

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 12 (129) Декабрь 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

№ 12 (129), 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 реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

“**Georgian Medical News**” 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

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), 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; gmn@caucasus.net

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

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, 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 Tbilisi, Georgia 380077

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor

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

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

Fax: 995 (32) 22-54-18

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 საქურაღებოლ!

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 შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Беришвили К.Л., Руммо О.О., Кирковский В.В., Третьяк С.И., Коротков С.В.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-ОБЪЕКТА NITELLA FLEXILIS стр. 7

Дуванский В.А., Дзагидзе Н.С.
ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННЫЕ ПОТОКИ В КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ стр. 12

Каладзе Х.З., Пипия Г.В., Свистунов С.П.
МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ СВИЩЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБМЕН ОПЫТОМ) .. стр. 16

Калмахелидзе Л.Г., Мосидзе Б.А., Мегрелишвили Г.З.
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ стр. 19

Джорбенадзе М.Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.
ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АНДРОГЕНИЗАЦИИ СРЕДИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ г. ТБИЛИСИ стр. 23

Sharabidze N., Sabakhtarashvili M., Burkadze G.
PROLIFERATION AND APOPTOSIS IN OVARIAN STROMAL HYPERPLASIA AND HYPERTHECOSIS стр. 26

Гогия Т.Э., Кинтрия Н.П.
ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ стр. 30

Kadjaia D., Merabishvili N.
PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN стр. 33

Зерекидзе Т.Г.
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОККЛЮЗИОННОЙ ПЛОСКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА стр. 37

Комахидзе Н.Г.
КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ РИСК-ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА стр. 41

Саралидзе М.Г., Джаши Л.М., Цкитишвили Т.Г., Гогобашвили Н.Н., Сургуладзе Б.В.
ДИНАМИКА СТЕПЕНИ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПОЛОСТИ РТА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ INF γ И TNF α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ УНИМАГОМ стр. 44

Рухадзе Л.Ш., Гогнашвили Л.Е., Саникидзе Т.В., Гуджабидзе Р.Г., Кацитадзе А.Г.
РОЛЬ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ стр. 47

Научный обзор:

Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Ц.И.
ДЕРМАТОЗЫ У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ стр. 51

Научные публикации:

Абашидзе Т.Б., Лорткипанидзе Р.М.
ВЛИЯНИЕ ПРЕСТАРИУМА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ стр. 54

Shavdatuashvili T.
LIPOPROTEIN PROFILE AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL AND OVERT HYPOTHYROIDISM стр. 57

Случай из практики:

Джанишвили М.И., Чантурия Н.Г., Панчулидзе Г.А.
КЛИНИЧЕСКАЯ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЛАТRENDA В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ стр. 60

Научные публикации:

Двали М.О., Кандашвили Т.И., Горделадзе Д.Г.
ДАННЫЕ КИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ стр. 63

Tataradze E., Chabashvili N., Sanikidze T.
PHYSICAL REHABILITATION OF STROKE PATIENTS AND REDOX ALTERATIONS стр. 66

Канделаки Э.Т., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Херхеулидзе М.Н., Камкамидзе Г.К. ПОКАЗАТЕЛИ INF- γ ВО ВРЕМЯ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОГО ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА	стр. 69
Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Мхендзе Р.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	стр. 74
Chakhunashvili L., Inasaridze A., Svanidze S., Samkharadze J., Chkhaidze I. PROCALCITONIN AS THE BIOMARKER OF INFLAMMATION IN DIAGNOSTICS OF PEDIATRIC APPENDICULAR PERITONITIS AND FOR THE PROGNOSIS OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS	стр. 78
Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В., Кипиани Т.Б., Сасаниа И.З., Татишвили С.З. ОСЛОЖНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА И ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ	стр. 82
Зенаишвили О.П., Бакашвили Л.З., Пагава Е.К., Манджгаладзе М.Р., Пагава К.И. ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ	стр. 85
Natroshvili I., Bokeria I., Gabunia M., Kakushadze Z., Shishniashvili M. IMPORTANCE OF CORRELATIONS OF GROSS MOTOR FUNCTION MEASURE AND FUNCTIONAL INDEPENDENCE FOR MANAGEMENT OF CHILDREN WITH MOTOR DISABILITIES	стр. 88
Pagava K., Lentze M.J., Kolanek S. PEDIATRIC GASTROENTEROLOGICAL SUMMER SCHOOL IN TBILISI, GEORGIA (Congress report)	стр. 91
<i>Научный обзор:</i>	
Антелава Н.А., Кезели Т.Д., Никурадзе Н.С., Пачкория К.З., Шамкулашвили Г.Г. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ	стр. 92
<i>Научные публикации:</i>	
Чихладзе Р.Т., Чхаидзе М.И. ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ	стр. 99
Саралидзе Т.Г., Вырубов О.Т., Киладзе К.Г., Мохевишвили Л.А., Саралидзе Г.Н. ВЫЯВЛЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ МЕТОДОМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ	стр. 102
Надашвили Л.А. КОРРЕЛЯЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН -АКСЕЛЕРАТОВ И ИХ СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ ВЗРОСЛЫХ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ	стр. 106
Саралидзе М.А., Датунашвили И.В., Мачавариани М.Г., Энукидзе М.Г., Павлиашвили А.Т. ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИОИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ	стр. 110
Арабули М.Б., Хецуриани Р.Г., Далакишвили И.М., Тхилава Н.Г., Саникидзе Т.В. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ	стр. 113
Chaladze T., Megreladze I., Zodelava M. EARLY CARDIOTOXICITY INDUCED BY TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES AND THE RISK-FACTORS OF ITS MANIFESTATION	стр. 117
Амиранашвили И.Дж., Кавтарадзе М.Н., Беришвили Э.Р. ПЛАСТИКА ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА ЭКСПЛАНТАТАМИ И АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ	стр. 120
Shengelia R., Khelaia N., Chkhaidze Z., Gurgenidze M., Mamatsashvili T. ASPECTS OF AGEING IN GEORGIAN TRADITIONAL MEDICINE	стр. 123
Мирзиашвили М.Г. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ NO-СИНТАЗЫ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ И ПОЧКАХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫМ ЛАЗЕРОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ВЫЗВАННОЙ ИНГИБИЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА	стр. 128
Каладзе Р.А., Гогебашвили Н.В. ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПСОРИАЗЕ	стр. 132
Джохадзе Т.А., Лежава Т.А., Кахидзе Х.Р., Рогава М.А., Табатадзе Н.М. ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КАРДИОМИОПАТИИ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ	стр. 134
<i>Научный обзор:</i>	
Кипиани В.А., Саникидзе Т.В., Кипиани Н.В., Павлиашвили Н.С., Кипиани Н.В. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ	стр. 138

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-ОБЪЕКТА *NITELLA FLEXILIS*

Беришвили К.Л., Руммо О.О., Кирковский В.В., Третьяк С.И., Коротков С.В.

Белорусский государственный медицинский университет;

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент хирургических болезней №1

Лечение больных, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости различного генеза, на протяжении многих лет остается одной из самых актуальных, сложных и трудноразрешимых проблем в экстренной хирургии. Несмотря на своевременность диагностики и выбор правильной хирургической тактики, адекватность коррекции нарушений гомеостаза, дренирование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), массивную антибактериальную терапию и экстракорпоральную детоксикацию, летальность при этой патологии колеблется в пределах от 10 до 70%, не проявляя тенденции к снижению [5,7]. Развитие у этих больных некорректируемого инфекционно-токсического шока и выраженной полиорганной недостаточности, несмотря на современную интенсивную терапию, заканчивается 100% летальностью [1,6,10].

Высокие цифры летальности у больных с илеусом обусловлены развитием в послеоперационном периоде синдрома энтеральной недостаточности, который проявляется стойким сочетанным нарушением всех функций желудочно-кишечного тракта. В результате, нарушается целостность энтерогематического барьера и микробиоценоз желудочно-кишечного тракта, происходит переполнение кишечных петель токсичным содержимым с последующей его транслокацией в кровь и брюшную полость с развитием тяжелой эндогенной интоксикации, что нередко заканчивается развитием септического состояния и полиорганной недостаточности [5,7,8].

В настоящее время предложено большое количество методик внутрикишечной коррекции синдрома энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости и перитоните [5,8]. Вместе с тем, отсутствуют достоверные методы оценки их эффективности, коррелирующие с характером течения послеоперационного периода у этих больных. В этом плане перспективными могут быть предлагаемые методики определения токсичности кишечного содержимого с использованием тест-объекта *Nitella flexilis* [5]. Однако, до насто-

ящего времени отсутствуют данные, позволяющие судить насколько изменение токсичности кишечного содержимого коррелирует с характером течения послеоперационного периода у больных острой кишечной непроходимостью и можно ли судить об эффективности энтеральной терапии по динамике изменения этого параметра.

Целью нашего исследования явилось определить наличие корреляции между токсичностью кишечного содержимого и клинико-лабораторными показателями при лечении острой кишечной непроходимости различной этиологии с использованием комплексной методики энтеральной терапии.

Материал и методы. Для изучения токсичности кишечного содержимого использовали микроэлектродный метод измерения электрофизиологической реакции растительной клетки. Суть метода состоит в том, что при повышении агрессивности среды, происходит изменение проницаемости внешней цитоплазматической мембраны, что сопровождается изменением ее электрофизиологических характеристик. Наиболее значимым из них является изменение разности потенциалов с внешней и внутренней сторон мембраны [2,3,4,9].

Эксперименты проводились на интернодальных клетках харовой водоросли *Nitella flexilis*, являющейся одним из классических объектов электрофизиологических исследований. Контролем служил раствор искусственной прудовой воды (ИПВ) (состав: 10^{-3} моль/л NaCl, 10^{-4} моль/л KCl, 10^{-4} моль/л CaCl₂, 10^{-3} моль/л трибуфера, pH раствора – 7,0-7,2). Динамика изменения разности потенциалов до и после добавления в раствор ИПВ кишечного отделяемого, позволяла судить о степени его токсичности на разных стадиях течения болезни. Регистрация биоэлектрических характеристик внешней плазматической мембраны клеток осуществлялась с помощью стандартной микроэлектродной техники [2,3,4,9].

Изучение эффективности предложенного электрофизиологического способа определения токсичности желудочно-кишечного отделяемого проводилось у 25 больных острой кишечной непроходимостью различного генеза, у которых в комплексном лечении, наряду со стандартной терапией и интубацией тонкой кишки, в послеоперационном периоде применяли методику коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки. Введение лекарственных растворов в просвет тонкой кишки осуществляли через 3-х просветный назогастроинтестинальный зонд. Первый канал такого зонда дренирует желудок и 12-перстную кишку, второй –

тощую, третий – подвздошную. Суть внутрикишечной терапии (таблица) состояла во внутрикишечном введении антисептиков (озонированный раствор NaCl 0,9%) с последующей сорбцией токсических субстанций и микроорганизмов энтеросорбентом (водорастворимый углеволокнистый сорбент "углесорб"), в "заселении" тонкой кишки физиологическими штаммами кишечной микрофлоры и введении препаратов, улучшающих метаболизм в энтероцитах – энтеропротекторов (3- Щжирные кислоты, глутамин, аргинин). При восстановлении всасывающей и моторной функций тонкой кишки начинали раннее энтеральное питание.

Таблица. Схема энтеральной терапии

Время	Препарат	Место введения
операция	антисептик (NaCl 0,9%+O ₃ +O ₂)	желудок, тощая и подвздошная кишка
1 час	углесорб	тощая и подвздошная кишка
2 час	энтеропротекторы (3-ω ЖК, глутамин, аргинин)	тощая и подвздошная кишка
3 часа	бак. препарат	тощая и подвздошная кишка
8 часов	энтеропротекторы	тощая и подвздошная кишка
9 часов	бак. препарат	тощая и подвздошная кишка
12 часов	антисептик	желудок, тощая и подвздошная кишка
13 часов	сорбент	тощая и подвздошная кишка
14 часов	энтеропротекторы	тощая и подвздошная кишка
15 часов	бак. препарат	тощая и подвздошная кишка (при положит. тесте с D(+)-ксилозой) - тощая кишка
24 часа	антисептик	желудок, тощая и подвздошная кишка

В процессе исследования проводили сравнительный анализ изменений токсичности кишечного содержимого, динамики клинико-лабораторных показателей эндотоксикоза в организме (лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень средних молекул) и показателей восстановления функций тонкой кишки (всасывающая способность по D(+)-ксилозе) и характера морфологических изменений в кишечной стенке, определяемой с помощью УЗИ аппарата Philips HDI 5000 в режиме BOWEL, которые оценивали на 1, 2, 3 и 5-е сутки после операции.

Статистическая обработка экспериментально полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы Excel.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, изучение токсичности проб, взятых в момент операции, приводило к деполаризации мембраны клетки *Nitella flexilis*. При этом максимальные сдвиги потенциала 49 ± 4 мВ наблюдались под действием содержимого тощей кишки, а минимальные – желудка и 12-перстной кишки – 31 ± 3 мВ. Разность потенциалов содержимого подвздошной кишки составила – 39 ± 4 мВ, занимая по токсичности как бы промежуточное положение между содержимым желудочно-дуоденального отдела и тощей кишки (рис. 1).

В дальнейшем, под действием проб, взятых на первые сутки после операции, показатель токсичности несколько уменьшался, оставаясь при этом наиболее высоким в тощей кишке – 31 ± 4 мВ, а минимальным – в желудке и 12-перстной кишке – 21 ± 4 мВ. Токсичность содержимого подвздошной кишки составила 27 ± 4 мВ.

Снижение токсичности кишечного отделяемого в первые сутки после операции коррелировало с изменениями уровня средних молекул (СМ), который снизился с $0,48 \pm 0,06$ у.е. до $0,38 \pm 0,2$ у.е. Однако уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в это время статистически достоверно возрастал с $3,0 \pm 0,2$ у.е. до $5,8 \pm 0,4$ у.е. (рис. 2), что, очевидно, объясняется реакцией организма на операционную травму. При этом показатели морфофункционального состояния тонкой кишки свидетельствовали о значительной дилатации просвета тонкой кишки с резким утолщением ее стенки. Так, в тощей кишке толщина кишечной стенки составила $1,02 \pm 0,14$ см (рис. 3). При этом всасываемость D(+)-ксилозы в первые сутки после операции составила $0,79$ ммоль/л (рис. 4), что указывает на то, что под действием медикаментозной коррекции внутрикишечного статуса уже в это время происходило частичное восстановление функционального состояния тонкой кишки, позволившее у ряда больных начинать раннее послеоперационное энтеральное питание спустя 24 часа после операции.

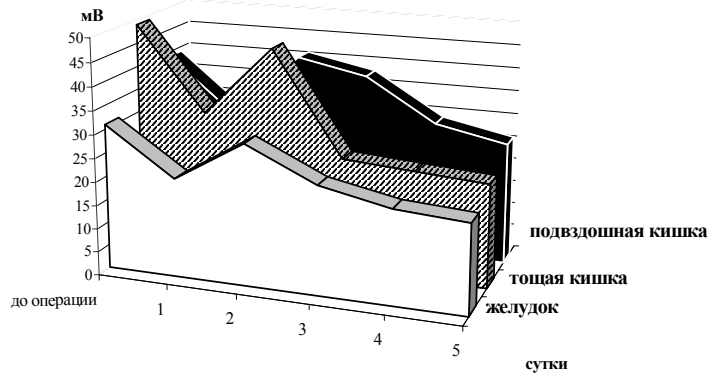


Рис. 1. Динамика токсичности отделяемого по назогастроинтестинальному зонду

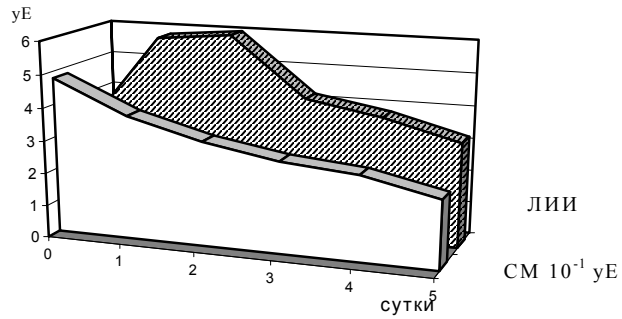


Рис. 2. Динамика показателей эндогенной интоксикации (уровня средних молекул и лейкоцитарного уровня интоксикации)

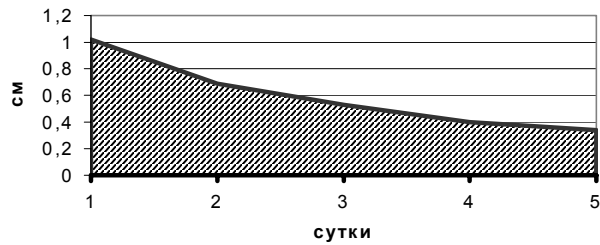


Рис. 3. Ультрасонографическая динамика

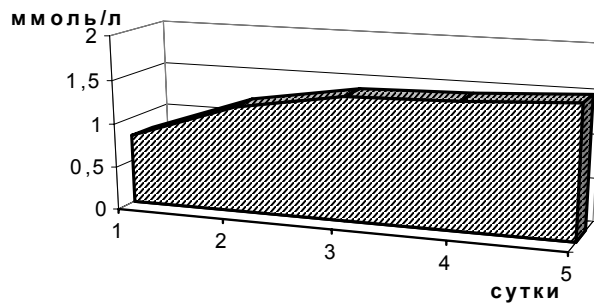


Рис. 4. Динамика всасывания D(+) - изменения толщины кишечной стенки. ксилиты в тонкой кишке

Пробы, взятые на 2-ые сутки послеоперационного периода, индуцировали большие сдвиги электрофизиологических параметров плазмолеммы клетки *Nitella flexilis* по сравнению с первыми сутками и до операции. Так, токсичность содержимого тощей кишки составила 46 ± 4 мВ, подвздошной 41 ± 4 мВ, желудка и 12-перстной кишки - 30 ± 4 мВ.

Повышение токсичности кишечного содержимого достоверно коррелировало лишь с показателем ЛИИ, который в этот период времени составил $6,0 \pm 0,2$ у.е. Уровень СМ в плазме крови был таким же, как и в первые сутки - $3,8 \pm 0,2$ у.е. Тем не менее, применение методики коррекции функционального и внутрикишечного статуса приводило к значительному повышению всасывающей способности тонкой кишки по D(+)-ксилозе и уменьшению толщины кишечной стенки тощей кишки до $0,69 \pm 0,11$ см, что свидетельствует о купировании явлений синдрома энтеральной недостаточности и восстановлении барьерной функции тонкой кишки. При этом на вторые сутки после операции уже все больные получали энтеральную нутритивную поддержку.

С третьих суток послеоперационного периода наблюдается снижение токсичности кишечного отделяемого - сдвиг потенциалов в желудочно- дуоденальном отделяемом составил 23 ± 4 мВ, в тощекишечном - 24 ± 4 мВ, а в содержимом подвздошной кишки - 38 ± 4 мВ. Наиболее токсичным было содержимое подвздошной кишки, что свидетельствует о восстановлении градиента колонизации кишечного содержимого микрофлорой, купировании тяжелого дисбактериоза и адекватной коррекции синдрома энтеральной недостаточности. Это положение подтверждается также и значительным снижением параметров эндотоксикоза в организме и восстановлением морфофункционального статуса тонкой кишки. Уровень ЛИИ составил $4,2 \pm 0,2$ у.е., уровень СМ - $0,28 \pm 0,06$ у.е. Толщина кишечной стенки значительно уменьшилась и составила в тощей кишке $0,53 \pm 0,12$ см. Всасываемость D(+)-ксилозы возросла в этот период времени до $1,41 \pm 0,07$ ммоль/л.

Изучение показателей токсичности на пятые сутки послеоперационного периода показало, что в пробах индуцировались еще менее значительные сдвиги электрофизиологических параметров плазмолеммы по сравнению с предыдущими сутками. Так, токсичность желудочного отделяемого по сдвигу потенциалов составила 19 ± 4 мВ, тощей кишки - 22 ± 4 мВ, подвздошной - 26 ± 4 мВ. Электрофизиологические показатели достоверно коррелировали с клинико-лабораторными показателями. Отмечено изменение клинико-лабораторных показателей: ЛИИ составил $3,2 \pm 0,2$ у.е., уровень СМ - $0,21 \pm 0,04$ у.е., толщина кишечной стенки - $0,34 \pm 0,08$ см, уровень D(+)-ксилозы в плазме кро-

ви - $1,65 \pm 0,06$ ммоль/л. Ввиду ликвидации проявлений синдрома энтеральной недостаточности к пятым суткам у большинства больных зонд был удален, больные начинали питаться естественным путем.

Длительность пребывания больных в стационаре в исследуемой группе составила 14,3 койко-дней.

После операций умерли 2 (8%) больных вследствие развития инфекционно-токсического шока из-за запущенности перитонита и выраженного фибринозного процесса в брюшной полости (1 больной), а также прогрессирования мезентериального тромбоза (1 больной).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что изменение токсичности желудочно-кишечного содержимого коррелирует с клинико-лабораторными показателями течения илеуса и достоверно отражает характер и динамику патобиологических процессов, протекающих в просвете ЖКТ при лечении острой кишечной непроходимости.

