 больных без явлений депрессии и II группа - 11 с явлениями депрессии.

Сенсомоторная реакция изучалась с помощью колец типа Ландольта в компьютерном режиме: сниже-

ние умственной работоспособности при решении простой сенсомоторной задачи выражается увеличением числа пропущенных ответов на световой стимул и беспорядочным характером гистограммы времени реакции (ВР), что обусловлено снижением возможности концентрации внимания при выполнении однородной работы (увеличение допущенных ошибок - $17 \pm 2,4\%$, пропущенных ответов - $9 \pm 3,5\%$). Психоэмоциональная нагрузочная проба подтвердила наш вывод, полученный при использовании сенсомоторной задачи; анализ гистограмм ВР дает основание предполагать, что данный контингент больных легче выполняет задачу с разнообразными условиями решения, чем однородную.

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

Научная публикация

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕВЕНЦИИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКОГО

Джорбенадзе Р.А.

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури

Рак представляет собой глобальную проблему, нашедшую свое отражение во всех сферах жизни современного общества, и, прежде всего, в системе здравоохранения [2-10].

Вместе с изменением социально-экономической формации в Грузии, произошедшей за последние десятилетия, произошло изменение приоритетов, что внесло свои коррективы в структуру организации онкологической службы страны. В первую очередь, это отразилось на системе финансирования проблемы, которая в настоящее время осуществляется путем программного финансирования, коренным образом отличающегося от действующей прежде модели. Безусловно, введение программного финансирования обусловлено, в первую очередь, стремлением облегчить бремя финансовых затрат, связанных с постоянно возрастающей стоимостью диагностики и лечения онкопациентов. Однако, акцентирование внимания на вопросах превенции, вторичной профилактики и своевременного лечения онкопациентов путем внедрения программного финансирования не только регулирует финансовую сторону

мероприятий, связанных с проблемой распространенности онкологических заболеваний в стране, но также направлено на сдерживание дальнейшего роста онкозаболеваемости. Программное финансирование по существу способствует расширению возможностей граждан к получению своевременной и адекватной специализированной помощи и ведет к стабилизации уровня смертности от онкологических заболеваний в стране [1].

Целью исследования явился углубленный анализ запоздалых случаев выявления онкологических заболеваний на примере рака легкого, определить на уровне какого звена здравоохранения допущена организационная ошибка.

Материал и методы. В процессе проведения исследования нами использованы социологические, демографические, статистические методы, а также метод экспертной оценки.

Проведен сравнительный анализ данных за 15-летний период (1988-2001 гг.), углубленный анализ запоздалых

случаев выявления рака легкого более чем у 2000 пациентов.

С целью оценки достоверности полученных результатов, определена достоверность $p+t_m$ с точностью 95% вероятности. С применением таблицы Стьюдента была определена достоверность разности (p). Критерии достоверности определены по формуле: $t=(M1-M2)/\sqrt{(m1-m2)}$, где $M1$ и $M2$ – среднестатистический показатель, $m1$ и $m2$ - средняя ошибка.

Поскольку количество полученных нами данных превышало 30, для вычисления стандартной ошибки двух величин применялась формула $SE=\sqrt{(SD1^2/n1+SD2^2/n2)}$, а для вычисления стандартной ошибки – 3-х и более величин – т.н. X^2 -тест.

Для установления корреляционной связи между выявленными параметрами, с использованием формулы Пирсона нами вычислен корреляционный коэффициент: $r=Sdx \cdot dy / \sqrt{Sdx^2 Sdy^2}$, где r – корреляционный коэффициент, dx, dy – отклонение двух знаков.

Статистическая обработка первичного материала производилась на компьютере с применением статистических пакетов SPSS и Statistic.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами в результате исследования данные свидетельствуют о том, что в 2001 году резко возросла доля запоздалых случаев диагностики онкологических заболеваний: у 51% онкологических больных отмечалась IV стадия болезни, у 22% - III стадия, у 27% - I-II стадия. При сравнении этих данных с данными 1988 года выясняется, что рост составил почти 220% (в 1988 г. на первичном приеме специалиста-онколога IV стадия была выявлена у 19% пациентов, III стадия - у 25%, I и II стадий – у 56% больных) (диаграмма 1).

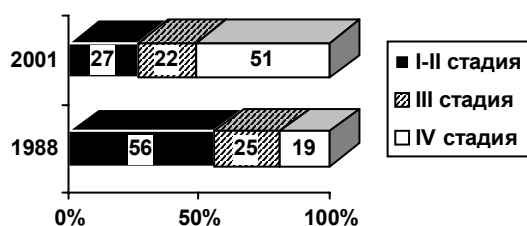


Диаграмма 1. Показатели онкологических заболеваний (%) по стадиям за 1988, 2001 гг.

Сложнее обстоит дело в связи с ранней диагностикой рака легкого. Сравнивая показатели 1988 и 2001 гг. выявлен парадоксальный факт резкого уменьшения больных этого профиля: количество больных раком легкого в 1988 году составило 1023 (877 - мужчин, 146 - женщин), а в 2001 году оно сократилось до 726 (627 – мужчин, 99 – женщин). Уг-

лубленный анализ данных позволяет заключить, что значительная часть пациентов, страдающих данной патологией, по различным причинам, вообще не обращалась к специалисту-онкологу. Ошибки в диагностике, неполное клинико-инструментальное и лабораторное обследование больных, напрямую связанное с их финансовой несостоятельностью, недостаточный уровень квалификации врачей общего профиля, отсутствие у них онконастороженности, в конечном итоге, ведут к неправильной диагностике и лечению больных и ошибочному определению причин их преждевременной гибели. Тем более, что система контроля за действиями врача, включающая и патологоанатомическое вскрытие умерших больных, в стране практически бездействовала. Достаточно отметить, что в 1988 году диагноз рака легкого был поставлен на I-II стадиях заболевания в 25% случаев, на III стадии – в 36% и на IV стадии – в 39%, а в 2001 году соответствующие показатели составили 8%, 19% и 73%, т.е. резко уменьшился показатель раннего выявления (от 25% до 8%) и резко возросло количество запоздалых случаев заболевания раком легкого - от 39% до 73% (диаграмма 2).

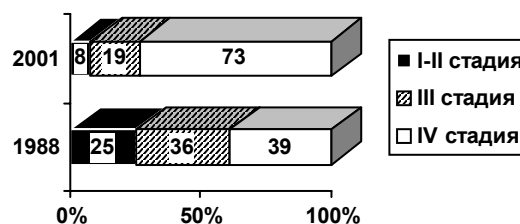


Диаграмма 2. Выявление рака легкого (%) по стадиям (1988, 2001 гг.)

Своевременному выявлению онкологических заболеваний раком легкого в Грузии препятствуют также и недостаточная осведомленность населения в вопросах профилактики заболеваний, разрушение ранее действующей системы массовых профилактических осмотров, проблемы, существующие в развитии онкологической и онкопульмонологической служб и общее реальное состояние страны.

Исходя из существующей ситуации, безусловно, особое внимание следует уделять превенции и ранней диагностике онкологических заболеваний в общем и, в частности, рака легкого.

Однако, проведенное нами исследование указывает на серьезные проблемы, имеющие место в деле первичной профилактики рака. Наши данные свидетельствуют, что в стране существенно увеличилось количество курящих, особенно среди женщин (по данным ВОЗ их число в 1988 г. составило 7,5%, тогда как в 2001 г. - 31,2%) [9,10]. Среднее количество потребляемых сигарет на каждого жителя страны увеличилось с 8 в 1988 г. до 15,6 в 2001 г. В стране практически не осуществляется конт-

роль содержания канцерогенов в факторах окружающей среды. На районном и городском уровнях системы здравоохранения практически не имеет технических возможностей для осуществления ранней диагностики опухолей внутренней локализации.

Ранее принятые по рекомендации ВОЗ государственные программы "Утверждение здорового образа жизни", "Активное выявление заболеваемости и массовые профилактические осмотры", "Профилактика и лечение онкологических заболеваний" из-за недостаточного финансирования и незаинтересованности региональных служб здравоохранения практически не действуют. Парламентом Грузии до настоящего времени не приняты необходимые законы для создания неблагоприятной среды для распространения табачных и алкогольных изделий (запрещение рекламы и продажи табака и алкогольных напитков несовершеннолетним, целевое налогообложение и др.). Вследствие чего средства массовой информации продолжают рекламировать табачные изделия и алкогольные напитки в ущерб передач, пропагандирующих здоровый образ жизни. Неудовлетворительная постановка дела в школах и высших учебных заведениях обусловило значительное омоложение контингента курильщиков. В частности, по данным ряда опросов, среди школьников число курильщиков прогрессивно возрастает.