Применение методики коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки приводит к снижению вклада "кишечного фактора" в формирование эндогенной интоксикации за счет подавления избыточной гиперколонизации и детоксикации желудочно-кишечного тракта, а также быстрого восстановления энтерогематического барьера после операции. Это обуславливает более раннюю нормализацию клинико-лабораторных показателей и благоприятное течение раннего послеоперационного периода, что сопровождается снижением послеоперационной летальности, сокращением сроков пребывания больных в стационаре и послебольничной реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В.М., Родоман Г.В., Белоус Г.Г. и соавт. Экспериментальная модель острого гнойного перитонита // Хирургия. - 1997. - N1. - С. 25-29.
2. Костюк П.Г. Микроэлектродная техника. - Киев: АН УССР. - 1960. - С. 127.
3. Медведев С.С. Электрофизиология растений. - СПб.: Изд-во СПбГУ. - 1998. - С. 179.
4. Мещерский Р.С. Методика микроэлектродного исследования. - М.: Медгиз. - 1960. - С. 192.
5. Нечаев Э.А., Курьгин А.А., Ханевич М.Д. Дренажное тонкой кишки при перитоните и кишечной непроходимости. - СПб.: 1993. - С. 238.
6. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. - М.: Медицина. - 1989. - С. 288.
7. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. - М.: 1991. - С. 240.
8. Снитиренко А.С. Новые подходы к лечению синдрома энтеральной недостаточности // Военно-медицинский журнал. - 2000. - N2. - С. 83-84.

9. Юрин В.М., Гончарик М.Н., Галактионов С.Г. Перенос ионов через мембраны растительных клеток. - Наука и техника. - 1977. - С. 159.

10. Koperna T.H., Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis // Arch. Surg. - 1996. - N131. - P. 180-5.

SUMMARY

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX-METHOD INTESTINAL THERAPY USING NITELLA FLEXILIS TEST-OBJECT FOR ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION OF VARIOUS ETIOLOGY

Berishvili K., Rummo O., Kirkovski V., Tretiak S., Korotkov S.

State Medical University, Byelorussia; Department of Surgical Diseases N1, Tbilisi State Medical University

The aim of our investigation was to define the presence of correlation between toxicity of intestinal contents and clinical and laboratory indices in the cases of ileus and peritonitis with the use of complex method of enteral therapy.

Experiments have been carried out on internodal cells of Nitella Flexilis water plant. Efficiency of the given method (investigation of toxicity of the intestinal content with the use of test-object Nitella Flexilis) has been studied in 25 patients, who underwent correction of morpho-functional status of small intestine.

Results of investigation have shown that changes in toxicity of

intestinal content reliably reflect the nature and dynamics of the pathobiologic processes proceeding in GIS in treated patients suffering from acute intestinal impassability.

Using the method of correction of morpho-functional status of small intestine decreases the role of "Intestinal factor" in formation of endogenous intoxication, which in turn results in early normalization of clinical and laboratory indices, favored process of early post-operational period, decreased rate of lethality and shortened rehabilitation period.

Key words: complex-method intestinal therapy, intestinal obstruction, toxicity.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-ОБЪЕКТА NITELLA FLEXILIS

Беришвили К.Л., Руммо О.О., Кирковский В.В., Третьяк С.И., Коротков С.В.

Белорусский государственный медицинский университет; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент хирургических болезней №1

Целью исследования явилось определить наличие корреляции между токсичностью кишечного содержимого и клинико-лабораторными показателями при илеусе и перитоните с использованием комплексной методики энтеральной терапии.

Эксперименты проводились на интернодальных клетках харовой водоросли Nitella Flexilis - одним из классических объектов электрофизиологических исследований. Изучение эффективности данного способа определения токсичности кишечного содержимого с помощью тест - объекта Nitella Flexilis проводилось у 25 больных, у которых была применена также методика коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки.

Полученные результаты показали, что изменение токсичности кишечного содержимого коррелирует с клинико-

лабораторными показателями течения болезни, достоверно отображает характер и динамику патобиологических процессов, имеющих место в просвете желудочно-кишечного тракта при лечении острой кишечной непроходимости.

Применение методики коррекции морфофункционального статуса тонкой кишки приводит к снижению вклада "кишечного фактора" в формирование эндогенной интоксикации, что обуславливает более раннюю нормализацию клинико-лабораторных показателей, благоприятное течение раннего послеоперационного периода, снижение летальности и сокращение периода реабилитации.

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

ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННЫЕ ПОТОКИ В КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С.

*Государственный научный центр лазерной медицины Министерства
здравоохранения и социального развития РФ, Москва*

В патогенезе возникновения и развития гнойно-некротических процессов у больных сахарным диабетом имеются свои патофизиологические особенности, которые проявляются своеобразным течением гнойно-некротических процессов [1]. В этом процессе основную роль играют состояние микроциркуляции в ране, изменения гемореологических свойств крови и раневые медиаторы [5,8]. Существует два основных механизма нарушения кровотока в микрососудистом русле. При первом - градиент гидростатического давления капиллярной сети определяется балансом между пре- и посткапиллярами, прекапилляры находятся под нейрогенным контролем, потеря которого ведет к сужению прекапилляров и нарушению гидростатического давления. Это, в свою очередь, ведет к нарушению фильтрации жидкости и нутриентов. При втором механизме автономная нейропатия ведет к паралитическому расширению шунтов между артериолами и венами и значительному повышению кровотока в них. Артериоло-венозные шунты особенно хорошо развиты на нижних конечностях. Они проходят параллельно микроциркуляторной сети, но никак не влияют на тканевое жизнеобеспечение. Таким образом, при повышении кровотока в них происходит сброс артериализированной крови, богатой кислородом, в венозную систему, минуя капиллярную сеть, уменьшается объем циркулирующей крови в микроциркуляторном русле, вследствие чего у больных периферической нейропатией обнаруживается сравнительно высокое парциальное давление кислорода в венозной крови [2,7]. Периферическая и автономная нервная системы, в свою очередь, определяют состояние микроциркуляции и осуществляют ее регуляцию. Факторами, способствующими развитию диабетической микроангиопатии, являются генетическая предрасположенность, длительность заболевания сахарным диабетом, гипергликемия, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия и гипертония [1,9,10, 11-14]. Патофизиологической основой поражения сосудов при сахарном диабете (СД) являются повреждения эндотелия и субэндотелия [8].

Цель исследования – оценить влияние комплексной методики лечения с применением воздушно - плазменных потоков на микроциркуляцию у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 100 больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. Среди них 62 (62,0%) женщины и 38 (38,0%) - мужчин. Более половины пациентов - 57 (57,0%) - были трудоспособного возраста - до 60 лет. Больные с гнойно-некротическими поражениями стоп по клиническим формам диабетической стопы были представлены: нейропатическая - 27 (27,0%) пациентов; смешанная - 61 (61,0%); ишемическая – 12 (12,0%). Степень микроангиопатии по классификации Wagner F. составила: II степени - 15 (15,0%) пациентов; III – 51 (51,0%); IV – 34 (34,0%).

В зависимости от применяемых методик лечения пациенты были распределены на 2 группы: I группа была представлена 45-ю пациентами, хирургическая обработка гнойного очага осуществлялась традиционно, стальным скальпелем с иссечением девитализированных тканей, затем перевязки с антисептиками и гидрофильными мазями. II группа включала 55 пациентов, которым проводилось комплексное лечение с использованием, разработанной нами методики воздушно - плазменных потоков. Применяли скальпель – коагулятор – стимулятор воздушно-плазменный СКСВП/NO-01 "Плазон" в хирургическом режиме и режиме "NO-терапии" [3].

Состояние микроциркуляции в тканях изучалось с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока "ЛАКК-01" с последующей компьютерной обработкой полученных данных. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили по методике, разработанной профессором Козловым В.И. и соавторами [6]. Данные ЛДФ записывали на следующие сутки после операции, а также на 3-и, 6-ые, 10-ые сутки после начала лечения. Полученные в результате исследования данные обработаны статистическим методом Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. У больных сахарным диабетом на нижних конечностях развиваются нарушения микроциркуляции, которые проявляются в нарастающих изменениях структуры и функционирования сосудов артериолярного, прекапиллярного, капиллярного и посткапиллярного звеньев дистрофического и очагами воспалительного характера. Совокупность этих изменений и представляет собой микроангиопатию, которая имеет ряд специфических патофизиологичес-

ких признаков. При синдроме диабетической стопы, в зависимости от тяжести клинической картины, характерно общее снижение эффективной микроциркуляции, особенно в дистальных участках. Расстройство микроциркуляции при этом сопровождается определенным симптомокомплексом, в результате реализации которого происходят нарушения нутритивного кровотока и трофического обеспечения тканей. Необходимо отметить, что в области трофических язв и длительно незаживающих ран все проявления воспалительной реакции имеют место на фоне микроангиопатии и не могут принципиально изменить характера микроциркуляции и типа гемодинамики в микрорегионе ткани.

Так как диабетическая ангиопатия нижних конечностей включает в себя как специфические для СД поражения мелких сосудов - капилляров, артериол, венул (микроангиопатии), так и атеросклероз сосудов среднего и крупного калибра (макроангиопатии), важно исследовать страдающие при этом компоненты системы микроциркуляции с перспективой коррекции нарушений, а также выявить патогномичные признаки, характерные для микро- и макроангиопатий. Выраженность морфологических изменений микрососудов при СД позволяет считать, что они появляются на ранних этапах развития заболевания и прогрессируют параллельно нарастанию нарушений обменных процессов в организме.

Для больных синдромом диабетической стопы характерно развитие микроангиопатии, которая проявляется в зависимости от тяжести клинической картины, в общем снижении эффективной микроциркуляции, особенно в дистальных участках конечностей. Отмечаются сравнительно бедная капиллярная сеть с участками артериального спазма, облитерация просвета микросо-

судов; кровоток в нутритивном звене микроциркуляторного русла ослаблен. Отношение диаметра микрососудов артериолярного отдела к диаметру венулярных микрососудов снижено относительно нормы. У таких больных при ЛДФ выявляются обширные зоны очень низких значений показателя микроциркуляции (ПМ), характер амплитудно-частотной гистограммы носит выраженные признаки подавления активных механизмов микроциркуляции, что является неблагоприятным прогностическим признаком.

На рис.1 представлена амплитудно-частотная гистограмма, полученная на дорзальной поверхности стопы у пациента с синдромом диабетической стопы. Снятие параметров проводили с неповрежденной кожи и раневой поверхности. ПМ в ране на дорзальной поверхности составлял $8,8 \pm 1,6$ пер. ед., плантарной – $10,6 \pm 1,9$ пер. ед., градиент (гр.) становился выше 4,0 ($5,0 \pm 0,48$), коэффициент асимметрии (КА) составил в среднем $0,52 \pm 0,21$. Амплитуда вазомоторных колебаний кровотока в микрососудах была резко снижена как за счет абсолютных значений, так и уменьшения вклада вазомоций ($7,5 \pm 0,9\%$) в микрокровоток и снижения их активности. Вследствие вышеизложенного, а также снижения реакции микрососудов, выявленного функциональными пробами, эффективность регуляции микроциркуляции составила $0,5 \pm 0,1$. Характер микроциркуляторных изменений отличался от группы здоровых исследуемых величиной градиента плантарного и дорзального кровотоков (гр. п/д), в среднем, выше нормальных значений за счет шунтирующего кровотока, реактивностью микрососудов при окклюзионной пробе ($T_{1/2}$ - снижается), КА, в среднем, был ниже в группе больных с венозной недостаточностью, чем у больных СД, за счет мозаичности нарушений микроциркуляции.

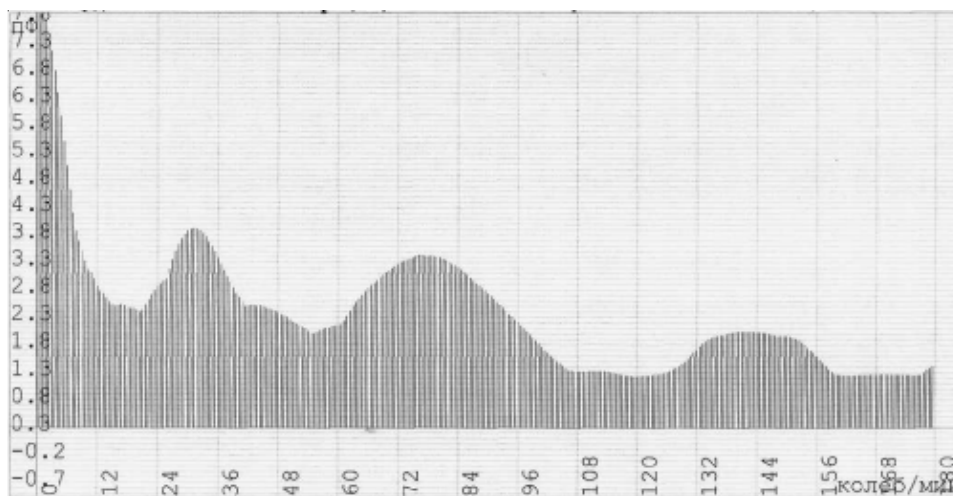


Рис. 1 Амплитудно-частотная гистограмма, полученная на коже дорзальной поверхности стопы у пациента Д., 42 года, с синдромом диабетической стопы до лечения. Усиление $\times 1$. Положение - лежа

Главным признаком ухудшения микроциркуляции в ране на стопе у пациентов с синдромом диабетической стопы являлись гиперемия, подавление вазомоций, относительное увеличение роли респираторных и пульсаторных колебаний, нарушение местных механизмов регуляции тканевого кровотока, запустение и облитерация микрососудов на большой площади, ведущие к снижению нутритивного кровотока, отсутствие или затруднение кровотока на отдельных участках, напоминающее стаз, ломку артериоло-венулярных взаимоотношений.

В зоне воспалительно-некротических изменений в тканях отмечалась перифокальная гиперемия с участками микроциркуляции застойного характера. При капилляроскопии наблюдали сладж эритроцитов, формирование тромбоцитарных и эритроцитарных пробок, образование микротромбов, набухание и выпячивание эндотелиоцитов в просвет сосудов, местами облитерацию и запустение микрососудов. Были выражены лимфостаз, диapedез, отек интерстиция.

В области раны результаты окклюзионной пробы свидетельствовали об отсутствии ретроградного кровотока (РК) (<100%) за счет высокого базального кровотока

в этой точке. Общий характер микроциркуляции, несмотря на признаки местной воспалительной реакции (гиперемия), оставался ареактивным и стазическим.

После традиционного лечения ПМ в области раны и неповрежденной кожи стопы уже существенно сближались, однако оставались различными – $4,9 \pm 0,9$ пер. ед. на дорзальной поверхности стопы и $2,2 \pm 2,3$ пер. ед. соответственно. Оставалась некоторая асимметрия микроциркуляции (КА - $0,29 \pm 0,08$), свидетельствующая о недостаточной нормализации как структуры, так и функционирования системы микроциркуляции. С одной стороны, слабо изменился ПМ в неповрежденной коже, а с другой - не завершилась перестройка микроциркуляторного русла после раневого процесса. Практически не изменился также уровень микроциркуляции на плантарной поверхности стопы и, как следствие, гр. п/д также оставался на нижней границе. В ране возросла активность вазомоций (100-190%), однако, показатели амплитудно-частотной гистограммы, эффективности регуляции микроциркуляции и результаты проб после лечения в целом практически не менялись, свидетельствуя о снятии воспаления, но не о восстановлении эффективной микроциркуляции (рис. 2).

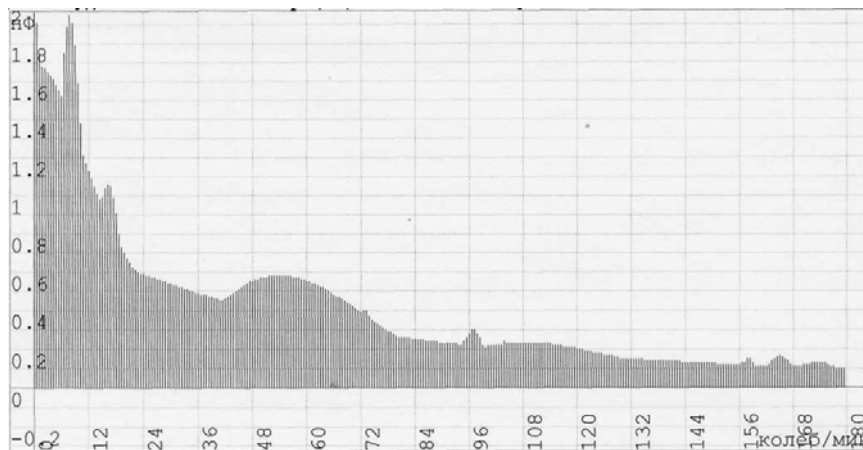


Рис.2. Амплитудно-частотная гистограмма, полученная на коже дорзальной поверхности стопы у пациента Д., 42 года, с синдромом диабетической стопы, после проведенного традиционного лечения. Усиление $\times 1$. Положение - лежа

В группе больных, которым проводили лечение с использованием воздушно – плазменных потоков, уже через 7 суток после его начала наблюдали выраженный эффект: быстро растущие новообразованные капилляры, утолщение стенок микрососудов еще оставалось, но практически не было сладжа и набухания эндотелия, наблюдалось начало краевой эпителизации [4].

При проведении ЛДФ у пациентов после окончания курса лечения с применением оксида азота (NO) как в области зажившей раны, так и в области неповрежденной кожи дорзальной поверхности стопы ПМ нормализовался и практически не отличался от контрольных

показателей, характеризовался только меньшим гр п/д за счет выравнивания уровня перфузии в прекапиллярной и посткапиллярной зонах микрососудистого модуля, восстановлением некоторого баланса между веноулярным и артериолярным звеньями микроциркуляторной системы. Несколько отличались от этого результаты амплитудно-частотного анализа.

Амплитуда вазомоций варьировала в пределах 0,1-1,0 пер.ед., что ниже, чем в норме, однако значительно выше, чем до лечения ($0,4-1,0$ пер. ед.). Существенно возрастали Ав/ПМ ($28 \pm 3,0\%$) и Ав/СКО (100-220%), приближаясь к контрольным цифрам; сосудистый тонус

также практически снизился до нормы. Без существенных изменений были производные Авч и Ак, однако происходило некоторое подавление Ак/ПМ до величины ниже нормальной ($4,9 \pm 1,1$). Как результат, среднее значение эффективности регуляции микроциркуляции в зажившей ране составило $1,1 \pm 0,5$ пер. ед., а в непов-

режденной коже – $1,2 \pm 0,4$ пер. ед. Однако, на резервных и адаптационных возможностях системы микроциркуляции это практически никак не отразилось, хотя при проведении окклюзионной пробы наблюдали повышение активности вазомоций в постокклюзионный период по сравнению с состоянием до лечения (рис. 3).

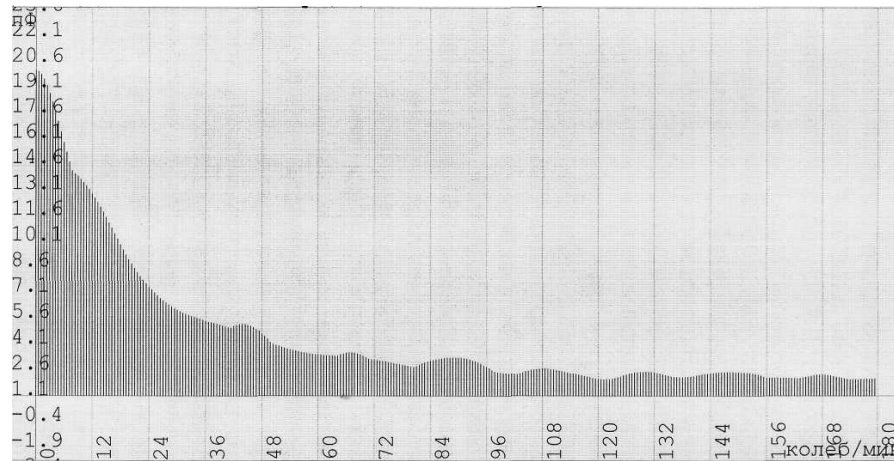


Рис. 3. Амплитудно-частотная гистограмма, полученная на коже дорзальной поверхности стопы у пациента Т., 54 года, с синдромом диабетической стопы, после проведенного лечения воздушно-плазменными потоками. Усиление $\times 1$. Положение - лежа

Применение воздушно-плазменных потоков в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы оказывает выраженный эффект на течение раневого процесса за счет нормализации микроциркуляторных нарушений, снижения воспалительных проявлений - проницаемости стенок микрососудов, отека и усиления новообразования капилляров. После снятия воспалительной реакции в области зажившей раны наблюдается картина, соответствующая исходному состоянию в области неповрежденной кожи, характеризующаяся стазическим типом гемодинамики, снижением реактивности микрососудов и резервных возможностей системы микроциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Анцифоров М.Б., Галстян Г.Р. и др. Синдром диабетической стопы. – М.: 1998. – С. 21-49.
2. Дуванский В.А., Терман О.А., Лейтес Ю.Г., Денисов Е.Б. Оценка микроциркуляции в ранах у больных с диабетической стопой при лечении их экзогенным оксидом азота (NO-терапия). Актуальные аспекты лазерной медицины. Сб. науч. тр. – Калуга: 2002. – С. 44.
3. Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С. Лечение гнойно-некротических форм диабетической стопы с использованием воздушно – плазменных потоков и иммобилизованных ферментных покрытий. Пособие для врачей. – М.: 2003. – С. 11.
4. Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Дзагнидзе Н.С. Лазерные и плазменные технологии в лечении больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы // Лазерная

5. Козлов В.И., Мельман Е.П., Нейко Е.М., Шутка Б.В. Гистофизиология капилляров. - СПб.: Наука. - 1994. - С. 233.
6. Козлов В.И., Терман О.А., Кухарева Е.Н. и др. Оценка микроциркуляторных нарушений при диабетической стопе с помощью лазерной доплерографической флоуметрии. Пособие для врачей. – М.: 1998. – С. 22.
7. Терман О.А., Дуванский В.А., Толстых М.П. и др. Компьютеризированный метод ЛДФ как способ оценки микроциркуляции в ранах при их лечении. Применение лазерной доплерографической флоуметрии в медицинской практике. Сб. науч. тр. - М.: 2000. – С. 116.
8. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Дуванский В.А. и др. Антиоксиданты и энергия квантовых генераторов в комплексном лечении гнойно-некротических поражений у больных сахарным диабетом // В кн.: Толстых П.И., Клебанова Г.И., Толстых М.П. “Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв”. – М.: 2001. – С. 138-171.
9. Земляной А.Б., Светухин А.М. et al. Обоснование и варианты тактики комплексного лечения гнойно-некротических форм “диабетической стопы” // Хирургия. - 1999. - N10. - С. 44-48.
10. Брискин Е.И. Лечение осложнений “диабетической стопы” // Хирургия. - 1999. - N10. - С. 53-56.
11. Kominami S., Yamazaki T., Koga T., Hori H. EPR studies on the photo-induced intermediates of ferric NO complexes of rat neuronal nitric oxide synthase trapped at low temperature // J Biochem. – 1999. – N 126(4). – P. 756-61.
12. Migita C.T., Salerno J.C., Masters B.S. et al. Substrate binding-induced changes in the EPR spectra of the ferrous nitric oxide complexes of neuronal nitric oxide synthase // Biochemistry. – 1997. – N 36(36). – P. 10987-92.
13. Pogano G., Barger G., Yuolo A. Prevalence and clinical features of known type II diabetes in the elderly: a

population based study // Diabetic Med. – 1994. – vol. 11. – P. 475-479.