Наши данные свидетельствуют, что в деле превенции онкологических заболеваний всевозрастающую роль играют неправительственные организации. При их непосредственном участии, в основном, осуществляются мероприятия, направленные на просвещение населения в таких вопросах, как значение здорового образа жизни, роль потребления табачных изделий в развитии онкологических заболеваний, роль здорового питания в превенции заболеваний, необходимость защиты от ультрафиолетового излучения и т.д. Однако, следующий этап превенции, предусматривающий необходимость проведения периодических профилактических осмотров и исследований с целью профилактики онкологических заболеваний из-за недостатка средств и необходимого контроля медицинскими учреждениями практически не проводится.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что за последние десятилетия целый ряд организационных ошибок, в конечном итоге, оказали существенное влияние на рост онкологической заболеваемости в стране.

В Грузии существует ряд проблем, связанных с первичной профилактикой и ранним выявлением онкологических заболеваний, запоздалое решение которых может привести к непоправимым последствиям. В частности, омоложение контингента курильщиков, бесконтрольная продажа табачных изделий и алкоголя, наркомания, увеличение доли продуктов питания, содержа-

щих вредные вещества, загрязнение окружающей среды и др. обусловили рост онкологической заболеваемости и смертности населения.

Экономические проблемы, в значительной мере обуславливающие запоздалое обращение пациентов в специализированные медицинские учреждения, являются причиной того, что почти вдвое возросло число впервые обратившихся пациентов в III-IV стадиях рака.

Результаты проведенного исследования подтверждают особую важность идентификации эффективных стратегий для превенции оценки бремени рака. В этой связи мероприятия по раннему выявлению рака в условиях низкого уровня обеспеченности ресурсами должны предусматривать образование населения, внедрение дешевых и эффективных методов ранней диагностики опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული პოლიტიკა. – თბ.: 1999. – 65 გვ.
2. ჯანმრთელობა და ჯანმრთელობის დაცვა. საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტრო, სამედიცინო სტატისტიკისა და ინფორმაციის ცენტრი. – თბ.: 1999. – 96 გვ.
3. Ferlay J. et al. Globocan: Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide // IARC Cancer Base. – Lyon. - 2000. - N5.
4. International Agency for Research on Cancer. Sunscreens // IARC Handbooks of cancer prevention. – Lyon. - 2000. - vol. 5.
5. International Agency for Research on Cancer. Physical activity and weight reduction // IARC Handbooks of cancer prevention. - Lyon. – 2001. - vol. 6.
6. Landis S.H., Murray T., Bolden S, et al. Cancer statistics // Ca-A Cancer Journal for Clinicians. - 1999. – N 49(1). – P. 8-31.
7. Parkin D.M. Cancer Incidence in Five Continents. // IARC Scientific Publications. – 1997. - vol. VII. - N143.
8. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year // Lancet Oncology. – 2001. - N2. – P. 533-543.
9. World Health Organization. The World Health Report Mental Health: New understanding, new hope. – Geneva: WHO. – 2001.
10. World health statistics annual. – Geneva: World Health Organization. - 2001.

SUMMARY

ORGANISATIONAL ASPECTS AND EXISTING PROBLEMS IN PREVENTION AND EARLY DIAGNOSTICS OF LUNG CANCER

Jorbenadze R.

O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi, Georgia

Thorough study of advanced stages of lung cancer has been held. Delayed detection of most of the malignant tu-

mours (IV stages) points to a number of problems existing in Georgia in terms of primary prevention and early detection of oncologic diseases. Hence, elaboration of strategy for prevention and early detection of oncologic diseases is of great importance for our country. Activities aimed at early detection of lung cancer under the conditions of low-level resources primarily imply education of population

and professionals, as well as implementation of screening procedures. Cheap and effective methods should be applied for early diagnosis of one or two most widespread malignant tumours.

Key words: oncological morbidity, lung cancer, prevention, early detection.

РЕЗЮМЕ

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕВЕНЦИИ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКОГО

Джорбенадзе Р.А.

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури

Проведен углубленный анализ запоздалых случаев онкологических заболеваний на примере рака легкого. Установлено, что в Грузии существует ряд проблем с точки зрения первичной профилактики и раннего выявления онкологических заболеваний, на что указывает запоздалое выявление (на IV стадии) большой доли злокачественных опухолей. В связи с этим для нашей страны обязательна разработка стратегии превенции и раннего выявления онкологических заболеваний. Мероп-

риятия по раннему выявлению рака в условиях ресурсов низкого уровня (в частности, в Грузии), в первую очередь, предусматривают образование населения и профессионалов, а также скрининг. Следует изыскать дешевые и эффективные методы для ранней диагностики наиболее распространенных видов опухолей.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.Г. Кверенчиладзе

Научный обзор

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ (СЕТЬ, КАДРЫ, ИНФРАСТРУКТУРА) ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ КАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ГРУЗИИ

Абдушелишвили Н.Г., Герзмава Н.О., Китовани Д.В.

*Тбилисская академия последипломного медицинского образования;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения*

Проблема доступности качественной медицинской помощи, куда входят такие вопросы, как повышение качества в первичной и стационарной медицинской помощи и уровня квалификации и знаний врачей, защита прав потребителя, конфиденциальность информации о здоровье пациента и др. все еще остаются серьезной проблемой для здравоохранения Грузии [1,2].

Для лучшего понимания предмета рассмотрения необходимо дать несколько определений, сформулированных на многочисленных рабочих совещаниях и круг-

лых столах экспертами разных стран. Качество медицинской помощи (Health Care Quality) - включает в себя совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента, его ожиданиям, современному уровню медицинской науки и технологии. К таким характеристикам относятся доступность, безопасность, удовлетворенность, оптимальность (соответствие стандартам качества и нормам этики), стабильность процесса и результата, развитие (как совершенствование и улучшение процесса и результата), обоснованность

действий, технологий и адекватности (адекватность), эффективность [4,7,8,10]. Стандарт качества медицинской помощи - реально достижимый и нормативно утвержденный на определенный период времени уровень медицинской помощи [3,5,9].

В этом отношении серьезное значение приобретает сертификация, т.е. подтверждение третьей независимой стороной соответствия медицинских услуг требованиям установленных нормативов и стандартов и лицензирование, т.е. работа государственного полномочного органа по определению права юридического или физического лица заниматься определенной деятельностью.

Учитывая вышеуказанное, целью исследования явилось комплексное изучение проблемы доступности качественной медицинской помощи населению Грузии и на основе полученных данных разработка научно-обоснованных предложений в адрес Министерства труда, здравоохранения и социального обеспечения Грузии.

Материал и методы. Исследование базируется на многолетнем наблюдении за состоянием соблюдения стандартов качества медицинской помощи населению в рамках обеспечения уровня квалификации и необходимых навыков у врачебного персонала, работающего в системе первичной и стационарной медицинской помощи страны и детальном анализе существующего объемного документального материала.

Нами проанализированы как текущие, так и ретроспективные материалы центра медицинской информации и статистики министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии.

Теоретико-методологический подход к изучению вопроса был разделен на 2 группы:

1. Объективный (документальный) - концепция которого основана на изучении общественного здоровья, что формируется как база медицинской статистики.
2. Субъективный - его основой является социологический опрос, при котором вместе с другими данными определяются личностные оценки врачей.

Выполненная работа характеризуется несколькими основными признаками:

- комплексный подход - по возможности изучить все те основные аспекты, которые оказывают более или менее существенное влияние на работу врачебного персонала;
- использование существующих государственных медико-статистических форм, отдельных данных (в том числе, легко доступных и собственных исследований) в процессе сбора информации;
- относительная простота, унифицированная методика в условиях использования доступных приемов обработ-

ки информации и относительно ограниченное количество главных показателей; возможность применения результатов анализа в практике.

Объективность анализа (описание явлений с возможной точностью, наличие соответствующих эталонов для оценки и сравнения), систематичность (достоверность и реальность выводов), целенаправленность (для планирования перспективных мероприятий), перспективность (для определения возможных прогнозов и ожидаемых изменений).