14. Yoneyama H., Hori H., Ichikawa Y. Optical and electron paramagnetic resonance absorption spectra of complexes of nitric oxide synthase I with isocyanides // Biochim Biophys Acta. – 1997. – N 1335(3). – P. 253-64.

SUMMARY

APPLICATION OF AIR-PLASMA FLOW FOR THE CORRECTION OF MICROCIRCULATION DISORDERS DURING THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Douvansky V., Dzagnidze N.

State Research Center of Laser Medicine, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

Analysis of data on the treatment of 100 patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome is presented. Patients were divided into two groups. In the first group (45 patients) treatment was conducted using traditional methods and techniques. In the second group (55 patients) during operation air-plasma cutting-coagulation device "Plazon" was used in NO-therapy mode. Nitric monoxide is known as multifunctional antioxidant substance, having great value in oxidative stress reactions. In the current study it was transported to the wound surface by air-flow of "Plazon" device. The condition of microcirculation in tissues was studied by computerized laser capillary flow analyzer "LAKK-01". It was shown that after removing inflammation in the healed wound, condition corresponding to characteristics of undamaged skin takes place in contrast to the patients from the group 1, where some asymmetry in the foot tissues microcirculation was shown as an evidence of functional and structural insufficiency of microcirculation system.

Key words: microcirculation, diabetic foot syndrome, air-plasma flow.

РЕЗЮМЕ

ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННЫЕ ПОТОКИ В КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С.

Государственный научный центр лазерной медицины Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва

Проведен анализ результатов лечения 100 больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы. Пациенты были разделены на две группы – в первой, контрольной группе (45 больных) лечение проводилось с использованием традиционных методов лечения; во второй, основной группе больных (55 пациентов) при оперативном лечении был использован воздушно-плазменный скальпель-коагулятор "Плазон" с режимом NO-терапии. Состояние микроциркуляции в тканях изучалось при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока "ЛАКК-01". Результаты применения воздушно-плазменных потоков в лечении гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы показали, что после снятия воспалительной реакции в области зажившей раны наблюдается картина, соответствующая исходному состоянию в области неповрежденной кожи, характеризующаяся стабильным типом гемодинамики, снижением реактивности микрососудов и резервных возможностей системы микроциркуляции.

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

Научная публикация

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ СВИЩЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБМЕН ОПЫТОМ)

Каладзе Х.З., Пипия Г.В., Свистунов С.П.

*Грузинская государственная медицинская академия, кафедра торако-абдоминальной хирургии;
Клинический госпиталь ВВС №5, Красногорск, РФ*

Количество больных со свищами поджелудочной железы значительно увеличилось. Это обусловлено повышением заболеваемости острым панкреатитом, увеличением частоты травматических повреждений и расширением диагностических возможностей [2,3,6]. Ос-

новными причинами образования панкреатических свищей являются деструктивные процессы и травма поджелудочной железы [1,8]. Хирургическая тактика при наружных свищах поджелудочной железы также дифференцирована. Формирование наружного панк-

реатического свища является серьезной хирургической проблемой [5,9,10,11]. Длительная потеря панкреатического сока ведет к нарушению всех видов обмена веществ и истощению больного. Хирургическая операция в этих условиях сопряжена с высоким риском. В последние годы все большее распространение получает метод чрескожного минимально инвазивного лечения под контролем УЗИ [3,4,6,7,12]. В литературе отсутствует единое мнение о месте и роли малоинвазивных вмешательств в хирургии свищей поджелудочной железы, несмотря на то, что чрескожные вмешательства приобрели широкое распространение для лечения различных местных осложнений острого панкреатита.

Целью исследования явилась оптимизация лечения больных со свищами поджелудочной железы посредством применения чрескожных хирургических вмешательств.

Материал и методы. Представлен опыт лечения 6 больных с панкреатическими свищами (рис. 1) в клиническом госпитале ВВС №5 (г. Красногорск) с наложением чрескожного панкреатикогастроанастомоза. Причинами образования свищей являлись: операции по поводу панкреатита - 4, травма поджелудочной железы - 1, чрескожное внежелудочное дренирование кисты - 1. Локализация: головка - 4, тело - 2. Сроки существования свища были: до 3-х месяцев - в 2-х, более 3-х месяцев - в 4-х случаях. Дебит панкреатического сока достигал 100 мл - в 1-м случае, 100-150 мл также в 1-м, >500 мл - в 4-х случаях.

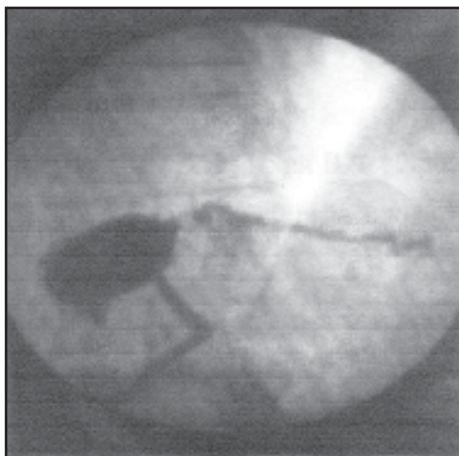


Рис. 1. Панкреатикограмма больного с наружным панкреатическим свищем

Статистический анализ данных не проведен из-за недостаточного количества случаев.

При проведении манипуляций пользовались инструментами "Ившина для дренирования полостных образований". Набор инструментов состоит из гибкой иглы

с мандреном и наружной канюли, имеющих держатели и изгибы на рабочем конце. Для выполнения чрескожного дренирования применяли катетеры, имеющие на конце петлю, фиксирующуюся с помощью нити. Результаты оценивались на основании клинических данных и показателей качества жизни (КЖ) больных в баллах.

Описание метода. Первоначально с помощью канюли, имеющей оливовидное утолщение на конце, выполняется фистулоскопия, оценивается ход и протяженность свищевого хода, подтверждается наличие связи с главным панкреатическим протоком. Канюля продвигается максимально близко к вирсунговому протоку. Вводится ангиографический проводник и удаляется канюля. По проводнику до поджелудочной железы вводится изогнутая канюля с установленным на ней дренажом. В просвет желудка вводится гастроскоп и инсуфлируется воздух. Вместо проводника в изогнутую канюлю вводится игла. Под контролем рентгено- и гастроскопии игла разворачивается в сторону задней стенки желудка. Максимально глубоко вводится стилет и выполняется пункция желудка. Удаляется стилет и в полость желудка вводится проводник. Конец проводника фиксируется эндоскопической петлей. Аккуратным движением в просвет желудка вводится катетер. Удаляется металлическая игла и канюля. С помощью фиксирующей нити сворачивается дистальный конец дренажа. Катетер подтягивается до соприкосновения дистального кольца со стенкой желудка. Положение дренажа фиксируется на конце с использованием силиконового диска.

В последующие дни катетер периодически подтягивается для сохранения давления дистального конца дренажа на заднюю стенку желудка. Проводится динамический гастроскопический и рентгеноскопический контроль. На 14-15-е сутки формируется панкреатикогастроанастомоз (рис. 2-5).

Результаты и их обсуждение. Из-за малочисленности клинического материала воздерживаемся от выводов, однако, следует отметить, что при применении данной методики удалось достичь полного закрытия свища без рецидивов (срок наблюдения 1 год). Осложнений, связанных с выполнением чрескожной манипуляции и летальных исходов не отмечено. При изучении КЖ суммарное количество баллов приближалось к максимальному показателю.

Таким образом, по полученным результатам можно предположить, что разработанная оригинальная методика чрескожной пункционной панкреатикогастростомии под контролем УЗИ, рентгеноскопии и гастродуоденоскопии и использованием набора инструментов "Ившина для дренирования полостных образований" является методом выбора в лечении больных со стойкими наружными панкреатическими свищами.

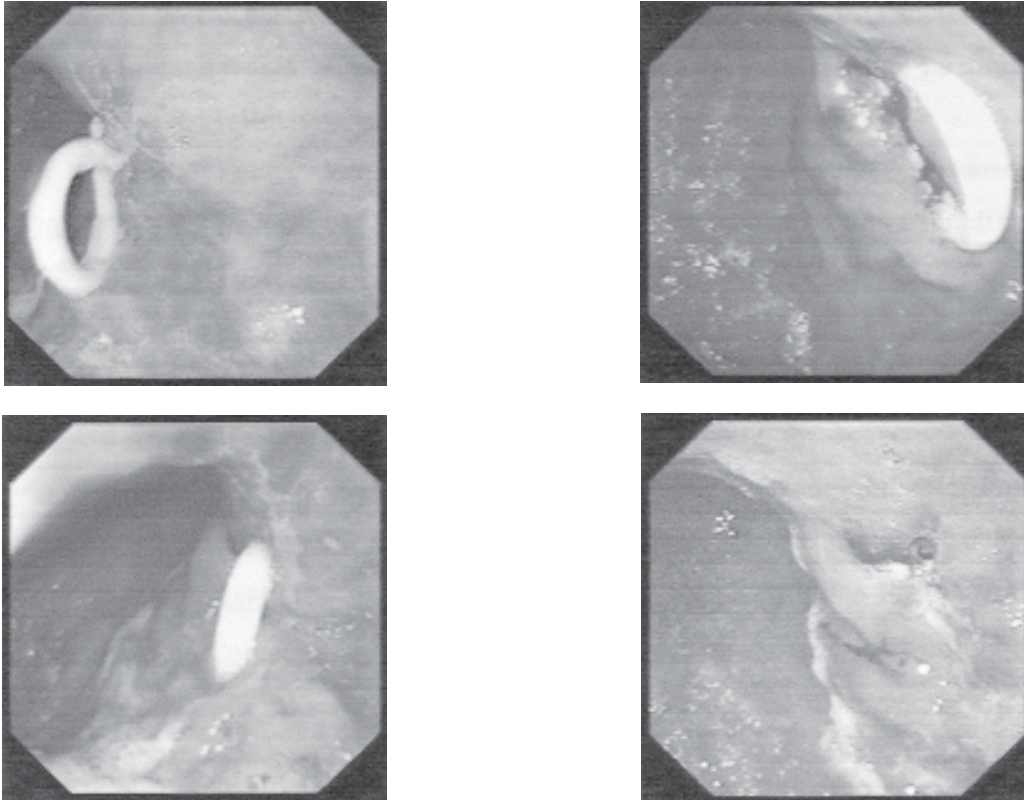


Рис. 2-5. Этапы формирования панкреатикогастроанастомоза

Исследование показателей КЖ выявило, что больные быстро возвращаются к привычной социальной и интеллектуальной деятельности. Уровень КЖ при 12-балльной системе оценки в среднем составил 11 баллов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б.И., Цхай В.Ф., Хабас Г.И. Лечение кист и свищей поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. - т. 5. - N1. - С. 70-76.
2. Артемьева Н.Н., Троицкая В.В., Саврасов В.М. и соавт. Наружные панкреатические свищи // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. - т. 2 (приложение). - С. 75-76.
3. Макаров Ю.И., Ившин В.Г., Рыков О.В. Чрескожное лечение кист поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1997. - т. 2 (приложение). - С. 102.
4. Потапов М.П., Уткин А.К., Белокуров С.Ю., Могутов М.С. Сб. научных трудов “Неотложная хирургия”. – Ярославль: 1999. - С. 175-179.
5. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M. International study group on pancreatic fistula definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition // *Surgery*. – 2005. – N 138(1). – P. 8-13. Review.
6. Delattre J.F., Levy Chazal N., Lubrano D., Flament J.B. Percutaneous ultrasound-guided drainage in the surgical treatment of acute severe pancreatitis // *Ann Chir.* – 2004. – N 129(9). – P. 497-502.
7. Desrame J., Delacour H., Bechade D., Adem C., Raynaud J.J., Lecoules S., Coutant G., Algayres J.P. Pancreatic peritoneal fistula with bisalbuminemia // *Presse Med.* – 2005. – vol. 12. – N 34(3). – P. 223-6.
8. Krige J.E., Beningfield S.J., Nicol A.J., Navsaria P. The

management of complex pancreatic injuries // *S. Afr. J. Surg.* – 2005. – N 43(3). – P. 92-102. Review.

9. Okabayashi T., Kobayashi M., Sugimoto T., Okamoto K., Matsuura K., Araki K. Postoperative pancreatic fistula following surgery for gastric and pancreatic neoplasm; is distal pancreaticosplenectomy truly safe? // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – N 52(61). – P. 233-6.
10. Pafko P. Comment on article: Pancreatic fistulas after distal resection // *Rozhl Chir.* – 2004. – N 83(10). – P. 535.
11. Lin J.W., Cameron J.L., Yeo C.J., Riall T.S., Lillemoe K.D. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula // *J Gastrointest. Surg.* – 2004. – N 8(8). – P. 951-9.
12. Yamazaki S., Kuramoto K., Itoh Y., Watanabe Y., Ueda T. A minimally invasive approach for postoperative pancreatic fistula // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2003. – N 26(6). – P. 580-2.

SUMMARY

MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR THE TREATMENT OF PANCREATIC FISTULAS

Kaladze Kh., Pipia G., Svistunov S.

Clinical Hospital N5 of the Military Air Forces, Krasnogorsk, Russia; Department of Thoracoabdominal surgery, Georgian State Medical Academy

Results of treatment of 6 patients with pancreatic fistula by US-, radioscopy-, and endoscopy-guided formation of transcutaneous pancreatogastric anastomosis are presented. The procedure of pancreatogastric anastomosis is described. The causes of for-

mation of fistulas were: operations due to pancreatitis – 4 cases, trauma of a pancreas – 1 case, percutaneous drainage of a cyst – 1 case.

By application of the given procedure, complete closure of a fistula without relapses (maximal term of observation 1 year) was possible. The complications linked to performance of transcutaneous manipulation have not been noted. Lethality was not observed.

It may be assumed, that the developed original procedure and using the Ivshin's device for the drainage of cavity formations can become a method of a choice in the treatment of patients with nonperishable outside pancreatic fistulas. Assessment of the parameters of the quality of life has shown that patients were quickly reverted to social and intellectual activity.

Key words: pancreatic fistula, transcutaneous pancreatogastric anastomosis, quality of life.

РЕЗЮМЕ

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ СВИЩЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБМЕН ОПЫТОМ)

Каладзе Х.З., Пипия Г.В., Свистунов С.П.

*Грузинская государственная медицинская академия, кафедра торако-абдоминальной хирургии;
Клинический госпиталь ВВС №5, Красногорск, РФ*

В статье представлены результаты лечения 6 больных с панкреатическими свищами с наложением чрескожного панкреатикогастроанастомоза под контролем УЗИ, рентгеноскопии и гастродуоденоскопии. При применении данной методики удалось полное закрытие свища без рецидивов (срок наблюдения 1 год). Осложнений, связанных с выполнением чрескожной манипуляции, а также летальных исходов не отмечено. По полученным результатам следует предположить, что разработанная оригинальная методика чрескожной пункционной панкреатикогастростомии с использованием набора инструментов "Ившина для дренирования полостных образо-

ваний" является методом выбора в лечении больных со стойкими наружными панкреатическими свищами. При этом исследование показателей качества жизни показало, что больные быстро возвращаются к привычной социальной и интеллектуальной деятельности, соответственно уровень итогового показателя качества жизни является высоким. В частности, уровень КЖ при 12-балльной системе оценки в среднем составил 11 баллов.

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

Научная публикация

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Калмахелидзе Л.Г., Мосидзе Б.А., Мегрелишвили Г.З.

Национальный центр хирургии

В литературе существует множество данных [2,12] подтверждающих преимущество резекции печени при метастазах колоректального рака. Пятилетняя выживаемость этих больных колеблется в пределах 8-35%, что достоверно выше, чем при консервативном лечении. Следует отметить, что у пациентов этой категории степень поражения печеночной ткани метастазами является основным прогностическим фактором (одиночные или множественные узлы, монолобарное или биллобарное поражение). Указанные обстоятельства определяют тактику лечения [7,9].

Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированных методов лечения больных метастатическим поражением печени при колоректальном раке.

Материал и методы. Нами проанализированы данные 141 пациента, которым было проведено лечение по поводу метастатического поражения печени. В зависимости от метода лечения больные распределены на четыре группы (таблица 1).

Таблица. 1 Распределение больных в зависимости от степени поражения печени

N	I (контрольная) группа		II группа	III группа	IV группа	Всего
	Региональная химиотерапия (р/х)		Резекция+р/х	Эмболизация+р/х	Алкоголизация+р/х	
	одиночные	множественные				
Кол-во	30	27	48	24	12	141

I группу (контрольная группа) составили 57 больных с одиночными (30) и множественными неудаляемыми (27) метастатическими узлами, которым проводилась региональная (интраартериальная - и/а или интрапортальная - и/п) химиотерапия после удаления первичного очага (5-фторурацил 1600мг/м² в течение 24 часов).

Учитывая мнение множества авторов [4,10-12] о недостаточности локорегиональной химиотерапии, нами использован комбинированный подход к лечению [1,5,10].

Комбинированным методом проведено лечение 84 больным, которые составили II, III, IV группы. Из них у 48, наряду с удалением колоректальной опухоли, выполнялись различные по объему резекции пораженного участка печени с последующей локорегиональной (и/а или и/п) химиотерапией. Среди проведенных нами операций явно преобладают атипичные, небольшие по объему резекции печени. Следует отметить, что у 28 (58,3%) больных метастатическое поражение носило синхронный характер.

Наиболее тяжелыми являются больные с множественными метастазами в печень. В лечении этих больных актуальны два вопроса – увеличение продолжительности жизни и улучшение ее "качества". Для оценки эффективности комбинированного лечения [8,11] анализу подверглись данные больных с множественными метастазами в печень, получавшие повторные курсы региональной химиотерапии (р/х) и больные с аналогичными данными III группы, леченные комбинированным методом (эмболизация+ р/х).

Следует отметить, что показания к эмболизации печеночной артерии часто сужены ввиду цирротического поражения печени, возраста больных и других причин. Исходя из этого, нами использован еще один метод комбинированного лечения при множественном билобарном метастатическом поражении, который подразумевает алкоголизацию метастатических узлов с последующей региональной химиотерапией. Нами проведен этот тип комбинированного лечения 12-и больным с билобарным поражением печени. Количество узлов варьировало в пределах от 4 до 8, размер <3см. После интраоперационной алкоголизации метастатических узлов проводились повторные курсы региональной химиотерапии. Полученные в результате исследования данные обработаны статистическим методом t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов лечения больных I группы с единичными поражениями (30 больных) показал, что 11 (36,6%) из них пережили двухлетний рубеж, а 4 (13,3%) - прожили три года.

Основным условием при выполнении атипичных резекций печени у больных II группы с солитарными метастазами является удаление узла в пределах макроскопически здоровых тканей [6,7]. Для этого достаточно отступать от видимых границ опухоли на 1,5- 2,0 см. После резекции печени в течение 4-8 дней отмечалось повышение показателей билирубина, что в последствии нормализовалось. Коррекция гипоальбуминемии происходила в течение 28-36 дней после операции. В ближайший постоперационный период гепатопротекция осуществлялась инфузией раствора концентрированной глюкозы и назозентеральным применением лактулозы (90-120мл/24ч). Полученные нами клинические данные и сформированный алгоритм лечения позволяет производить расширенные резекции печени с минимальным риском для пациентов.

В четырех случаях была проведена резекция левой доли печени по поводу солитарного метастатического поражения. Среди них выживаемость троих составила 26, 29, и 31 месяцев соответственно. Один по сей день находится под амбулаторным наблюдением.

Анализируя результаты лечения 48-и больных II группы (операция+ р/х) выявлено, что 23 (48%) из них жили три года, 7 (14,8%) - пережили пятилетний рубеж. Для объективной оценки полученных данных мы сравнили их с результатами применения только внутривенной химиотерапии у больных I группы с одиночными метастазами в печень (таблица 2). Улучшение результатов при резекции печени в комбинации с региональной химиотерапией очевидно.