Мы сочли также целесообразным для обобщения основных характеристик и сопоставления главных показателей использование статистических отчетов, как источника информации. На основе полученных показателей проводился анализ, который содержит оценку уровня самого показателя (параметра), его сравнение с критерием (в нашем случае - аналогичным республиканским показателем) и оценку тех факторов, которые определяют нежелательные отклонения этих показателей.

В процессе исследования были применены разработанные нами специальные анкеты. Опросом было охвачено 1000 респондентов в г. Тбилиси. При обработке материала, по надобности были применены современные методы математической статистики и компьютерная программа SPSS.

Результаты и их обсуждение. Проведенное нами исследование свидетельствует, что ограниченность ресурсов - лишь условия, а не барьер для развития и усовершенствования методологии управления качеством - чем меньше ресурсов, тем эффективнее должна работать система здравоохранения для удовлетворения населения. Выделяя ограниченные ресурсы, общество при этом устанавливает достижимые стандарты качества, задаваемые предопределенными критериями. Оценивать качество фактически оказанной медицинской помощи следует соответственно фактических ее характеристик и заданных. Обеспечить качество значит обеспечить ожидаемый уровень медицинской помощи в соответствии с предопределенными критериями.

Вместе с тем, имеющаяся статистика свидетельствует, что, несмотря на предпринимаемые попытки реформирования работы с медицинскими кадрами ни в количественном, ни в качественном плане существенных результатов до настоящего времени достичь не удалось. Достаточно отметить, что численность медицинских кадров, работающих в учреждениях здравоохранения страны на 100000 населения, за последние годы не только не сократилась, но и имеет явную тенденцию к дальнейшему увеличению (таблица).

Таблица. Распределение врачебных и средних медицинских кадров в Грузии (на 100 тыс. населения)

Терапевты	47,93
Хирурги	18,45
Акушеры-гинекологи	32,23
Педиатры	44,01
Средний медицинский персонал	555,11
Врачи терапевтического профиля	101,91
Врачи хирургического профиля	58,05
Врачей (всего)	403,59

Проблема управления качеством - проблема управления ресурсами и технологией медицинской помощи для достижения лучших из возможных результатов в изменении текущего и будущего состояния здоровья населения (пациента) по сравнению с предыдущим.

Анализ имеющейся ситуации свидетельствует, что чаще всего рассматривается только один аспект управления - внутренний контроль и наказание за дефекты, однако при условии защиты корпоративных интересов медработников перед всеми остальными. Контролирующие функции и управляющие решения выполняются в рамках строгой и довольно инертной системы должностных инструкций, методических рекомендаций, приказов.

Как показывает проведенное исследование, система контроля качества в большинстве случаев включала такие компоненты как контроль качества, осуществляемый зам. главврача по лечебной работе и заведующими отделениями в рамках должностных обязанностей (45,1%); контроль технологии и результатов медицинской помощи, оказываемой их подчиненными (28,2%), при проверке историй болезни (67,1%), при ежедневных совместных с лечащими врачами обходах пациентов (11,0%); проверка выполнения инструкций, приказов, методических рекомендаций (8,4%), соблюдения санитарно-гигиенических нормативов (52,6%); контроль использования в практике новых научных достижений и методологий, проведение конференций, пятиминуток, комиссий с разбором результатов и технологий помощи (12,2%); присутствие в работе врачей коллегиальности и гласности (43,8%).

Анализ изучаемых материалов свидетельствует, что за последние годы в стране резко снизилась требовательность руководителей учреждений здравоохранения к проблемам, связанным с контролем качества работы, осуществляемой медицинским персоналом, что, в конечном итоге, безусловно, влияет на уровень лечебно-профилактической работы. Достаточно отметить, что лишь в единичных случаях опрошенные врачи указывали, что в их учреждении проводятся клинические обходы, что на конференциях разбираются сложные вопросы диагностики и лечения проблемных пациентов, проводятся семинары и т.д. Практически ни в одном

случае не было указано, что в стационарных учреждениях проводились клиничко-патологоанатомические конференции.

Следует особо отметить тот факт, что большинство опрошенных врачей к критериям качества не относили такой показатель, как удовлетворенность пациента.

Таким образом, методики контроля качества, развиваемые во всем мире в медицинских учреждениях страны, или не применяются вовсе или только в эпизодических случаях.