Сравнение результатов лечения больных I группы с множественными метастазами в печень (27), получавших только региональную химиотерапию с аналогичными данными больных III группы (24), леченных комбинированным методом, в сроках выживаемости различий не выявило (таблица 3). Однако, наблюдая за больными III группы, мы неоднократно отмечали значительное улучшение общего состояния и исчезновение симптомов, характерных для обширного метастатического поражения печени. Для объективизации сложившегося мнения мы сравнили качество жизни этих двух групп

больных. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном субъективном эффекте комбинированного метода лечения, что проявилось в значительном уменьшении симптомов заболевания у 21 (88%) больного. Для оценки влияния использованных методов комбинированного лечения на общий статус пациента нами использована шкала Karnofski, суть которой

заключается в процентной оценке реальной активности больного, под которой подразумеваются наличие или отсутствие признаков заболевания, работоспособность, необходимость в общей и медицинской помощи, степень инвалидности (таблица 4). Это дополнительно позволило определить эффективность сравниваемых методов лечения.

Таблица 2. Выживаемость больных с одиночными метастазами колоректального рака в печень в зависимости от метода лечения

Интервал наблюдения (в мес.)	Метод лечения			
	резекция+р/х		р/х	
	число больных	показатель выживаемости (%)	число больных	показатель выживаемости (%)
1-12	48	97,90	30	73,30
13-24	47	69,00	22	36,6
25-36	33	48,00	11	13,30
37-48	23	31,20	0	0
49-60	15	14,80	0	0

Таблица 3. Выживаемость больных с множественными метастазами колоректального рака в печень в зависимости от метода лечения

Интервал наблюдения (в мес.)	Метод лечения			
	р/х		эмболизация печеночной артерии+ р/х	
	число больных	показатель выживаемости (%)	число больных	показатель выживаемости (%)
1-6	27	77,70	24	100,00
7-12	21	33,30	24	50,00
13-18	9	11,10	12	12,50
19-24	3	7,40	3	8,30
25-30	2	0	2	0

Таблица 4. Изменение общего статуса больных по шкале Karnofski в зависимости от метода лечения

Общий статус больных	%	Метод лечения			
		р/х		эмболизация+р/х	
		число больных	%	число больных	%
Способен продолжать нормальную жизнь, не нуждается в специальном уходе	100	1	3,70	4	16,70
	90	1	3,70	5	20,80
	80	1	3,70	5	20,80
Не способен работать, сам себя обслуживает, периодически нуждается в лечебной помощи	70	5	18,50	5	20,80
	60	7	26,00	3	12,50
	50	6	22,20	2	8,40
Не способен себя обслужить. Требуется постоянной мед. помощи, болезнь быстро прогрессирует	40	2	7,40	-	-
	30	1	3,70	-	-
	20	2	7,40	-	-
	10	1	3,70	-	-
всего		27	100,00	24	100,00

Из 12 больных IV группы 1 умер через девять месяцев из-за экстрагепатического прогрессирования заболевания; 8 - пережили восемнадцатимесячный рубеж, а 3 пациента находятся под амбулаторным наблюдением в течение 23, 26, 28 месяцев, соответственно.

Таким образом, пятилетняя выживаемость после резекции печени с последующей региональной химиоте-

рапией составила 14,8%. По нашим данным основным определяющим фактором выживаемости является количество метастазов в печень и качество метастатического поражения печени.

Анализ данных комбинированного лечения пациентов с множественным поражением печени выявил значительное улучшение качества жизни больных.

Необходимо отметить положительный эффект алкоголизации во время множественного билобарного метастатического поражения печени. Хотя из-за недостаточного количества материала, мы воздерживаемся дать окончательную оценку дальнейших результатов этого метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серапинас И.Л. Техника дренирования воротной вены через пупочную вену // Вестник хирургии. – 1984. - N9. - С. 66-67.
2. Cady B., Mc Dermott W.V. Major resection for metachronous metastasis from colon cancer // Curr. Surg. – 1986. - v. 43. - N2. – P. 164-165.
3. Fortner I.G., Silva J.S., Golbey R.B. et all. Multivariate analysis of a personal series of 242 consecutive patients with liver metastasis from colorectal cancer. Treatment by hepatic resection // Ann. Surg. – 1984. - N199. – P. 303-316.
4. Hashimoto M., Sanjo K. Functional capacity of the liver after two-thirds partial hepatectomy in the rat // Surgery. – 1997. – N 121(6). – P. 690-7.
5. Hayata A., Takechi E., Nagino M., Yoshida S., Nimura Y. Hepatocyte growth factor concentration in rat bile is affected by hepatic resection volume and external biliary drainage // Journal of Surgical Research. – 1999. - N85. – P. 71-76.
6. Hughes K., Scheele I., Sugarbaker P.H. Surgery for colorectal cancer metastasis to the liver. Optimizing the results of treatment // Surg. Clin. North. Am. – 1989 - N69. – P. 339-359.
7. Hughes K.S., Simon R., Songharobodi S. et all. Resection of the liver for kolorectal carcinoma metastasis: A multi-institutional study of indications for resection //Surgery. – 1988. - N103. – P. 278-288.
8. Jermandy G., Kohia A., Karpati P. Hepatic artery embolisation – new approach for treatment of malignant carcinoid syndrome // Otsch. Z. Verdaungs Stoffwech Selkr. - 1986. – vol. 46. - N2. – P. 130-136.
9. Iwatsuki S., Esquivel C.D., Cordon R.D. et all. liver resection of metastasis from colorectal carcinoma // Surgery. – 1986. - N100. – P. 804-810.
10. Patt Y.Z., McBride C.M., Ames F.C. et all. Adjuvant perioperative hepatic arterial mitomycin C and floxuridine combined with surgical resection of metastatic colorectal cancer in the liver // Cancer. – 1997. - N59. – P. 867-873.
11. Rosen C.B., Nagorney D.M., Taswell H.F. et all. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma // Ann. Surg. – 1992. - N216. – P. 493-505.
12. Steele G.D., Ravikumar T.S. Resection of hepatic metastasis from kolorectal cancer. Biological perspectives // Ann Surg. - 1989. - N210. – P. 278-288.

SUMMARY

STRATEGY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER WITH HEPATIC METASTASES

Kalmakhelidze L., Mosidze B., Megrelishvili G.

National Center of Surgery, Tbilisi, Georgia

Retrospective study was performed to evaluate the efficacy of combined methods of treatment in patients with colorectal cancer with hepatic metastases.

57 patients (I group - control) undergone regional chemotherapy (RC) with hepatic arterial or intraportal 5Fluorouracil (5FU). From 84 patients 48 (II group) undergone liver resection + RC (5FU), 24 (III group) - hepatic arterial embolization +RC (5FU), and 12(IV group) with multiple bilobar (<3cm) metastases- alcoholization of metastatic nodules +RC (5FU).

Overall 5-year survival for the II group was 14.8% without operative or postoperative deaths. The median survival was 19 months (range 13-27 months) and 21 months (range 15-26 months) for II and III groups respectively, which is not different from the survival rate of patients who received only RC. Although, quality of life was much better after combined treatment.

Resection of colorectal liver metastases followed by regional chemotherapy can provide long-term survival in selected patients.

Key words: colorectal cancer, hepatic metastases, combined treatment.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Калмахелидзе Л.Г., Мосидзе Б.А., Мегрелишвили Г.З.

Национальный центр хирургии

Для оценки эффективности комбинированных методов лечения проведен ретроспективный анализ больных с метастатическим поражением печени при колоректальном раке.

57 пациентов (контрольная группа) получали региональную химиотерапию (р/х) интраартериальным или интрапортальным 5-флюороурацилом (5-фу). Из 84 пациентов 48 (II группа) подверглись резекции печени + р/х (5-фу), 24 (III группа) – эмболизации печеночной артерии + р/х (5-фу), и 12 (IV группа) с множественными билобарными метастазами (<3см) – алкоголизации метастатических узлов + р/х (5-фу).

Пятилетняя выживаемость больных II группы отмечена в 14,8% без интраоперационной или постоперационной летальности. Средняя выживаемость для больных II и III групп составила 19 (13-37 мес.) и 21 месяцев (15-26мес.) соответственно, что не отличается от выживаемости больных получавших только р/х. Однако, качество жизни было гораздо лучше при комбинированном методе лечения.

В селективных группах резекция печени в сочетании с региональной химиотерапией при колоректальном раке может иметь продолжительную выживаемость.

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

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АНДРОГЕНИЗАЦИИ СРЕДИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ г. ТБИЛИСИ

Джорбенадзе М.Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.

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

Эндокринно-репродуктивные нарушения, в основном, выявляются с периода полового созревания [1,2,5]. Так например, такая частая патология, как первичный поликистоз яичников (синдром Штейн-Левентала) проявляется с периода менархе нерегулярным менструальным циклом, гирсутизмом, акне, себореей и др. Легкие формы аденогенитального синдрома чаще наблюдаются в пубертатном периоде клиническими симптомами, которые характерны для гиперандрогении (гирсутизм, себорея, акне и др.). Эндокринно-обменная форма гипоталамического синдрома, которая часто встречается в подростковом возрасте, характеризуется андрогенизацией. Клинические симптомы андрогенизации отражают нарушения эндокрино-обменных процессов. Ее проявлению способствуют также психологическое напряжение и стресс, которые нередко встречаются у подростков [3,4].

К тому же, такой признак гиперандрогении, каким является акне, может быть определен физиологически сдвигами в пубертатном возрасте [6,9]. С отмеченными изменениями может быть связан гипертрихоз, манифестация которого в разных популяциях зависит от конституциональных особенностей. Следовательно, в пубертатном периоде важным является отграничить гиперандрогенные конституциональные варианты кожи от патологических значений. Оценка клинических проявлений гиперандрогении и отбор девушек с целью дальнейшего исследования, являются особо важными для ранней диагностики синдромов, протекающих с гиперандрогенией. В настоящее время принято считать, что чем раньше проводится лечение, тем меньше объем медицинского вмешательства с эффективным исходом [10].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось установление частоты и характера клинических проявлений андрогенизации на основании обсервационного массового клинического исследования девочек-подростков.

Материал и методы. Нами исследованы 700 девушек в средних школах г. Тбилиси в возрасте 10 - 17 лет (2004-2005).

Исследуемые подростки по фазам пубертата были разделены на три группы: препубертатная (с 10 лет до ме-

нархе), пубертатная - I фаза (девушки с менструальным возрастом не более 2-х лет), пубертатная - II фаза (девушки с менструальным возрастом более 2- лет).

Проводилась оценка гипертрихоза, гирсутизма (по схеме Фериман-Галвея - 1961), акне, себореи и характера менструального цикла (по анамнезу). К легкой форме гирсутизма были отнесены девушки с гирсутизм числом менее 14 баллов, к средней - 14-20 баллов, к тяжелой - свыше 20 баллов. Легкой формой акне, себореи считали нерезко выраженную себорею и единичные акне на лице, средней тяжести - нерезко выраженную себорею и единичные неосложненные акне на лице, спине и груди, тяжелой - выраженную себорею и множественные акне с наличием комедонов на лице и теле.

Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики по программе Microsoft Excel с использованием критериев Стьюдента (t) с доверительным интервалом CI-95%.

Результаты и их обсуждение. Наиболее частым андрогензависимым проявлением во всех группах исследуемых оказались себорея, акне различной интенсивности, частый гипертрихоз. Наиболее редко встречался гирсутизм, в основном сочетавшийся с вышеперечисленными признаками андрогенизации (диаграмма 1). Как видно из диаграммы 1, частота себореи, акне в обеих фазах пубертата достоверно превышает их частоту в препубертате ($p < 0,001$). Достоверное повышение частоты себореи, акне в группе пубертата по сравнению с препубертатом указывает на роль как надпочечниковых, так и яичниковых андрогенов в развитии вышеуказанных проявлений, особенно в стадии первичной активации яичников в пубертате.

Что касается изолированного гипертрихоза, практическая идентичность его показателей на всех стадиях пубертатного развития указывает на возможную зависимость этого проявления от конституциональной чувствительности к андрогенам органов-мишеней в коже, на фоне их физиологической секреции в результате активации надпочечников и яичников в пубертате. В литературе имеются данные, которые подтверждают правильность подобного суждения [3,7,8].

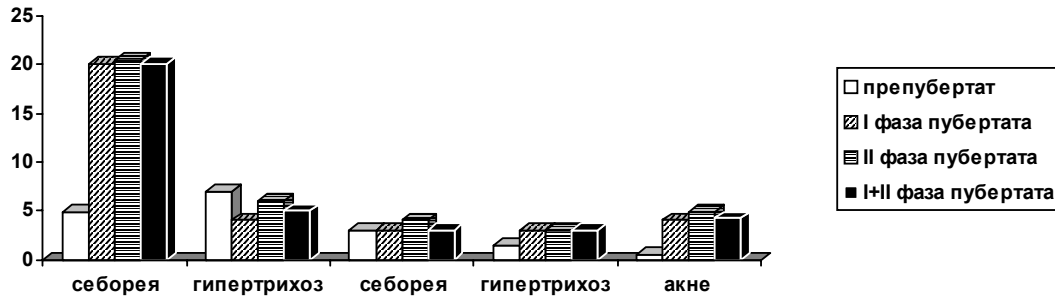


Диаграмма 1. Частота и характер клинических проявлений андрогенизации у исследуемых подростков

Как правило, развитие гирсутизма, избыточного оволосения по мужскому типу обусловлено наличием гиперандрогении различного генеза. Известно, что для таких патологий, как синдром поликистозных яичников (СПЯ), пубертатная форма аденогенитального синдрома (АГС), гипоталамический синдром периода полового созревания (ГСППС) характерно начало клинических проявлений

именно с пубертатного периода. В связи с этим, достоверно повышенная частота ($p < 0,005$) гирсутизма в сочетании с другими клиническими симптомами, характерными для гиперандрогении (акне, себорея, гипертрихоз) в пубертате (3,78%), по сравнению с препубертатом (0,72%) указывает на вероятность наличия в этих случаях эндокринно-репродуктивных нарушений (диаграмма 2).



Диаграмма 2. Частота и характер клинических проявлений андрогенизации в сочетании с нарушениями ритма менструации

В связи с тем, что для СПЯ патогномичным клиническим проявлением считается сочетание андрогенизации с нарушением менструального цикла с менархе, а при пубертатной форме АГС андрогенизация не всегда, но довольно часто сопровождается нарушением ритма менструации, представляет значительный интерес оценка сочетания клинических признаков андрогенизации с расстройством менструальной функции у исследуемых нами подростков. Отдельно следует рассматривать такие проявления как себорея, акне и нарушения менструального цикла, которые часто сочетаются при физиологическом течении пубертата, особенно в I фазе, однако не всегда указывают на наличие патологии. Это подтверждается полученными нами данными, согласно которым в I фазе пубертата их сочетание составило 7,8%, а во II фазе имело тенденцию к снижению (3,2%). Сочетание вышеперечисленных проявлений с маркером гиперандрогении - гирсутизмом следует рассматривать как патологию становления репродуктивной функции. Как видно из диаграммы 2, частота сочетания гирсутизма, акне и себореи с нарушениями менструального цикла не резко отличалась по фазам

пубертата (I фаза – 2,4%, II фаза – 3,8% соответственно $p > 0,2$). Однако, следует отметить, что эти группы различались по степени выраженности гирсутизма, акне и себореи. В частности их проявления были более интенсивными во II фазе пубертата. Приведенные выше данные с более высокой вероятностью позволяют предполагать в этих случаях наличие эндокринно-репродуктивных патологий, берущих начало с пубертата и носящих прогрессирующий характер во времени.

По данным проведенного нами анализа, подростки с симптомокомплексом андрогенизации (диаграммы 1,2), включающим гирсутизм, в пубертате составили 6,3%, из них большая часть представлена девушками с нарушением менструального цикла, в основном, по типу олигоменореи (4,7% из общего числа обследованных), что позволяет предполагать у них наличие как первичного поликистоза яичников, так и комбинированных форм поликистоза с АГС, а также центральных форм поликистоза яичников. У девушек с регулярным циклом, андрогенизация может быть обусловлена пубертатной формой АГС.

Сочетание проявлений андрогенизации, избыточной массы тела и розовых стрий с нарушением менструального цикла, (1,25% в группе пубертата в целом), позволяет рассматривать этот симптомокомплекс как гипоталамический синдром периода полового созревания.

Интересно отметить, что из девушек с клиническими проявлениями андрогенизации только 2% обратились за помощью в медицинские учреждения, а 5,2% - старались решить проблему с помощью косметолога.

Таким образом, массовый осмотр девочек-подростков выявил высокую частоту (22,2%) нерезко выраженной андрогенизации, часть которых (6,3% из общего числа осмотренных) можно рассматривать как эндокринно-репродуктивные нарушения, требующие уточнения диагноза с целью ранней адекватной терапии. Установленная низкая обращаемость к врачам подростков с клиническими проявлениями, характерными для нарушений репродуктивной системы, указывает на целесообразность их активного выявления путем массовых осмотров и направления в специализированные медицинские учреждения.

Анализ данных проведенного исследования показал высокую информативность профилактических осмотров девушек в плане своевременного выявления эндокринно-репродуктивных нарушений, проявляющихся в андрогенизации, нарушении менструальной функции, ожирении и др., особенно при наличии их сочетанных форм. Подобный подход обеспечивает проведение коррекции процессов полового созревания и является существенной мерой в профилактике развития тяжелых нарушений и бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова М.С. Вирилизм. – М.: “Знание-М”. – 2000. - С. 164.
2. Гарден А. Детская и подростковая гинекология. – М.: “Медицина”. - 2001. - 428 с.
3. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. - Санкт-Петербург: “Фолиант”. – 2000. - 575 с.
4. Селимханова Х.Х., Фаталиева Г.Р. Гипертрихоз и гирсутизм. Курс “Эндокринология”. – Баку: 2001. - С. 1-32.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. - 558 с.
6. Apter D. Hyperandrogenism in oligomenorrheic adolescents // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 1997. - vol. 76. - P. 467.
7. Ben-Shlomo I., Homburg R., Shalev E. Hyperandrogenic anovulation // Human Reproduction Update. – 1998. - N 4-3. – P. 296-300.
8. Berga S.L. The obstetrician-gynecologist role in the practical management of polycystic ovary syndrome // Obstetric Gynecology. - 1998. – vol. 179. - N6. – pt. 2. – P. 109-113.
9. Carel J., Lahlou N., Roger M., Chussain J., Precocious puberty and statural growth // Human Reproduction Update. – 2004. - vol. 10. - N2. – P. 135-147.
10. Greidanus D.E., Patel D.R., Prath H.D. Essential adolescent medicine. - McGraw Hill Medicine Publishing Division: 2005. - P. 805.

SUMMARY

THE FREQUENCY AND CHARACTER OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ANDROGENIZATION AMONG ADOLESCENT GIRLS

Jorbenadze M., Kristesashvili J., Chopikashvili N.

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

By clinical examination of 700 adolescent girls aged 11-17 high frequency of androgen depended manifestations, such as acne, seborrhea, hypertrichosis or their combination was detected in prepubertal and pubertal periods (4,7%, 6,8%, 2,9% and 20,6%, 5,3%, 3,0% correspondingly). Above-mentioned signs developed as a result of activation of androgens secretion by adrenal glands and ovaries, which are physiological processes during pubertal period. The combination of these signs with hirsutism and menstrual disorders may be a manifestation of endocrine- reproductive disorders.

Results of our data indicate to infirmity, expediency and importance of prophylactic examination among adolescent girls. Low rate of attendance to medical care among adolescents with clinical manifestations with probable endocrine and reproductive disorders indicates to the importance of their early diagnosis during adolescence and timely initiation of the treatment.

Key words: acne, seborrhea, hypertrichosis, hirsutism, androgenization.

РЕЗЮМЕ

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АНДРОГЕНИЗАЦИИ СРЕДИ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ г. ТБИЛИСИ

Джорбенадзе М.Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.

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

Путем массового осмотра 700 девочек-подростков в возрасте 10-17 лет была установлена высокая частота андрогензависимых проявлений. Наиболее часто встречались акне, себорея, гипертрихоз или их сочетания как в препубертатном, так и пубертатном периодах (4,7%, 6,8%, 2,9% и 20,6%, 5,3%, 3,0% соответственно) в нерезко выраженных формах. Указанные признаки нами были расценены как результаты физиологических сдвигов с активацией секреции надпочечниковых и яичниковых андрогенов в пубертате. Случаи же сочетания вышеуказанных признаков с гирсутизмом и особенно расстройствами менструального цикла, следует рассматривать как возможные эндокринно-репродуктивные нарушения.

Анализ полученных данных указывает на информативность массовых профилактических осмотров девочек-подростков; учитывая низкую обращаемость указанного контингента за медицинской помощью, необходимо их активное выявление с целью ранней диагностики и лечения эндокринно-репродуктивных нарушений, берущих начало с пубертата.

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

PROLIFERATION AND APOPTOSIS IN OVARIAN STROMAL HYPERPLASIA AND HYPERTHECOSIS

Sharabidze N., Sabakhtarashvili M., Burkadze G.