Хотя многие элементы этого подхода легко воспринимаются врачами, как уже знакомые (коллективные методы решения поставленной задачи, взаимный контроль, моральное стимулирование за хорошие результаты, гласность), а некоторые из них, по мнению респондентов, являются излишними (например, элементы, являющиеся обязательными в любом медицинском учреждении развитых стран, как, например, четкое планирование с малыми временными интервалами, конкретность и четкость выполнения запланированного с соответствующим контролем и оперативной коррекцией, внутри отделенческий контроль, командная работа и ответственность команды за конкретные результаты работы и т.д.), однако, по их мнению, выполнение данной работы в существующих условиях является несущественной и излишней. Исходя из вышеуказанного считаем необходимым в ближайшее время разработать формализованные руководства по технологии медицинской помощи на основе метода доказательств клинической практикой результативности и эффективности предлагаемых наукой технологий - "доказательной медицины" ("Evidence-Based Medicine"). Безусловно, врачи должны иметь легко доступные данные клинической эпидемиологии, актуальную зарубежную информацию о новейших технологиях, и, что самое главное, сравнительную информацию об их эффективности в условиях нашей страны. Разработанный таким образом стандарт технологии при определенном заболевании или состоянии будет реально достижимым для Грузии.

Обязательной частью этого формализованного руководства должно быть определение учреждений для оказания

помощи при данном заболевании (состоянии) в соответствии с лицензированными видами помощи в лечебно-профилактических учреждениях различных уровней, а, значит, и имеющих соответствующее оснащение и кадры. Это решит задачу выполнения государственных гарантий по обеспечению равных прав пациентов на получение помощи, независимо от места проживания.

Также частью стандарта технологии должны быть стандарты на результаты, промежуточные и конечные. Стандарт технологии должен начинаться с определения цели оказания медицинской помощи при данном заболевании и заканчиваться сравнением достигнутых результатов в изменении состояния здоровья пациента с поставленной целью. Также стандарт может включать вероятностную оценку достижимости поставленной цели.

Последовательность разработки формализованных руководств должна определяться их приоритетностью, обусловленной частотой распространенности соответствующей болезни и ущербом для общественного здоровья. Эти приоритеты целесообразно установить на уровне государства и оформить государственный заказ на разработку первоочередных формализованных руководств.

Таким же образом, необходимо разработать стандарты технологии и результатов для управления качеством медицинской помощи на территориальном уровне. Стандарты технологии должны включать обеспечение адекватности, преемственности, приближенности, своевременности, поэтапности и эффективности, а стандарты результатов - показатели результатов медицинской помощи всей совокупности обслуживаемого населения.

Оценка, обеспечение и контроль качества на всех уровнях управления (федеральном, территориальном, районном, учреждения, отделения) и всеми субъектами должны осуществляться по единому принципу главенства критериев качества результатов (промежуточных и конечных).

ЛИТЕРАТУРА

1. ჯანმრთელობის დაცვა. საქართველო 2003. - სტატისტიკური ცნობარი. - თბ.: 2004.
2. ეროვნული მოხსენება საქართველოს მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ. - თბ.: 2002.
3. Комаров Ю.М. Здравоохранение США: уроки для России. - М.: 1998.
4. Уитхед М. Концепции и принципы равенства в вопросах охраны здоровья. - Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. - Копенгаген: 1991.
5. Шейман И.М. Экономика здравоохранения. - М.: 2001.
6. Adler N.E. et al. Socioeconomic status and health: the challenge of the gradient // American Psychologist. - 1994. - N49. - P. 15-24.
7. Belli Paolo. Ten years of health reforms in the ECA region lessons learned and options for the future. - Harvard centre for population and development studies HCPDS // Working Paper

Series 2001. - vol. 11. - N6.

8. Mossialos E., Dixon A., Figueras J., Kutzin J. Funding health care: options for Europe. - Open University Press. - Buckingham: Philadelphia. - 2002. - P. 93-104.
9. Nelson Jon P. Youth Smoking Prevalence in Developing and Developed Countries: The Effect of Advertising Bans. - May 2003.
10. Sachs J.D. Macroeconomics and Health: investing in health for economic development. - World Health Organization. - Geneva: 2001.
11. Sloane KM., Sloane B.L., Harder KK. Introduction to Health Delivery Organizations. Functions and Management. - Health Admin. Press. - Chicago: 1998.
12. Stephanie A. Robert socioeconomic position and health: the Independent contribution of community socioeconomic context // Annu. Rev. Sociol. - 1999. - N25. - P. 489.516.
13. Sumbadze N., Dolidze K Public Health Management and Policy Education and Training: in Georgia. - Institute For Policy Studies Tbilisi.
14. The World Health Report. Shaping the Future. - World Health Organization. - Geneva: 2003.
15. Wolper L.F. Health Care Administration. Planning, Implementing and Managing Organized Delivery Systems, Jones and Bartlett Publishers. - Boston, Toronto, London, Singapore: 2003.

SUMMARY

COMPLEX STUDY OF THE PROBLEM ON ACCESSIBILITY TO HIGH QUALITY MEDICAL CARE IN THE POPULATION OF GEORGIA

Abdushelishvili N., Gerzmava N., Kitovani D.

Georgian State Medical Academy; Tbilisi State Medical University

The problem of accessibility to quality medical care, involving quality improvement in primary and hospital care, professional development of health professionals, protection of consumer rights, confidentiality of the information on the health of the patient, etc. still remains a serious problem for the health system of Georgia.

Study was based on the long-term observation of keeping the standards of quality of care in frames of providing high qualification and skills of physicians, working in primary and hospital care and on the detailed analysis of currently available material.

Based on the carried out study authors believe that it is necessary to develop in the nearest future formal manuals on medical care based on the Evidence-Based Medicine. As an obligatory condition the authors recommend to establish a system, in which the physicians should have easy access to the data of clinical epidemiology, up-to-date international information on new technologies, and information on comparative analysis of their effectiveness in our country.

The integral part of such formal manual should be the identification of the facility for providing care in case of given disease / condition in accordance to the licensed types of care at different level facilities, i.e. facilities, having appropriate equipment and staff. This will solve the problem of fulfillment the state guarantees on providing equity in health care despite to the place of residence.

Evaluation, assurance and control of the quality of care on all managerial levels (federal, regional, rayon, facility, unit) should be provided by unified principle of the priority of the criteria of the quality of outcomes (intermediate and final).

Key words: medical care, accessibility, Georgia.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ (СЕТЬ, КАДРЫ, ИНФРАСТРУКТУРА) ПРОБЛЕМЫ ДОСТУПНОСТИ КАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ГРУЗИИ

Абдушелишвили Н.Г., Герзмава Н.О., Китовани Д.В.

Тбилисская академия последипломного медицинского образования; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения

Проблема доступности качественной медицинской помощи, куда входят такие вопросы, как повышение качества в первичной и стационарной медицинской помощи, повышение уровня квалификации и знаний врачей, защита прав потребителя, конфиденциальность информации о здоровье пациента и др. все еще остаются серьезной проблемой для здравоохранения Грузии.

Исследование базируется на многолетнем наблюдении за состоянием соблюдения стандартов качества меди-

цинской помощи населению в рамках обеспечения уровня квалификации и необходимых навыков у лечебного персонала, работающего в системе первичной и стационарной медицинской помощи страны и детальном анализе существующего объемного документального материала..

На основании проведенного исследования авторы статьи считают необходимым в ближайшее время разработать формализованные руководства по технологии медицинской помощи на основе метода "доказательной медицины" - "Evidence-Based Medicine". В качестве основного условия авторы статьи считают необходимым внедрить систему, при которой врачи должны иметь легко доступные данные клинической эпидемиологии, актуальную зарубежную информацию о новейших технологиях, и, что самое главное, сравнительную информацию об их эффективности в условиях нашей страны. Разработанный таким образом стандарт технологии при определенном заболевании или состоянии будет реально достижимым для Грузии.

Обязательной частью этого формализованного руководства должно быть определение учреждений для оказания помощи при данном заболевании (состоянии) в соответствии с лицензированными видами помощи в ЛПУ различных уровней, а, значит, и имеющих соответствующее оснащение и кадры. Это решит задачу выполнения государственных гарантий по обеспечению равных прав пациентов на получение помощи, независимо от места проживания.

Оценка, обеспечение и контроль качества на всех уровнях управления (федеральном, территориальном, районном, учреждения, отделения) и всеми субъектами должны осуществляться по единому принципу главенства критериев качества результатов (промежуточных и конечных).

Рецензент: д.м.н., проф. О.Х. Герзмава

* * *