*I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia;
Department of Pathology, Tbilisi State Medical University*

Proliferation of ovarian stromal cells is common in perimenopausal and early-postmenopausal women. Nonetheless, the latter designation seems appropriate for cases in which the proliferation is of moderate to marked degree. Stromal hyperthecosis refers to the presence of luteinized stromal cells within an almost invariably hyperplastic ovarian stroma. Stromal hyperplasia is most common in patients in their sixth and seventh decades [2]. Stromal hyperplasia may be associated with androgen hypersecretion as well as obesity, hypertension, and disorders of glucose metabolism, although not as often or obtrusively as in cases of stromal hyperthecosis [2,3]. It has been shown that stromal hyperplasia is associated with endometrial adenocarcinoma [10,12]. Stromal hyperthecosis has been documented at autopsy in one-third of patients over the age of 55 years [2]. In this age group, it is usually mild and without obvious clinical manifestations. Younger patients may show signs of marked virilization, obesity, hypertension, and decreased glucose tolerance [7]. Stromal hyperthecosis (occasionally, PCOD) typically accompanies the HAIR-AN syndrome, which consists of hyperandrogenism (HA), insulin resistance (IR), and acanthosis nigricans (AN) [1,4]. Estrogenic manifestations such as endometrial hyperplasia or carcinoma are present in rare instances [13]. The disorder can be familial [6]. Both the cortical and the medullary stroma may be hyperplastic. In stromal hyperthecosis, luteinized stromal cells appear singly, in small clusters, or in nodules [8]. They have abundant eosinophilic to vacuolated cytoplasm containing variable amounts of lipid and a round nucleus with a central small nucleolus. Associated ovarian findings have included small foci of metaplastic smooth muscle in the ovarian stroma [14], Leydig cell hyperplasia [9], Leydig cell tumors [11], and stromal luteomas [5]. It is difficult to assess the endocrine significance of stromal hyperplasia per se because no investigators have separately analyzed cases of simple hyperplasia and those in which the hyperplasia is accompanied by hyperthecosis.

The aim of our study was to investigate characteristics of proliferation and apoptosis in ovarian stromal hyperplasia and hyperthecosis in reproductive women with and without polycystic ovarian disease.

Material and methods. We have studied 104 patients registered in I. Zhordania Research Institute of Human Re-

production, from 2001 to 2005 with a histological diagnosis of ovarian stromal hyperthecosis and stromal hyperplasia. After ovarian resection, surgical specimens were fixed in 10% neutral buffered formalin solution and embedded in paraffin (Bio-Optica Milano). 4 mm sections were stained by hematoxylin-eosin, von Gieson and immunohistochemistry for Bcl-2 (anti-apoptotic protein) and Ki-67 antigen (proliferation marker) (Dakocytomation). Histological diagnosis of polycystic ovarian disease, stromal hyperthecosis and stromal hyperplasia was made based on typical morphological criteria of those lesions. We assessed the number of Bcl-2-positive and Ki-67-positive cells in 10 random fields of view. Statistical significance of differences was evaluated by t-test.

Results and their discussion. The patients were divided into 4 groups: group 1-33 patients with polycystic ovarian disease and coexistent stromal hyperthecosis, group 2-28 patients with polycystic ovarian disease and coexistent stromal hyperplasia, group 3-24 patients with ovarian stromal hyperthecosis, group 4-19 patients with ovarian stromal hyperplasia.

Immunohistochemical study has showed that in the group 1 Ki-67 was positive in luteinized stromal cells only. The mean number of Ki-67-positive luteinized stromal cells was $11,2 \pm 0,7$. Non-luteinized stromal cells, internal and external theca cells, vascular endothelial and smooth muscle cells were Ki-67-negative. In the group 2 Ki-67 was positive in hyperplastic non-luteinized stromal cells, vascular endothelial and smooth muscle cells. Internal and external theca cells were Ki-67-negative. The mean number of Ki-67-positive stromal cells was $23,5 \pm 1,2$, mean number of Ki-67-positive vascular endothelial cells was $4,1 \pm 0,4$, and mean number of Ki-67-positive smooth muscle cells was $7,4 \pm 0,5$. In the group 3 Ki-67 was positive in luteinized stromal cells only. The mean number of Ki-67-positive luteinized stromal cells was $11,2 \pm 0,7$. Non-luteinized stromal cells, vascular endothelial and smooth muscle cells were Ki-67-negative. In the group 4 Ki-67 was positive in hyperplastic non-luteinized stromal cells, vascular endothelial and smooth muscle cells. Internal and external theca cells were Ki-67-negative. The mean number of Ki-67-positive stromal cells was $38,6 \pm 1,4$, mean number of Ki-67-positive vascular endothelial cells was $3,5 \pm 0,4$, and mean number of Ki-67-positive smooth muscle cells was $6,9 \pm 0,3$ (table 1).

Table 1. Counts of Ki-67-positive cells

Cells	Ki-67			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Stromal cells	neg	23,5±1,2	neg	38,6±1,4
Luteinized stromal cells	11,2±0,7		15,4±0,8	
Internal theca cells	neg	neg		
External theca cells	neg	neg		
Vascular endothelial cells	neg	4,1±0,4	neg	3,5±0,4
Smooth muscle cells	neg	7,4±0,5	neg	6,9±0,3

Immunohistochemical study has showed that in the group 1 Bcl-2 was positive in luteinized stromal cells, internal and external theca cells. The mean number of Bcl-2-positive luteinized stromal cells was 10,9±0,5, the mean number of internal theca cells was 7,4±0,3, and the mean number of external theca cells was 5,6±0,4. Non-luteinized stromal cells, vascular endothelial and smooth muscle cells were Bcl-2-negative. In the group 2 Bcl-2 was positive in vascular endothelial and smooth muscle cells. Non-luteinized stromal cells,

internal and external theca cells were Bcl-2-negative. The mean number of Bcl-2-positive vascular endothelial cells was 7,1±0,6, and mean number of Bcl-2-positive smooth muscle cells was 6,1±0,5. In the group 3 Bcl-2 was positive in luteinized stromal cells only. The mean number of Bcl-2-positive luteinized stromal cells was 4,3±0,4. Non-luteinized stromal cells, vascular endothelial and smooth muscle cells were Bcl-2-negative. In the group 4 luteinized stromal cells, internal and external theca cells were Bcl-2-negative (table 2).

Table 2. Counts of Bcl-2-positive cells

Cells	Bcl-2			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Stromal cells	neg	neg	neg	neg
Luteinized stromal cells	10,9±0,5		4,3±0,4	
Internal theca cells	7,4±0,3	neg		
External theca cells	5,6±0,4	neg		
Vascular endothelial cells	neg	7,1±0,6	neg	neg
Smooth muscle cells	neg	6,1±0,5	neg	neg

The comparison of immunohistochemical data showed that in ovarian stromal hyperthecosis coexistent with polycystic ovarian disease, luteinized stromal cells are positive for both Ki-67 and Bcl-2 indicating high proliferation activity and resistance to apoptosis. Bcl-2-positivity of internal and external theca cells suggests the resistance of these cells to apoptosis.

In ovarian stromal hyperplasia coexistent with polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells are positive for both Ki-67 and Bcl-2 indicating high proliferation activity and resistance to apoptosis. Ki-67 is also expressed in vascular endothelial and smooth muscle cells suggesting their increased proliferation activity. Bcl-2-positivity of internal and external theca cells suggests the resistance of these cells to apoptosis.

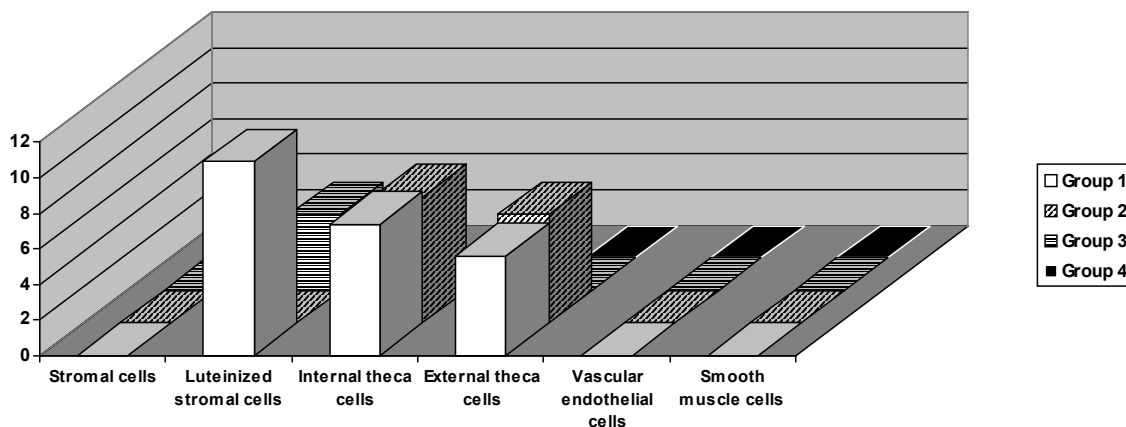


Fig. 1. Comparison of Bcl-2-positive cells

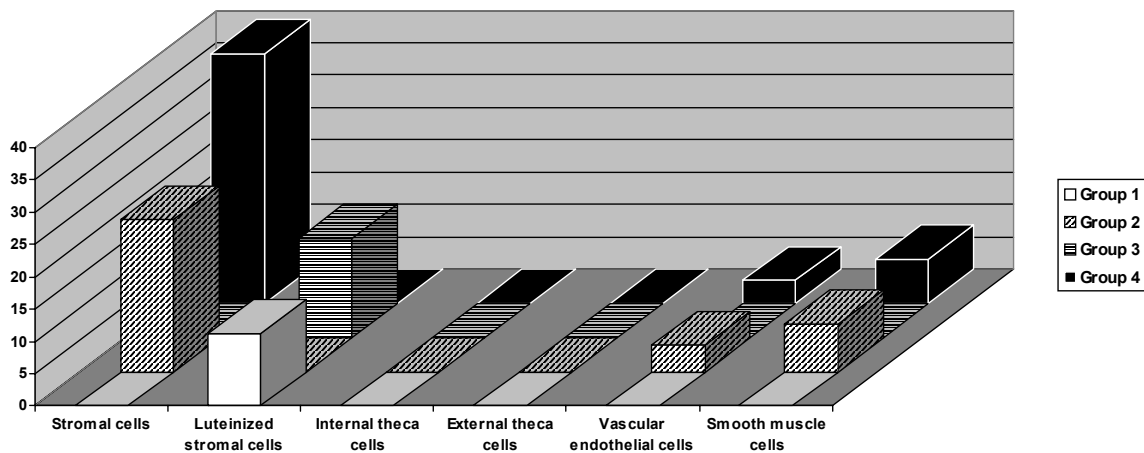


Fig. 2. Comparison of Ki-67-positive cells

In ovarian stromal hyperthecosis without polycystic ovarian disease, luteinized stromal cells are positive for both Ki-67 and Bcl-2 indicating high proliferation activity and resistance to apoptosis.

In ovarian stromal hyperplasia without polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells are positive for Ki-67 and negative for Bcl-2 indicating high proliferation activity and potential susceptibility to apoptosis. Ki-67 is also expressed in vascular endothelial and smooth muscle cells suggesting their increased proliferation activity (fig. 1,2).

Our results suggest that in ovarian stromal hyperthecosis coexistent with polycystic ovarian disease luteinized stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis, and internal and external theca cells show resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperplasia coexistent with polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis. Proliferation activity is also increased in vascular endothelial and smooth muscle cells. Internal and external theca cells show resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperthecosis without polycystic ovarian disease, luteinized stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperplasia without polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells show high proliferation activity and potential susceptibility to apoptosis. Proliferation activity is also increased in vascular endothelial and smooth muscle cells. These characteristics of proliferation and apoptosis have meaning in pathogenesis of ovarian stromal hyperthecosis and stromal hyperplasia with and without polycystic ovarian disease.

REFERENCES

1. Barbieri R.L., Ryan K.J. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans syndrome: a common endocrinopathy with distinct pathophysiologic features // *Am. J. Ob-*

stet. Gynecol. – 1983. – vol. 1. – N 147(1). – P. 90-101.
 2. Boss J.H., Scully R.E., Wegner K.H. et al. Structural variations in the adult ovary: clinical significance // *Obstet. Gynecol.* – 1965. – N25. – P. 747-763.
 3. Braithwaite S.S., Erkman-Balis B., Avila T.D. Postmenopausal virilization due to ovarian stromal hyperthecosis // *J Clin. Endocrinol. Metab.* – 1978. – N 46(2). – P. 295-300.
 4. Dunaif A., Hoffman A.R., Scully R.E., Flier J.S., Longcope C., Levy L.J., Crowley W.F. Jr. Clinical, biochemical, and ovarian morphologic features in women with acanthosis nigricans and masculinization // *Obstet. Gynecol.* – 1985. – N 66(4). – P. 545-52.
 5. Givens J.R., Kerber I.J., Wisner W.L., Andersen R.N., Coleman S.A., Fish S.A. Remission of acanthosis nigricans associated with polycystic ovarian disease and a stromal luteoma // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1974. – N 38(3). – P. 347-55.
 6. Judd H.L., Scully R.E., Herbst A.L., Yen S.S., Ingersol F.M., Kliman B. Familial hyperthecosis: comparison of endocrinologic and histologic findings with polycystic ovarian disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1973. – vol. 1. – N 117(7). – P. 976-82.
 7. Madio G., Tieu T.M., Aiman J. Atypical ovarian hyperthecosis in a virilized postmenopausal woman // *Am. J. Clin. Pathol.* – 1985. – N 83(1). – P. 101-7.
 8. Nagamani M., Lingold J.C., Gomez L.G., Garza J.R. Clinical and hormonal studies in hyperthecosis of the ovaries // *Fertil Steril.* – 1981. – N 36(3). – P. 326-32.
 9. Roth L.M., Sternberg W.H. Ovarian stromal tumors containing Leydig cells. II. Pure Leydig cell tumor, non-hilar type // *Cancer.* – 1973. – N 32(4). – P. 952-60.
 10. Scully R.E. Smooth-muscle differentiation in genital tract disorders // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1981. – N 105(10). – P. 505-7.
 11. Scully R.E. Stromal luteoma of the ovary // *Cancer.* – 1964. – N17. – P. 769-778.
 12. Snowden J.A., Harkin P.J., Thornton J.G., Wells M. Morphometric assessment of ovarian stromal proliferation—a clinicopathological study // *Histopathology.* – 1989. – N 14(4). – P. 369-79.
 13. Stearns H.C., Sneed V.D., Fearl J.D. A clinical and pathologic review of ovarian stromal hyperplasia and its possible relationship to common diseases of the female reproductive system // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1974. – vol.1. – N 119(3).

– P. 375-81.

14. Sternberg W.H., Gaskill C.J. Theca-cell tumors; with a report of 12 new cases and observations on the possible etiologic role of ovarian stromal hyperplasia // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1950. – N 59(3). – P. 575-87.

SUMMARY

PROLIFERATION AND APOPTOSIS IN OVARIAN STROMAL HYPERPLASIA AND HYPERTHECOSIS

Sharabidze N., Sabakhtarashvili M., Burkadze G.

I. Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia; Department of Pathology, Tbilisi State Medical University

The aim of our study was to investigate proliferation and apoptosis in ovarian stromal hyperplasia and hyperthecosis in reproductive women with and without polycystic ovarian disease. We have studied 104 patients with a histological diagnosis of ovarian stromal hyperthecosis and stromal hyperplasia. Paraffin sections were stained by hematoxylin-eosin, von Gieson and immunohistochemistry for Bcl-2 (anti-apoptotic protein) and Ki-67 antigen (proliferation marker). We assessed the number of Bcl-2-positive and Ki-67-positive cells. The patients were divided into 4 groups: group 1 – 33 patients with polycystic ovarian disease and coexistent stromal hyperthecosis, group 2 – 28 patients with polycystic ovarian disease and coexistent stromal hyperplasia, group 3 – 24 patients with ovarian stromal hyperthecosis, group 4-19 patients with ovarian stromal hyperplasia. The results suggest that in ovarian stromal hyperthecosis coexistent with polycystic ovarian disease luteinized stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis, and internal and external theca cells show resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperplasia coexistent with polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis. Proliferation activity is also increased in vascular endothelial and smooth muscle cells. Internal and external theca cells show resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperthecosis without polycystic ovarian disease, luteinized stromal cells show high proliferation activity and resistance to apoptosis. In ovarian stromal hyperplasia without polycystic ovarian disease, hyperplastic stromal cells show high proliferation activity and potential susceptibility to apoptosis. Proliferation activity is also increased in vascular endothelial and smooth muscle cells. These characteristics of proliferation and apoptosis have meaning in pathogenesis of ovarian stromal hyperthecosis and stromal hyperplasia with and without polycystic ovarian disease.

Key words: ovarian stromal hyperthecosis, immunohistochemistry, Bcl-2, Ki-67, apoptosis, proliferation.

РЕЗЮМЕ

ПРОЛИФЕРАЦИЯ И АПОПТОЗ ПРИ СТРОМАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ГИПЕРТЕКОЗЕ ЯИЧНИКОВ

Шарабидзе Н.Г., Сабактарашвили М.А., Буркадзе Г.М.

Научно-исследовательский институт репродукции человека им. проф. И.Ф. Жордания; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии

Целью нашего исследования явилось изучение пролиферации и апоптоза при стромальной гиперплазии и гипертекозе у женщин репродуктивного возраста с поликистозными яичниками и без них. В процессе исследования под нашим наблюдением находились 104 женщины с гистологическим диагнозом стромальной гиперплазии и гипертекоза яичников. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону и иммуногистохимией с применением моноклональных антител: Bcl-2 (антиапоптотный протеин) и Ki-67 (маркер пролиферации). Оценивалось количество Bcl-2-позитивных и Ki-67-позитивных клеток. Больные были разделены на 4 группы: в первую группу были включены 33 пациенток с поликистозом и стромальным гипертекозом яичников, во вторую группу - 28 пациенток с поликистозом и стромальной гиперплазией яичников, в третью группу – 24 пациенток с стромальным гипертекозом без поликистоза, в четвертую группу - 19 пациенток с стромальной гиперплазией без поликистоза. Полученные нами результаты выявили, что при стромальном гипертекозе и поликистозе яичников лутеинизированные стромальные клетки характеризуются высокой пролиферативной активностью и резистентностью к апоптозу. Внутренние и внешние тека клетки также показали резистентность к апоптозу. При стромальной гиперплазии и поликистозе яичников гиперпластические стромальные клетки характеризуются высокой пролиферативной активностью и резистентностью к апоптозу. Пролиферативная активность также увеличена в васкулярных эндотелиальных и гладкомышечных клетках, а внутренние и внешние тека клетки показали резистентность к апоптозу. При стромальном гипертекозе без поликистоза лутеинизированные стромальные клетки характеризуются высокой пролиферативной активностью и резистентностью к апоптозу. При стромальной гиперплазии без поликистоза гиперпластические стромальные клетки выявили высокую пролиферативную активность и чувствительность к апоптозу. Пролиферативная активность также увеличена в васкулярных эндотелиальных и гладкомышечных клетках. Вышесказанное указывает на то, что в патогенезе овариальной стромальной гиперплазии и гипертекоза с поликистозным заболеванием и без, основное значение имеет процесс пролиферации и апоптоза.

Рецензент: д.м.н., проф. Д.Г. Касрадзе

ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Гогия Т.Э., Кинтрая Н.П.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. К.В. Чачава

Проблема преждевременных родов на протяжении многих лет является одной из актуальных проблем акушерства. Преждевременные роды сопровождаются плацентарной недостаточностью, которая приобретает первостепенную значимость в преждевременном прерывании беременности [2,3]. Комплексное исследование фетоплацентарной системы выявило у 77,3% женщин с угрозой прерывания беременности признаки плацентарной недостаточности и нарушения внутриутробного развития плода по данным ультразвуковой фетометрии у каждой пятой женщины. Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) – вторая после недоношенности причина рождения детей с низкой массой тела. Число детей с ЗВРП составляет 30,1% от числа недоношенных новорожденных, из которых почти 23% встречаются среди детей с очень низкой массой тела и около 38% - с экстремально низкой массой тела [1].

В структуре перинатальной заболеваемости и смертности ЗВРП занимает одно из ведущих мест, особенно среди недоношенных новорожденных [5-9].

Целью исследования явилось установление риска развития задержки внутриутробного роста плода при преждевременном прерывании беременности.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и периода новорожденности у 155-и женщин с преждевременными родами, из них 78 родоразрешились новорожденными с ЗВРП и 77 недоношенными новорожденными с ростовесовыми показателями, соответствующими гестационному сроку.

С целью определения риска развития ЗВРП при преждевременных родах, на основании исследования типа случай-контроль изучено отношение шансов (OR) с применением таблицы сопряженности возможных исходов по изучению связи болезни и факторов риска по формуле $OR = AD/BC$, и атрибутивный или объяснимый риск по формуле $AR = (A/A+B) - (C/C+D)$ [4].

С целью изучения состояния фетоплацентарного комплекса проведено ультразвуковое исследование плода с помощью аппарата фирмы “Мэдисон” С-6000 с цветным доплеровским картированием. При эхографическом исследовании определяли основные фетометрические параметры, локализацию, толщину и струк-

туру плаценты, количество и характер околоплодных вод. С целью оценки маточно-плацентарного кровообращения производили доплерографическое исследование кровотока в маточных артериях и в артерии пуповины плода с расчетом систолического и диастолического кровотока, индекса резистентности (RI) и пульсового индекса (PI).

Все новорожденные обследованы клинико-неврологически с проведением электроэнцефалографии на I - II день после рождения и в день выписки.

Кроме того, проведено морфологическое исследование плаценты (макроскопическое, гистологическое и электронно-микроскопическое).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием непараметрического метода Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. За период 2003-2004 гг. в НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. К.В. Чачава 208 женщин родоразрешились новорожденными с ЗВРП, из них в 78 случаях (основная группа) отмечались преждевременные роды, что составило 38%; 234 роженицы родоразрешились новорожденными без ЗВРП, из них в 77 случаях отмечались преждевременные роды - 32,9% (контрольная группа).

Все роженицы, включенные в исследование, сопоставимы по исходной клинической характеристике: по возрасту, социальному положению, месту жительства. В основной группе первородящие составили 88%, в 12% случаях отмечались повторные роды. В контрольной группе первые роды отмечались в 73%, повторные - в 27% случаев.

Что касается отягощенного акушерского анамнеза, то у 52% рожениц основной группы в анамнезе отмечались самопроизвольные аборты; в контрольной группе самопроизвольные аборты отмечались у 46% женщин.

В родах преждевременное излитие околоплодных вод отмечалось в 33% случаев (32% - в контрольной группе); медикаментозное родовозбуждение - в 6% (0% в контрольной группе), медикаментозная стимуляция родовой деятельности в 1% (3% в контрольной группе).

Операция кесарева сечения произведена в 10% случаев (4% в контрольной группе), из них в 3% по показанию преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

В 8% случаев отмечались роды в ягодичном предлежании (6% в контрольной группе). В 17% случаях произведено ручное обследование полости матки (13% в контрольной группе). В 24% произведена эпизиотомия и перинеотомия (в 38% в контрольной группе).

При ультразвуковом обследовании отмечались несоответствие фетометрических параметров гестационному возрасту, в среднем, на 2,5 недели, структурные изменения в плаценте в 54,3%, маловодие в 40,3%. Нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока с преобладанием последнего наблюдалось в 78,2% случаев; увеличение сосудистой резистентности в 1,5-2 раза, снижение диастолического компонента кровотока в артериях пуповины, реже в аорте плода.

Средний срок родоразрешения у женщин, родивших

новорожденных с ЗВРП составил 33,5 недель, (35 недель в контрольной группе $p < 0,01$); средняя масса плода – 1,922 (2,296 - в контрольной группе, $p < 0,01$). Средний рост новорожденных - 42,8 (44,9 - в контрольной группе, $p < 0,01$).

В раннем неонатальном периоде у 78% новорожденных с ЗВРП отмечалась гипоксически-ишемическая энцефалопатия, в контроле она наблюдалась лишь в 18% случаев. Синдром нервно-рефлекторного возбуждения ЦНС отмечался у 56% новорожденных, синдром нервно-рефлекторного угнетения - у 22% новорожденных с ЗВРП (в контрольной группе у 9%). Респираторный дистресс-синдром среди недоношенных с ЗВРП отмечался в 53% случаях (в 6% случаев в контрольной группе). Пневмопатия и ателектаз легких отмечались у 15% новорожденных основной группы (1% в группе контроля), Внутриутробное инфицирование - у 8% новорожденных, в группе контроля не было случаев внутриутробного инфицирования. Асфиксия наблюдалась в обеих группах в 1% случаев (диаграмма 1).

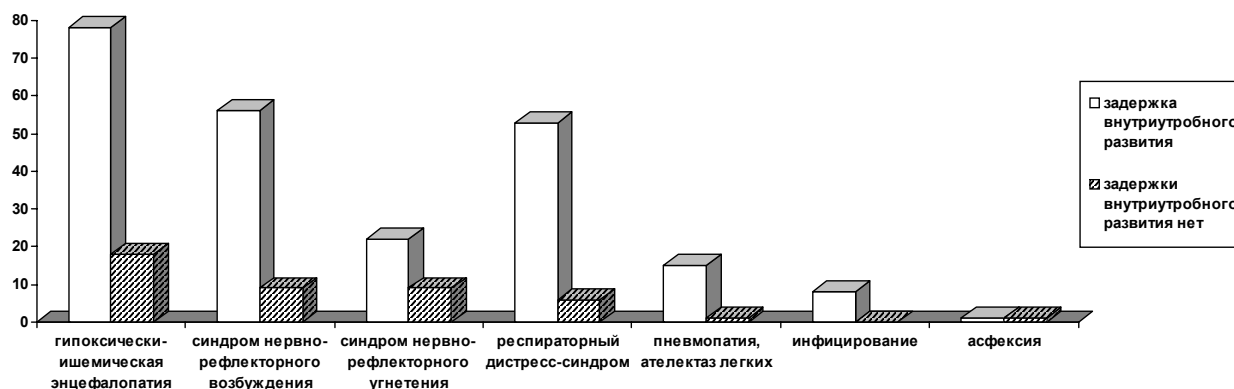


Диаграмма. Заболеваемость недоношенных новорожденных

Данные ЭЭГ- исследования новорожденных основной группы указывают на патологическое функциональное состояние и незрелость мозговых структур во всех случаях, хотя степень повреждения и незрелости головного мозга были разными. У 18% детей основной группы на фоне низкоамплитудной кривой регистрировались ЭЭГ паттерны патологической формы в виде взрывчатой активности, указывающие на сравнительно глубокое повреждение головного мозга.

В контрольной группе у 62% недоношенных новорожденных на ЭЭГ выявлялись паттерны, характерные для незрелости мозговых структур, соответствующие гестации; у 38% - показатели незрелости сопровождалась патологическими ЭЭГ – паттернами.

При повторном обследовании перед выпиской, в основной группе отмечалось заметное улучшение ЭЭГ-

данных на фоне проводимого лечения, однако нормализация ЭЭГ-показателей не наступила.

В контрольной же группе ЭЭГ данные нормализовались в 17% случаев (из 38%), у остальных 21% отмечалось заметное уменьшение патологических ЭЭГ – паттернов.

Морфологическое исследование плаценты в хориональной части выявило выраженный отек ворсинок, их излишнюю извитость, склеивание, а также сужение межворсинчатого пространства. Сосуды ворсинок расширены, полнокровны.

Большую часть стромы увеличенных в диаметре ворсинок занимают трансформированные капилляры, их же синцитиотрофобласт подвергается узловое перестройке.

Увеличено количество нефункционирующих, т.н. "немых" участков ворсин хориона. Различные зоны плаценты меняются неоднозначно – плодная часть изменена более интенсивно, чем материнская – децидуальная. Признаки поражения ультраструктуры выражаются в пикнозе ядер и вакуолизации цитоплазмы синцитиотрофобласта (рис. 1).

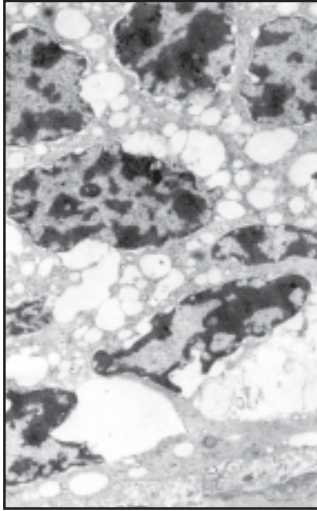


Рис. 1. Участок синцитиотрофобласта с вакуолизацией цитоплазмы и уплотнением ядерного хроматина. Базальная пластинка уплотнена. X 9000

Исследование децидуальных клеток выявило грубозернистую вакуолизированную цитоплазму, отмечались участки полного отслоения плаценты, дезорганизации и склеивания фибрилл коллагена (рис. 2). В незрелых ворсинках определяются клетки Гофбауэра, там же - участки некроза. В целом, в плаценте увеличивается удельная площадь, занимаемая кальцификатами и фибриноидом.

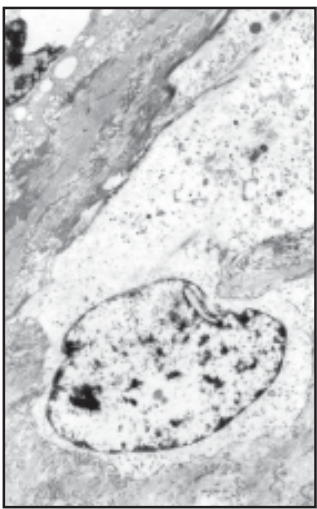


Рис. 2. Базальная пластинка синцитиокапиллярной мембраны с признаками уплотнения коллагенизации и фиброза мембраны. Децидуальная клетка с грубозернистыми включениями цитоплазмы. X 4600

Изучение связи ЗВРП и преждевременного прерывания беременности как фактора риска показало, что отношение шансов равно 1,22, т.е. риск развития ЗВРП при преждевременном прерывании беременности статистически значим. Атрибутивный или объяснимый риск развития ЗВРП равен 0,1.

Таким образом, преждевременные роды являются одним из риск факторов развития задержки внутриутробного роста плода, отношение шансов его развития равно 1,22, т.е. риск развития ЗВРП статистически значим. Преждевременные роды, вне зависимости от причин, происходят на фоне плацентарной недостаточности, сопровождающейся морфологическими изменениями в плаценте, более выраженными в ее плодовой части, вызывая нарушение кровообращения в системе мать-плацента-плод, что, в свою очередь, приводит к задержке внутриутробного развития плода и неблагоприятным перинатальным исходам - в 78% случаев гипоксически-ишемические поражения ЦНС, в 53% случаев респираторный дистресс-синдром, патологическое функциональное состояние и незрелость мозговых структур по данным ЭЭГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров О.В., Козлов П.В., Насырова Д.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №6. – С. 18-21.
2. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М., Витько, Н.Ю., Кириленко Г.Л. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С.25-27.
3. Савельева М.Г., Федорова М.В., Клименко П.Я., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М.: 1991. – 276 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Е. Клиническая эпидемиология. Пер. с англ. – Медиа Сфера. – М.: 1998. – 267 с.
5. Brodzki J., Lanne T., Marsal K, Lev D. Impaired vascular growth in late adolescence after intrauterine growth restriction // Circulation. – 2005. – vol. 24. – N 111(20). – P. 2623-8.
6. Grandi C., Tapia J.L. et al An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multi-center South American analysis // J. Paediatr. - 2005. – N 81(3). – P. 198-204.
7. Indredavik M.S., Vik T., Heverdahl S., Kulseng S., Brubakk A.M. Psychiatric symptoms in low birth weight adolescents, assessed by screening questionnaires // Eur.child Adolesc Psychiatry. – 2005. - N 14(4). – P. 226-36.
8. Moodley S.J. Intrauterin Growth Restriction (IUGR) / / Essentials of Maternal Fetal Medicine. – Ed. Ashemead G.G. Read G.B.NY: International Thomson Publ. - 1997. - P. 81-93.
9. Schollin J. Views on neonatal care of new borns weighing less than 500 grams // Acta Paediatr. – 2005. – N 94(2). – P. 140-2.

SUMMARY

INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN PRE-TERM LABOR AND DELIVERY

Gogia T., Kintraia N.

Acad. Chachava Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

We have done retrospective analysis of pregnancy, labor, delivery and neonatal period in 155 women with preterm labor. 78 of them delivered infants with intrauterine growth retardation (IUGR) and 77 women delivered immature infants compared to gestational age.

Morphological changes are most prominent in fetal part of placenta, which disturbs blood flow to mother-fetus-placental unit, which in turn leads to intrauterine growth retardation and poor neonatal outcome – in 78% of cases hypoxic-ischemic CNS disease, in 53% of cases occurs respiratory distress syndrome, pathological functional state and immature cerebral structures according to EEG.

Based on case-control study it was documented, that preterm birth is one of the risk factors of IUGR, Odds Ratio is equal to 1,22. Preterm birth of any origin occurs in association with placental insufficiency.

Key words: intrauterine growth retardation, morphological changes, preterm labor.

РЕЗЮМЕ

ЗАДЕРЖКА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Гогия Т.Э., Кинтрая Н.П.

НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им.К.В.Чачава

Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и периода новорожденности у 155-и женщин с преждевременными родами, из них 78 родоразрешились с задержкой внутриутробного развития плода (ЗВРП) и 77 недоношенными с весоростовыми показателями, соответствующими гестационному сроку.

Преждевременные роды, вне зависимости от причин, происходят на фоне плацентарной недостаточности, сопровождающейся морфологическими изменениями в плаценте, более выраженными в ее плодовой части, вызывая нарушение кровообращения в системе мать-плацента-плод, что, в свою очередь, приводит к задержке внутриутробного развития плода и неблагоприятным перинатальным исходам – в 78% случаев гипоксически-ишемические поражения ЦНС, в 53% случаев респираторный дистресс-синдром, по данным ЭЭГ – патологическое функциональное состояние и незрелость мозговых структур.

На основании исследования типа случай-контроль доказано, что преждевременные роды являются одним из риск-факторов развития ЗВРП, отношение шансов его развития равно 1,22, т.е. риск развития ЗВРП статистически значим.

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

Научная публикация

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Kadjaia D., Merabishvili N.

Tbilisi State Medical University; 2nd Clinic of Obstetrics of Tbilisi

Infection caused by Chlamydia trachomatis is among the most common sexually transmitted diseases (STD) in the world, with an estimated 92 million individuals affected each year (WHO, 2002). Chlamydial infections are associated with a wide range of clinical diseases, from asymptomatic infections (1-3) at one extreme to severe complications such as pelvic inflammatory diseases (PID), infertility etc (4, 5). Urogenital disease due to chlamydial infection

often occurs as asymptomatic or mild urethritis and cervicitis, but it can also produce serious sequelae, including endometritis and salpingitis in women, resulting in spontaneous abortion, premature delivery, and ectopic pregnancy (6-9). Neonates delivered vaginally from infected mothers may contract chlamydial conjunctivitis or pneumonia (11, 12). The majority of persons with C. trachomatis infection are not aware of their infections because they do

not have symptoms that would prompt them to seek medical care (13,). Several factors may be involved in the acquisition of Chlamydia trachomatis infections such as age, sex, ethnic and family status, education, the number of sexual partners, etc. Consequently, screening is necessary to identify and treat this infection (10, 14).

The aim of this study was to determine the prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis infection in pregnant women.

Materials and methods. A total of 351 pregnant women (first to second trimesters; age range: 15-30 years) were recruited in a complain-free condition and also when complains arose during pregnancy such as intrauterine growth retardation, premature rupture of membranes, spontaneous preterm labour, threatening abortion, and premature delivery. The background data relating to social and marital status, age, anamnestic data were also recorded. Serum samples were tested for IgM antibodies specific to Chlamy-

dia trachomatis by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. Statistical significance of differences was evaluated by Student's t test.

Results and their discussion. Anti-chlamydial antibodies were detected in 106 women (33%) including 41 women (38.7%) under 20 years, 39 women (36.8%) in age of 21-25, and 26 women (24.5%) in age of 25-30. Among all women, 119 patients were 15-20 years old including 41 (34.5%) Chlamydia trachomatis-positive women and 78 (65.5%) Chlamydia trachomatis-negative women; 141 patients were 21-25 years old including 39 (27.7%) Chlamydia trachomatis-positive women and 102 (72.3%) Chlamydia trachomatis-negative women; 91 patients were 25-30 years old including 26 (28.6%) Chlamydia trachomatis-positive women and 35 (71.4%) Chlamydia trachomatis-negative women (table 1). The differences between the ages of the C. trachomatis infected patients and the noninfected women were statistically significant. This means that the age group under 20 years displayed a high rate of infection ($p < 0.01$).

Table 1. Age distribution of pregnant women in relation to Chlamydia trachomatis infection

	Age	Number of patients	%
15-20 (n=119)	C. trachomatis-positive	41	34.5
	C. trachomatis-negative	78	65.5
21-25 (n=141)	C. trachomatis-positive	39	27.7
	C. trachomatis-negative	102	72.3
25-30 (n=91)	C. trachomatis-positive	26	28.6
	C. trachomatis-negative	35	71.4

An association with marital status, also with sexual and preventive behavior was examined. 101 women out of total 106 were married (95.5%), only 5 patients were unmarried (4.7%). 28 women (26.4%) reported regular visits to the gynecologist, while 78 (73.6%) of women have avoided the visits to the gynecologist for various reasons. Number of lifetime sex partners was limited to single for 99 women (93.4%), multiple partners were recorded by 7 women (6.6%). Clinical symptoms of Chlamydia trachomatis infection were manifested in 29 women

(27.4%) but infection was asymptomatic in 77 women (72.6%) (table 2).

The association of symptoms and signs of pathological pregnancy and other risk factors with the probability of C. trachomatis infection was examined. In the anamnestic history of C. trachomatis infected patients, the frequency of pelvic inflammatory disease was 14.2% (15 out of 106 C. trachomatis-positive pregnant women), in contrast with 5.7% in the non-infected women (14 out of 215 healthy pregnant women) ($p < 0.05$).

Table 2. Clinical data of Chlamydia trachomatis-positive pregnant women

Clinical data		Number of patients (n=106)	%
Age	15-20	41	38.7
	21-25	39	36.8
	25-30	26	24.5
Marital status	Married	101	95.3
	Unmarried	5	4.7
Visits to the gynecologist	Often	28	26.4
	Rare	78	73.6
Number of lifetime sex partners	Single	99	93.4
	Multiple	7	6.6
Clinical symptoms	Asymptomatic	77	72.6
	Symptomatic	29	27.4

The frequency of previous premature delivery was 26.4% (28 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with 10.2% in the non-infected women (25 out of 245 healthy pregnant women) ($p < 0.05$). The frequency of spontaneous abortions was 27.4% (29 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with 12.6% in the non-infected women (31 out of 245 healthy pregnant women) ($p < 0.05$). The frequency of ectopic pregnancy was 10.4% (11 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with 5.3% in the non-infected women (13 out of 245 healthy pregnant women) ($p < 0.05$).

Chlamydial infection was diagnosed in 17% of women (18 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with 4.9% in the non-infected women (12 out of 245 healthy pregnant women) ($p < 0.05$). The frequency of diagnosed chlamydial cervicitis was 19.8% (21 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with 4.5% in the non-infected women (11 out of 245 healthy pregnant women) ($p < 0.05$). The frequency arthritis was 3.8% (4 out of 106 *C. trachomatis*-positive pregnant women), in contrast with none out of the non-infected 245 pregnant women) ($p < 0.05$) (table 3).

Table 3. Anamnestic data of *Chlamydia trachomatis*-positive pregnant women

Clinical data	Number of patients (n=106)	%
Pelvic inflammatory disease	15	14.2
Premature delivery	28	26.4
Spontaneous abortion	29	27.4
Ectopic pregnancy	11	10.4
<i>C. trachomatis</i> -positivity	18	17
Chlamydial cervicitis	21	19.8
Arthritis	4	3.8

In the present study the overall rate of *C. trachomatis* infections in pregnant women was 33%, and the age group under 20 years exhibited higher risk of infection. There was a significant correlation between the *Chlamydia trachomatis* infection rate and clinical risk factors such as rare visits to the gynecologist, pelvic inflammatory disease, premature delivery, spontaneous abortions, ectopic pregnancies, *C. trachomatis*-positivity, chlamydial cervicitis in anamnesis. The prevalence of asymptomatic *C. trachomatis* infection in pregnant women is 72.6%, therefore, we suggest the screening for chlamydial infection of all pregnant women at least once during their pregnancy.

REFERENCES

- Andersen B, Ostergaard L, Puho E, Skriver MV, Schonheyder HC. Ectopic pregnancies and reproductive capacity after *Chlamydia trachomatis* positive and negative test results: a historical follow-up study. *Sex Transm Dis.* 2005 Jun;32(6):377-81.
- Ayuk PT, Dudley S, McShane H, Rees M, Mackenzie IZ. Efficacy of follow-up and contact tracing of women who test positive for genital tract *chlamydia trachomatis* prior to pregnancy termination. *J Obstet Gynaecol.* 2004 Sep;24(6):687-9.
- Bakken IJ, Skjeldestad FE, Ovreness T, Nordbo SA, Stovold G. *Chlamydia* infections and sexual behavior among young women. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2004 Jun 17;124(12):1633-5.
- Hwang L, Shafer MA. *Chlamydia trachomatis* infection in adolescents. *Adv Pediatr.* 2004;51:379-407.
- Jaton K, Greub G. *Chlamydia*: diagnostic and treatment. *Rev Med Suisse.* 2005 Mar 30;1(13):895-8, 901-3.
- Leszczynska-Gorzela B, Darmochwal-Kolarz D, Borowiec-

- Blinowska A, Oleszczuk J. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women. *Med Wieku Rozwoj.* 2005 Jan-Mar;9(1):27-35.
- Logan S, Browne J, McKenzie H, Templeton A, Bhattacharya S. Evaluation of endocervical, first-void urine and self-administered vulval swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* in a miscarriage population. *BJOG.* 2005 Jan;112(1):103-6. Erratum in: *BJOG.* 2005 Apr;112(4):528.
- Magon T, Kluz S, Chrusciel A, Obrzut B, Skret A. The PCR assessed prevalence of *Chlamydia trachomatis* in aborted tissues. *Med Wieku Rozwoj.* 2005 Jan-Mar;9(1):43-8.
- Ostaszewska-Puchalska I, Wilkowska-Trojniel M, Zdrodowska-Stefanow B, Knapp P. *Chlamydia trachomatis* infections in women with adverse pregnancy outcome. *Med Wieku Rozwoj.* 2005 Jan-Mar;9(1):49-56.
- Perlik M, Drews K, Pienskowski W. Is it justifiable to perform screening tests for *Chlamydia trachomatis* in pregnant women? *Med Wieku Rozwoj.* 2005 Jan-Mar;9(1):117-25.
- Pokrzywnicka M, Krajewski P, Kwiatkowska M. *Chlamydia* infections in the neonatal period. *Med Wieku Rozwoj.* 2005 Jan-Mar;9(1):65-9.
- Sarlangue J, Castella C. *Chlamydia* infection in neonates and infants. *Arch Pediatr.* 2005 Apr;12 Suppl 1:S32-4.
- Sheffield JS, Andrews WW, Klebanoff MA, Macpherson C, Carey JC, Ernest JM, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Miodovnik M, Sibai B, Varner MW, Caritis SN, Dombrowski M, Langer O, O'Sullivan MJ; National Institute for Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Spontaneous resolution of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005 Mar;105(3):557-62.
- Spiliopoulou A, Lakiotis V, Vittoraki A, Zavou D, Mauri D. *Chlamydia trachomatis*: time for screening? *Clin Microbiol Infect.* 2005 Sep;11(9):687-9.

SUMMARY

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Kadjaia D., Merabishvili N.

Tbilisi State Medical University; Obstetric Clinic N2, Tbilisi, Georgia

The aim of this study was to determine the prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis infection in pregnant women. A total of 351 asymptomatic pregnant women (first to second trimesters; age range: 15-30 years) were examined. The background data related to social and marital status, age, anamnestic data were also recorded. Serum samples were tested for IgM antibodies specific to Chlamydia trachomatis by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In the present study the overall rate of C trachomatis infections in pregnant women was 33% including 41 women (38.7%) under 20 years, 39 women (36.8%) in age of 21-25, and 26 women (24.5%) in age of 25-30. The age group under 20 years exhibited higher risk of infection.

There was a significant correlation between the Chlamydia trachomatis infection rate and clinical risk factors such as rare visits to the gynecologist, pelvic inflammatory disease, premature delivery, spontaneous abortions, ectopic pregnancies, C. trachomatis-positivity, chlamydial cervicitis in anamnesis. The prevalence of asymptomatic C. trachomatis infection in pregnant women is 72.6%, therefore, we suggest the screening for chlamydial infection of all pregnant women at least once during their pregnancy.

Key words: Chlamydia trachomatis, ELISA, pregnancy, risk factors.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА CHLAMYDIA TRACHOMATIS ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Каджая Д.Ш., Мерабишвили Н.В.

Тбилисский государственный медицинский университет; N.2 Родильный Дом г. Тбилиси

Целью исследования явилось определение распространения и факторов риска Chlamydia trachomatis инфекции у беременных женщин. В процессе исследования под нашим наблюдением находились 351 бессимптомных беременных женщин в возрасте от 15 до 30 лет в первом и втором триместрах беременности. Антитела к Chlamydia trachomatis выявлялись в сыворотке крови иммуноферментным анализом (ELISA). Chlamydia trachomatis инфекция обнаружена у 103 беременных женщин (33%), из них 41 (38,7%) женщина была моложе 20 лет, 39 (36,8%) женщин в возрасте от 21 до 25 лет, и 26 (24,5%) женщин в возрасте от 25 до 30 лет. У женщин моложе 20 лет отмечался более высокий риск инфекции. Выявлена существенная корреляция между

Chlamydia trachomatis инфекцией и клиническими факторами риска (редкие посещения гинеколога, воспалительная болезнь тазовой области, преждевременные роды, самопроизвольные аборты, эктопическая беременность, серо-положительность на C. trachomatis в анамнезе). Распространение бессимптомной Chlamydia trachomatis инфекции у беременных женщин составило 72,6%, что указывает на целесообразность проведения скрининга на хламидийную инфекцию у всех беременных женщин, по крайней мере один раз в течение беременности.

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

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОККЛЮЗИОННОЙ ПЛОСКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Зерекидзе Т.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний; Грузино-немецко-испанская клиника стоматологии и медицинской эстетики "УниДент-Рос"

Мезиальная окклюзия относится к сагитальным аномалиям окклюзии и является одной из наиболее сложных зубочелюстных аномалий. Она характеризуется мезиальным положением коронок нижних первых постоянных моляров и клыков по отношению к коронкам верхних. Первые моляры смыкаются по III классу Энгля, образуя мезиальную ступень. Резцы нижнего зубного ряда располагаются кпереди от верхних резцов, при этом они могут контактировать с ними (обратная резцовая окклюзия) или не контактировать (обратная резцовая дизокклюзия). Формирование аномалии связано с комплексными нарушениями роста и развития зубоальвеолярных дуг, лицевого скелета и базальных структур черепа. Данная патология характеризуется стойкими морфологическими и функциональными отклонениями в зубочелюстной системе, изменением эстетических пропорций лица. Окклюзионная плоскость является линией смыкания зубов и плоскостью, объединяющей два зубных ряда; направление и уровень окклюзионной плоскости во многом определяет нормальную функцию зубочелюстной системы и имеет огромное значение в эстетике лица. Расположение окклюзионной плоскости ниже или выше линии смыкания губ отражается на эстетике лица и ставит перед необходимостью обращения к врачу-ортодонт. За последние десятилетия множество исследователей [1-8] изучали особенности формирования окклюзионной плоскости в зависимости от разных аномалий зубочелюстной системы, однако, данных в литературе о влиянии роста челюстных костей на формирование окклюзионной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов нами не обнаружено, а о взаимоотношении вестибулярной плоскости с плоскостями основания челюстей и окклюзионной плоскостью единичны.

Разработка вопросов диагностики в ортодонтии по сей день остаются наиболее актуальными. Для диагностики сагитальных аномалий окклюзии применяют телерентгенографическое исследование головы в боковой проекции. Этот метод позволяет проанализировать особенности строения костей лицевого скелета, соотношение краниального и гнатического отделов, размеры и соотношение челюстей, их апикальных базисов, зубных рядов, мягких тканей.

Целью настоящего исследования явилось изучить положение окклюзионной плоскости относительно плоскостей основания челюстей и вестибулярной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов и определить особенности изменения этой плоскости в зависимости от возраста.

Материал и методы. Нами обследованы 50 пациентов в возрасте от 7 до 25 лет с мезиальной окклюзией зубных рядов, среди них 20 пациентов - женского и 30 - мужского пола. Пациенты были распределены на две возрастные группы: у 15-и пациентов наблюдался период смены молочных зубов на постоянные, у 35-и - смена была завершена. Изучено 50 боковых телерентгенограмм головы у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов (рис. 1) и 30 боковых телерентгенограмм головы лиц с физиологической окклюзией зубных рядов.



Рис. 1. Телерентгенограмма пациента с мезиальной окклюзией

Телерентгенограммы головы выполнялись на аппарате Milwaukee/Wisconsin фирмы General Electric (США). Расстояние от пациента до рентгеновской трубки составило 150 см, напряжение 80 кВ, время

экспозиции 1,6-2,0 сек., сила тока -7 мА с коррекцией на возраст и конституцию. На телерентгенограммах определяли положение окклюзионной плоскости относительно плоскостей основания челюстей и вестибулярной плоскости. Нами изучались углы наклона окклюзионной плоскости к основаниям челюстей и вестибулярной плоскости, а также проводился квадратилатеральный анализ по Di Paolo, включающий изучение пропорциональности размеров челюстей и положение резцов (рис. 2).

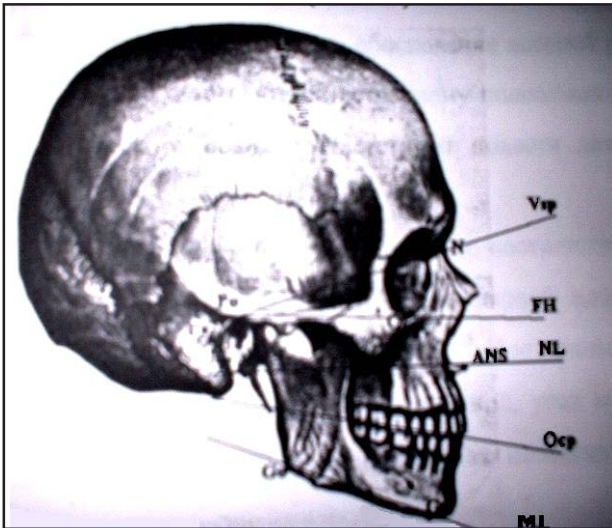


Рис. 2. Референтные плоскости

Изучены следующие параметры: <NL/Ocp - угол наклона плоскости основания верхней челюсти к плоскости основания черепа.

<MP/Ocp - угол наклона плоскости основания нижней челюсти к окклюзионной плоскости;

<Ocp/Vsp - угол, характеризующий взаиморасположение окклюзионной плоскости к Vsp;

I - задняя верхнечелюстная высота;

f - передняя верхнечелюстная высота (рис. 3).

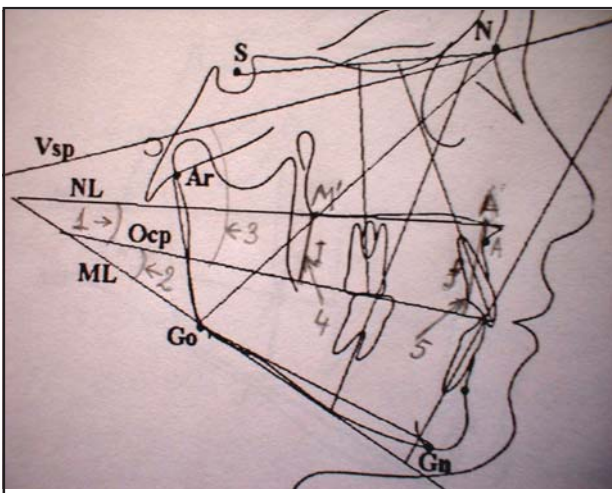


Рис. 3. Угловые параметры телерентгенограммы головы

Результаты и их обсуждение. Полученные в результате исследования данные телерентгенограмм головы, выполненных в боковой проекции, обработаны методом вариационной статистики.

1) вычисляли среднюю арифметическую величину для каждого изучаемого параметра по формуле $M = \frac{\sum V}{n}$, где M – среднее арифметическое; V – сумма отдельных вариантов; n – количество наблюдений.

2) определяли среднее квадратичное отклонение по формуле $\delta = \frac{\sum d^2}{n-1}$, где d^2 – сумма квадратов отклонений отдельных вариантов средней арифметической, n – количество наблюдений в изучаемом вариационном ряду менее 30; среднее квадратичное отклонение определяли по формуле $\delta = \frac{\sum d^2}{n-1} * p$, где p > 1 – частота, указывающая сколько раз встречаются данные варианта в вариационном ряду.

3) определялась ошибка средней арифметической (m) по формуле $m = \frac{\delta}{\sqrt{n, m}} = \frac{\delta}{\sqrt{n-1}} (n < 30)$.

Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 1-4.

У пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов в период смены зубов достоверно уменьшен угол наклона окклюзионной плоскости к плоскости основания верхней челюсти, в среднем на $3,03 \pm 1,2$ ($p < 0,01$), в то время как величина угла наклона окклюзионной плоскости к основанию нижней челюсти и вестибулярной плоскости соответствуют данным средней нормы.

С возрастом наблюдается статистически достоверное увеличение угла наклона окклюзионной плоскости к плоскости основания нижней челюсти в среднем на $2,98 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

Сравнение указанных данных с данными нормы, рассчитанной индивидуально для каждого обследованного, позволяет заключить, что у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов уменьшена передняя и увеличена задняя зубоальвеолярная высота, т.е. окклюзионная плоскость наклона ротирует против часовой стрелки.

Таблица 1. Данные окклюзионной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов в периоде смены зубов

n	Параметр град. (°)	Физиологическая окклюзия ($M_1 \pm m_1$)	Мезиальная окклюзия ($M_2 \pm m_2$)	d±md	p
1	<NL/Оср	11,43±0,93	8,4±0,9	3,03±1,2	<0,01
2	<MP/Оср	17,14±0,76	17,13±0,84	0,01±1,13	>0,05
3	<Оср/Vсп	25,58±0,98	26,33±0,99	-0,75±1,39	>0,05

Таблица 2. Положение окклюзионной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов при постоянном прикусе

n	Параметр град. (°)	Физиологическая окклюзия ($M_1 \pm m_1$)	Мезиальная окклюзия ($M_2 \pm m_2$)	d±md	p
1	<NL/ Оср	9,19±0,54	7,73±0,43	1,46±0,6	<0,05
2	<MP/Оср	16,89±0,58	19,87±0,52	-2,98±0,7	<0,001
3	<Оср/Vсп	26,33±0,99	24,27±0,55	2,06±1,13	>0,05

Таблица 3. Изменение окклюзионной плоскости в процессе смены зубов у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов

n	Параметр град. (°)	Период смены зубов ($M_1 \pm m_1$)	Период постоянных зубов ($M_2 \pm m_2$)	d±md	p
1	<NL/Оср	8,4±0,9	7,73±0,43	0,67±0,99	>0,05
2	<MP/Оср	17,13±0,84	19,87±0,52	-2,74±0,9	<0,001
3	<Оср/Vсп	26,33±0,99	24,27±0,55	2,06±1,13	>0,05

Таблица 4. Данные уровня окклюзионной плоскости по Di Paolo у пациентов с мезиальной окклюзией

*	Параметр мм	$M_1 \pm m_1$	Норма	d±md	p
1	f	23,48±0,66	24,0±0,54	0,04±0,95	>0,05
2	I	19,38±0,81	16,36±0,67	3,28±0,93	<0,01

<Оср/NL в период смены зубов незначительно меньше нормы, а с возрастом он становится еще меньше. В то же время, по отношению к MP угол окклюзионной плоскости имеет нормальное значение, с возрастом он также статистически достоверно увеличивается 2,74±0,9 (p<0,001) за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области $\overline{b|b}$, что приводит к ротации окклюзионной плоскости против часовой стрелки.

Анализируя полученные данные можно заключить, что окклюзионная плоскость у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов с возрастом изменяет свое положение за счет уменьшения передней и увеличения задней зубоальвеолярных высот, т.е. происходит ее ротация против часовой стрелки.

Из вышеизложенного следует, что в процессе ортодонтического лечения мезиальной окклюзии зубных рядов возможно устранение обратной сагитальной щели (или ее уменьшение) за счет изменения наклона резцов и клыков в пределах допустимого отклонения (5°).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бедняков А.А. Оценка положения различных сегментов

зубных дуг при мезиальном прикусе. Достижения в стоматологии. - Сборник тезисов. - М.: 2001. - С. 178-180.

2. Гиоева Ю.А., Польша Л.В., Толстунов Л.Г. Изменение параметров основания черепа у пациентов с мезиальной и дистальной окклюзией // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. - 1999. - N4. - С. 20-23.

3. Персин Л.С., Попова И.В., Кузнецова Г.В. Влияние уровня и направления окклюзионной плоскости на состояние зубочелюстной системы // Ортодонт-инфо. - 2002. - N2. - С. 8-13.

4. Попова И.В. Влияние размеров и положения челюстных костей на формирование окклюзионной плоскости у детей с дистальной окклюзией: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1998. - 19 с.

5. Zenter A. Morphological parameters as predictors of successful correction of Class III malocclusion // Eur. J. Orthodontics. - 2001. - vol. 23. - N4. - P. 383-392.

6. Bacceti T. Planning of surgical orthodontic correction in a case of bone Class III // Minerva Stomat. - 1999. - N 33(1). - P. 134-140.

7. Di Silva O.G. et al. Early treatment of the Class III malocclusion with rapid maxillary expansion and maxillary protection // Amer. J. Orthodont. - 1998. - vol. 113. - N2. - P. 196-203.

8. Woodside J.G. Do functional appliances have an orthopedic effect? // Amer. J. Orthodont. - 1998. - vol. 113. - N1. - P. 11-14.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF OCCLUSAL PLANE IN PATIENTS WITH CLASS III MALOCCLUSION

Zerekidze T.

*Department of Pediatric and Preventive Stomatology,
Tbilisi State Medical University. Georgian-German-Spanish
Clinic for Stomatology and Aesthetic Medicine "UniDent-Ross"*

Occlusal plane of teeth is the line of teeth which connects upper and lower teeth. Direction and level of occlusal plane determines normal function of dento-skeletal system and is very important for facial aesthetics.

The aim of our study was to determine position of occlusal plane in relation to alveolar bases of upper and lower jaws in patients with class III malocclusion, also to analyze characteristics of occlusal plane changes during the growth.

After analysis of the results of our study, we can conclude that during the growth and development of facial skeleton occlusal plane of examined patients with class III malocclusion rotates counter-clockwise, due to decrease of vertical dimension (height) of dento-alveolar segment in lower molar area.

Key words: occlusal plane, class III malocclusion, cephalometric analysis.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОККЛЮЗИОННОЙ ПЛОСКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИЕЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Зерекидзе Т.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии
детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний;
Грузинско-немецко-испанская клиника стоматологии и медицинской эстетики "УниДент-Рос"*

Окклюзионная плоскость является линией смыкания зубов и плоскостью, объединяющей два зубных ряда. Направление и уровень окклюзионной плоскости во многом определяют нормальную функцию зубочелюстной системы, а также имеют огромное значение в эстетике лица. Расположение окклюзионной плоскости ниже или выше линии смыкания губ отражается на эстетике лица и является причиной обращения к врачу-ортодонт. Нами проанализировано положение окклюзионной плоскости относительно плоскостей основания челюстей и вестибулярной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов для определения особенностей изменения этой плоскости с возрастом.

Нами изучены 50 телерентгенограмм головы в боковой проекции у пациентов с мезиальной окклюзией и 30 телерентгенограмм с физиологической окклюзией. На каждой телерентгенограмме изучены 5 параметров: 1. $\angle \text{NL}/\text{Osp}$ - угол наклона плоскости основания верхней челюсти к плоскости основания черепа.

2. $\angle \text{MP}/\text{Osp}$ - угол наклона плоскости основания нижней челюсти к окклюзионной плоскости

3. $\angle \text{Osp}/\text{Vsp}$ - угол, характеризующий взаиморасположение

окклюзионной плоскости к Vsp .

4. I - задняя верхнечелюстная высота.

5. f - передняя верхнечелюстная высота.

Пациенты были распределены на 2 возрастные группы: 7-12 лет - 15 пациентов; 12-25 лет - 35 пациентов.

Анализируя полученные данные можно заключить, что в процессе роста и развития лицевого скелета окклюзионная плоскость у обследованных лиц с мезиальной окклюзией зубных рядов совершает ротацию против часовой стрелки за счет уменьшения зубоальвеолярных высот в области нижних моляров.

Из вышеизложенного следует, что в процессе ортодонтического лечения мезиальной окклюзии зубных рядов возможно устранение обратной сагитальной щели (или уменьшение ее) за счет изменения наклона резцов и клыков в пределах допустимого отклонения (5°).

Рецензент: д.м.н., проф. З.П. Орджоникидзе

КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ РИСК-ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Комахидзе Н.Г.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра ортопедической и хирургической стоматологии, кафедра лечебной физкультуры, спортивной медицины и раиттерапии

Значительным аспектом эпидемиологического исследования зубочелюстных аномалий и нарушений опорно-двигательного аппарата является изучение риск-факторов с целью создания реальной базы для разработки прогноза и профилактических мероприятий развития зубочелюстных аномалий и нарушений опорно-двигательного аппарата в каждом индивидуальном случае [2-5,7-9].

Целью нашего исследования явилось определить риск-факторы формирования зубочелюстных аномалий у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата.

Материал и методы. Установление риск-факторов производилось посредством анкетирования. Нами обследованы 600 детей в возрасте 6-15 лет, из них 421 - с нарушением опорно-двигательного аппарата и сопутствующими зубочелюстными аномалиями (основная группа), 100 детей - без нарушений опорно-двигательного аппарата, однако, у 41-го из них установлен диагноз зубочелюстных аномалий (контрольная группа). Кроме того, нами изучены 100 практически здоровых детей (сравнительная норма) без каких-либо нарушений опорно-двигательного аппарата и зубочелюстных аномалий.

Оценка качества ассоциации между вероятностью заболевания и некоторыми риск-факторами производилась использованием принципа таблицы 2x2 [1,6,10]. Рассчитывалась соотносительность шансов между зубочелюстными аномалиями и риск-факторами для установления вероятности факторов между детьми с нарушениями опорно-двигательного аппарата и без них, а также практически здоровыми детьми (у которых не выявлено ни нарушений опорно-двигательного аппарата и ни зубочелюстных аномалий). Расчет проводился с использованием χ^2 критерия. Математическая и статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программного пакета SPSS/v10 (Statistica Package for Social Sceincis).

Результаты и их обсуждение. Оценка одномоментно исследования основного и контрольного контингента показала, что у 70,2% обследуемых основной группы отмечаются зубочелюстные аномалии, а в контрольной группе – у 41,0% (соответственно в 29,8% и 59,0% случаев наличие зубочелюстных аномалий не констатировано). Указанная разница стала предметом

аналитической статистики: насколько нарушение опорно-двигательного аппарата обуславливает высокую частоту зубочелюстных аномалий.

В исследуемых нами группах (основная, контрольная и сравнительная) были проанализированы обуславливающие или способствующие формированию зубочелюстных аномалий факторы. В этом процессе проявились менее управляемые (наследственные и биологические) и управляемые факторы, подчиняющиеся коррекции. Данные качественного и количественного распределения риск-факторов в исследуемых группах приведены в таблице 1.

Согласно полученным данным, характер и частота изучаемых факторов с незначительной разницей отражены в основной и контрольной группах. Так, например, как в основной, так и в контрольной группах с высокой частотой и незначительной разницей констатирована наследственная нагрузка зубочелюстными аномалиями (34,4% и 31,0% соответственно), в то время как среди практически здоровых детей (сравнительная норма) наследственная нагрузка зубочелюстными аномалиями констатирована только в 10,0%. Разница статистически достоверна ($p < 0,001$). Патологическое течение беременности (токсикоз) с высокой частотой и незначительной разницей (47,1% и 42,0% соответственно) было отражено у детей с наличием и без наличия нарушений опорно-двигательного аппарата, в то время как среди матерей практически здоровых детей этот показатель равен 17% ($p < 0,001$). Высокой, но статистически недостоверной частотой были представлены сопутствующие соматические заболевания+частая болезнь в основной и контрольной группах (40,3% и 37,0% соответственно), в то время как среди практически здоровых детей этот показатель составил 7%. Из вредных привычек долговременное употребление пустышки с высокой частотой и незначительной разницей отражено в основной и контрольной группах (23,7% и 20,0% соответственно). У практически здоровых детей этот показатель составил 7%. Все остальные факторы сравнительно с высокой частотой и незначительной разницей установлены у детей с и без наличия нарушений опорно-двигательного аппарата ($\chi^2=23,14$, $p > 0,05$) и были убедительно высокими ($\chi^2=89,62$, $p < 0,001$) в данных группах, по сравнению с практически здоровыми детьми.

Таблица 1. Качественное и количественное распределение риск-факторов у детей с и без нарушений опорно-двигательного аппарата и практически здоровых детей

Риск-факторы	Основная группа n=600 (%)	Контр. группа n=100(%)	Сравнительная норма n=100(%)
наследственная нагрузка зубоч. аномалиями со стороны матери	34,4	31,0	7,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны отца	13,7	13,0	4,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны sibсов	9,0	8,0	2,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны близких	4,2	3,0	1,0
токсикоз	47,1	42,0	17,0
хронические заболевания матери	14,3	13,0	1,0
медикаментозная нагрузка	10,9	10,0	3,0
физиологическая беременность	4,2	5,0	27,0
патология родов	19,5	16,0	4,0
сопутствующие соматические заболевания+частая болезнь	41,3	37,0	7,0
хронические заболевания у детей	11,2	10,0	2,0
отставание	5,7	5,0	1,0
акселерация	7,1	6,0	1,0
нарушение ЦНС	5,0	4,0	-
нарушение эндокринной системы	2,9	2,0	-
тонзиллит	17,7	17,0	4,0
аденоидит	6,5	6,0	1,0
рахит	16,4	15,0	3,0
патология сердечно-сосудистой системы	6,3	3,0	-
долговременное употребление пустышки	23,7	20,0	7,0
сосание предметов	1,6	1,0	-
сосание пальца	16,9	15,0	2,0

примечание: $\chi^2_1=23,14$, $p_1>0,05$ – основная и контрольная группы; $\chi^2_2=89,62$, $p_2<0,001$ – основная, контрольная группы и сравнительная норма

Таблица 2. Качественное и количественное распределение риск-факторов у детей основной группы с наличием и без наличия зубочелюстных аномалий

Риск-факторы	Дети без зубочелюстных аномалий n=179(%)	Дети с зубочелюстными аномалиями n=421(%)
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны матери	36,5	39,1
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны отца	14,6	18,5
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны sibсов	9,6	14,2
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны близких	2,1	6,1
токсикоз	55,6	60,2
хронические заболевания матери	9,3	12,3
медикаментозная нагрузка	15,6	19
физиологическая беременность	4,2	2,6
патология родов	20,3	25,4
сопутствующие соматические заболевания + частая болезнь	69,2	73,6
хронические заболевания у детей	19,5	20,4
отставание	4,1	5,2
акселерация	6,4	7,7
нарушение ЦНС	1,7	5,7
нарушение эндокринной системы	1,5	4,1
тонзиллит	13,5	19,5
аденоидит	5,0	10,3
рахит	19,5	22,3
патология сердечно-сосудистой системы	2,9	3,4
долговременное употребление пустышки	29,4	31,6
сосание предметов	2,0	3,7
сосание пальца	18,5	21,1

примечание: $\chi^2=19,07$, $p>0,05$

На следующем этапе нашего исследования нами проанализированы данные о частоте риск-факторов у детей с зубочелюстными аномалиями (421 детей) и у детей без них (179 детей) (таблица 2).

Изучение частоты риск факторов у детей с нарушением осанки, страдающих сколиозом и у детей контрольной группы выявило (таблица 3), что во всех группах частота риск-факторов отмечается с незначительной разницей ($\chi^2=19,52, p>0,05$; $\chi^2=21,43, p>0,05$).

Таблица 3. Качественное и количественное распределение риск-факторов у детей с наличием нарушений осанки, сколиоза и детей контрольной группы

Риск-факторы	Сколиоз n=355 (%)	Нарушение осанки n=245 (%)	Контр. группа n=100(%)
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны матери	34,7	32,7	31,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны отца	15,1	13,7	13,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны сибсов	11,3	9,8	8,0
наследственная нагрузка зубочел. аномалиями со стороны близких	5,2	3,9	3,0
токсикоз	46,4	43,5	42,0
хронические заболевания матери	17,3	16,7	13,0
медикаментозная нагрузка	11,0	10,9	10,0
физиологическая беременность	1,3	3,6	5,0
патология родов	20,2	18,6	16,0
сопутствующие соматические заболевания+частая болезнь	41,2	40,3	37,0
хронические заболевания у детей	15,6	12,8	10,0
отставание	7,2	5,3	5,0
акселерация	8,3	7,1	6,0
нарушение ЦНС	5,9	5,6	4,0
нарушение эндокринной системы	4,2	2,1	2,0
тонзиллит	21,6	17,5	17,0
аденоидит	10,7	6,2	6,0
рахит	15,8	15,3	15,0
патология сердечно-сосудистой системы	4,8	3,5	3,0
долговременное употребление пустышки	22	20,6	20,0
сосание предметов	1,7	1,4	1,0
сосание пальца	16,6	15,7	15,0

примечание: $\chi^2_1=19,52, p_1>0,05$ – сколиоз и нарушение осанки; $\chi^2_2=21,43, p_2<0,05$ – сколиоз и нарушение осанки и контрольная группа

Таким образом, проведенные нами исследования выявили, что высокая частота зубочелюстных аномалий обусловлена наличием нарушений опорно-двигательного аппарата. Среди других факторов, обуславливающих высокую частоту зубочелюстных аномалий, достоверной разницы не установлено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарев М.А., Глазунов И.С., Лицин В.В. и др. Методологические проблемы учения о факторах риска с позиций профилактической медицины // Вести АМН СССР. - 1988 - N12 - С. 34-41.
2. Золотарева Л.А., Андреева Е.В. Отклонения развития зубочелюстной системы у детей в связи с некоторыми социально-биологическим факторами. // В кн.: Профилактика и лечения основных стоматологических заболеваний. – Ижевск: 1992. - С. 47.
3. Камышева Л.М., Тоблоева Л.Т., Сащенкова Т. П. Этиоло-

гия зубочелюстных аномалий. Связь с заболеваниями матери и ребенка. // В кн.: Пособие для стоматологов и педиатров. - М.: 1993. - С. 40.

4. Куроедова В.Д., Артаментова Л.А. Особенности наследственности зубочелюстных аномалий // Ортодент – инфо. – 1998. - N4. - С. 26-29.
5. Образцов Ю.Л. Клинико-статистический анализ факторов риска возникновения зубочелюстных аномалий у детей // Стоматология. – 1991. - N1. - С. 66.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: 1998. - С. 345.
7. Мамисев Х.Н., Вавилова В.М. Зубочелюстные аномалии у детей, страдающих сколиозом // Мед. журнал Узбекистана. - 1983. - N10. - С. 54-56.
8. Huggare J. Postural disorders and dentofacial morphology // Acta. Adontol Scand. - 2001. - N56(6). - P. 383-6.
9. Nelson M. Postural malformation and dental occlusion // Stomatology. - 2002. - N9. - С. 121-125.
10. Rumeal-Rouquette C., Blondel B., Kaminski M. Epidemiologic methods of practice. - Paris: 1995. - P. 307.

SUMMARY

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ASPECTS OF RISK-FACTORS OF DENTOFACIAL SYSTEM ANOMALIES IN CHILDREN WITH POSTURAL DISORDERS AND SCOLIOSIS

Komakhidze N.

Department of Surgical and Orthopedical Stomatology; Department of Physiotherapy, Sports Medicine and Ridetherapy, Georgian State Medical Academy

The purpose of the study was to investigate qualitative and quantitative aspects of risk-factors of dentofacial system anomalies in children with postural disorders and scoliosis. We have examined 600 children at the age of 6-15 with postural disorders and scoliosis (study group), also 100 children without postural disorders and scoliosis (control group) and 100 practically healthy children (children without postural disorders, scoliosis and dentofacial anomalies). The spread of dentofacial anomalies in children of the study group was 70,2%, in the control group - 41,0%.

For the estimation of the degree of association between the disease frequency and certain risk-factors, χ^2 indicator has been calculated. In the examined population simultaneous existence of several factors prevailed. High frequency of the combination of risk factors (simultaneous existence of 5-7 factors in average) was found, which was much more frequent ($p < 0,001$) in the contingent of the study and the control groups (3-4 times) than in the group of practically healthy children.

Key words: postural disorders, scoliosis, dentofacial anomalies, risk factors.

РЕЗЮМЕ

КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ РИСК-ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Комахидзе Н.Г.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра ортопедической и хирургической стоматологии, кафедра лечебной физкультуры, спортивной медицины и реабилитаци

Обследовано 600 детей в возрасте 6-15 лет с нарушением опорно-двигательного аппарата, из них 421 случай - с сопутствующими зубочелюстными аномалиями (основная группа), 100 детей - без нарушений опорно-двигательного аппарата, 41 из них с зубочелюстными аномалиями (контрольная группа) и 100 практически здоровых детей (относительная норма), у которых ни нарушений опорно-двигательного аппарата и ни зубочелюстных аномалий не отмечалось.

Оценка качества ассоциации вероятности заболевания и некоторых риск факторов производилась с использованием принципа таблицы 2x2. Согласно полученным данным, характер и частота изученных факторов с незначительной разницей отражены в основной и контрольной группах и являются убедительно высокими ($\chi^2=89,62$, $p < 0,001$) по сравнению с таковыми у практически здоровых детей.

Таким образом, нами выявлено, что высокая частота зубочелюстных аномалий обусловлена наличием нарушений опорно-двигательного аппарата; среди других факторов, обуславливающих высокую частоту зубочелюстных аномалий, достоверной разницы не установлено.

Рецензент: д.м.н. Т.В. Окропиридзе

Научная публикация

ДИНАМИКА СТЕПЕНИ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПОЛОСТИ РТА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ INF γ И TNF α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ УНИМАГОМ

Саралидзе М.Г., Джаши Л.М., Цкитишвили Т.Г., Гогобашвили Н.Н., Сургуладзе Б.В.

Тбилисский университет им. Д. Агмашенебели, стоматологическая клиника

Среди патогенетических факторов развития пародонтита (ПД), наряду с инвазией микрофлоры, значительное место занимают снижение функциональной активности клеток, участвующих в процессе воспаления и изменения цитокинового спектра [1,3-5], что обуславливает актуальность разработки и использования но-

вых, эффективных средств комбинированного действия с целью нормализации иммунного гомеостаза, параллельно с антибактериальным лечением.

Целью исследования явилось определение степени миграции лейкоцитов в полости рта и показателей INF γ и

TNF α в плазме крови больных пародонтитом на фоне лечения унимагом.

Материал и методы. Нами исследованы 80 больных ПД средней тяжести, которые были разделены на 2 группы. Пациентам I группы (40) вместе с традиционным лечением проводили иммуномодуляцию унимагом (№P751-02, сертификат №000142). С этой целью на каждый второй день после кюретажа местно применяли препарат унимаг. Больным II группы (40) проводили только традиционное лечение с соблюдением общепринятых принципов. Для контроля (III группа) были исследованы 50 практически здоровых лиц с интактным пародонтом.

С целью исследования степени миграции лейкоцитов (МЛ) в полости рта производили цитологическое ис-

следование суспензии, полученной санированием полости рта методом Ясиновского М. [3].

Определение концентрации цитокинов INF γ и TNF α производилось иммуноферментным количественным методом (ELISA) в плазме.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной программы SPSS 12.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Нами установлено, что в полости рта пациентов, больных ПД, до лечения количество мигрированных клеток повышено по сравнению с соответствующим показателем лиц с интактным пародонтом (диаграмма 1, $p < 0,05$).

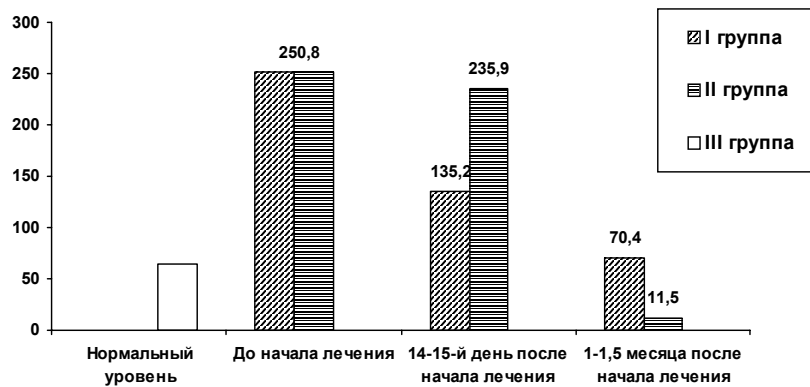


Диаграмма. 1. Динамика показателей общего количества мигрированных клеток в полости рта на фоне лечения пародонтита унимагом

В результате лечения на фоне иммуномодуляции унимагом (I группа) на 14-15-й день отмечалась тенденция нормализации процесса МЛ в полости рта. К этому периоду количество мигрированных лейкоцитов уменьшилось по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$, диаграмма 1), хотя оставалось выше аналогичных показателей лиц с интактным пародонтом.

Что касается пациентов, леченных по традиционной схеме (II группа), то у них снижение показателя МЛ

было слабо выражено и не носило статистически достоверного характера ($p > 0,05$).

Значителен тот факт, что в полости рта пациентов, леченных унимагом на фоне уменьшения общего количества мигрированных клеток, возрос процентный показатель живых лейкоцитов ($p < 0,05$), тогда как у пациентов II группы выявилось низкое процентное количество живых нейтрофилов ($p > 0,05$).

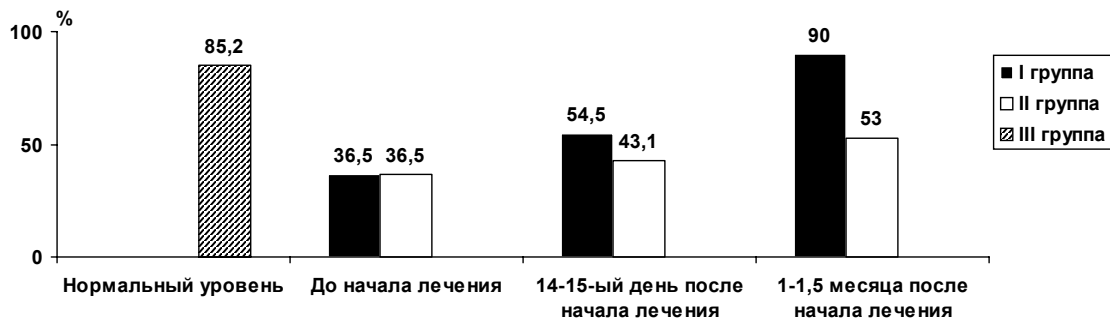


Диаграмма 2. Динамика показателей количества мигрированных живых лейкоцитов в полости рта на фоне лечения пародонтита унимагом

В полости рта пациентов I группы спустя 1-1,5 месяца с начала лечения общее количество мигрированных клеток еще более уменьшилось ($p < 0,05$) и вернулось к нормальному уровню ($p > 0,005$), также резко возросло и достигло нормальных значений количество живых лейкоцитов.

У больных, леченных по традиционной схеме в этот период в полости рта уменьшилось количество мигрированных клеток по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$), хотя являлось повышенным по сравнению с нормальными данными ($p > 0,05$). Аналогичная динамика в полости рта выразилась и со стороны процентных показателей мигрированных живых лейкоцитов. Несмотря на определенную тенденцию к нормализации ($p < 0,05$), процентное количество живых лейкоцитов оставалось пониженным по сравнению с аналогичными показателями лиц с интактным пародонтом ($p < 0,05$).

Наряду с улучшением количественных и качественных показателей МЛ в полости рта на фоне лечения ПД унимагом, наше внимание привлекла динамика $INF\gamma$ и

$TNF\alpha$ показателей провоспалительных цитокинов сыворотки крови (диаграмма 2).

У больных ПД до лечения в плазме значительно была повышена концентрация $INF\gamma$ и $TNF\alpha$ ($p < 0,05$) по сравнению с нормальным уровнем.

В процессе лечения, в отличие от $TNF\alpha$, показатели концентрации $INF\gamma$ как в первой, так и во второй группах существенно не менялись по сравнению с данными до лечения. На 14-15-ый день после начала лечения у пациентов обеих групп, несмотря на определенную тенденцию снижения, вышеуказанные показатели фактически не отличались от данных до начала лечения. Спустя 1-1,5 месяца у пациентов I группы концентрация $INF\gamma$ значительно понизилась по сравнению с соответствующими показателями II группы на 14-15-ый день ($p < 0,05$).

Следует отметить, что спустя 1-1,5 месяца концентрация $INF\gamma$ понизилась и во II группе, хотя по сравнению с пациентами I группы оставалась значительно высокой ($p < 0,05$, диаграмма 3).

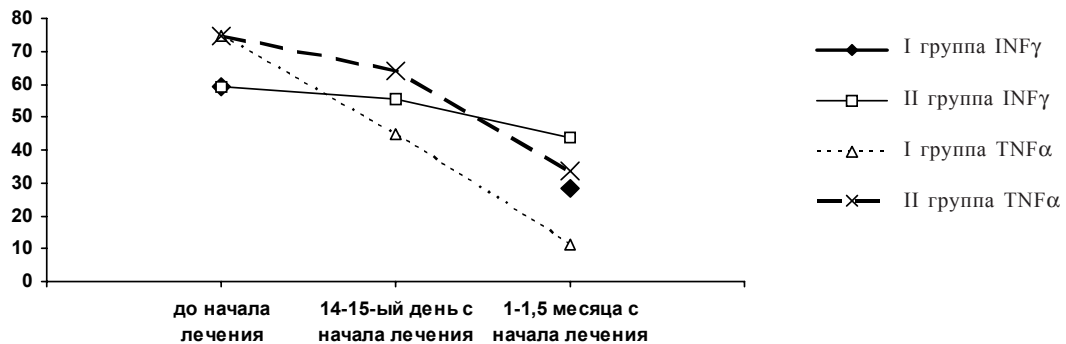


Диаграмма 3. Динамика показателей концентрации $INF\gamma$ и $TNF\alpha$ на фоне лечения пародонтитов унимагом. Нормальный уровень $INF\gamma$ - $9,5 \pm 0,35$; нормальный уровень $TNF\alpha$ - $13,7 \pm 0,71$

В I группе на 14-15-ый день отметилось снижение концентрации $TNF\alpha$ по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,5$); в процессе лечения отмеченный показатель продолжал уменьшаться и достиг нормального уровня ($p > 0,05$), тогда как у пациентов II группы концентрация $TNF\alpha$ к этому периоду оставалась повышенной по сравнению с аналогичными данными как пациентов I группы, так и лиц с интактным пародонтом ($p < 0,05$, диаграмма 3), что по нашему мнению, кроме прямого воздействия унимага на иммунокомпетентные клетки, обусловлено понижением активности воспалительного процесса в результате эффективного бактериоцидного и бактериостатического воздействия на микроорганизмы в очаге патологии.

Снижение концентрации $INF\gamma$ и $TNF\alpha$ в сыворотке крови на фоне лечения ПД унимагом, наряду с нормализацией количественных и качественных показателей

мигрированных клеток в полости рта, указывает на купирование воспалительного процесса и усиление репаративных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В. и соавт. Терапевтическая стоматология. - М.: 2003. - С. 509-544.
2. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). - К.: 1999. - 216 с.
3. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. - К.: Здоров'я. - 2000. - 462 с.
4. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. - М.: 2001. - С. 3-62.
5. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. - Х.: Госмедиздат УССР. - 1931. - 164 с.
6. Graves D.T. The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression // Clin. Infect. Dis. - 1999. - N 28(3). - P. 482-90.
7. Ozmeric N., Bal B., Balos K., Berker E., Bulut S. The

correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localizedjuvenile periodontitis // J. Periodontol. - 1998. - N 69(11). – P. 1299-304.

8. Сургуладзе Б.В. Суспензия магнетита в комплексных мероприятиях профилактики и лечения гнойно-септических осложнений перитонита: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Тб.: 1992. - 24 с.

9. Tskitishvili T.G., Surguladze B.V., Burkadze A., Bagashvili A.I. Morphological Investigations of Inflamed Tissue After Treatment with "UNIMAG" // Allergology and Immunology, (Official Journal of the CIS Society of allergology and Immunology). – Moscow. – 2004. - vol. 5. - N2. - P. 495-497.

10. Yumoto H., Nakae H., Fujinaka K., Ebisu S. Interleukin-6 (IL-6) and IL-8 are induced in human oral epithelial cells in response to exposure to periodontal Eikenella corrodens // Infect. Immun. - 1999. - N 67(1). – P. 384-94.

SUMMARY

DYNAMICS OF LEUKOCYTES' MIGRATION DEGREE IN ORAL CAVITY AND PARAMETERS OF INF γ AND TNF α IN BLOOD SERUM OF PATIENTS SUFFERING FROM PARODONTITIS ON THE BACKGROUND OF TREATMENT WITH UNIGAM

Saralidze M., Jashi L., Tskitishvili T., Gogebashvili N., Surguladze B.

Dental Clinic of D. Agmashenebeli University, Tbilisi

In the oral cavity of patients with parodontitis before treatment the quantity of migrated leukocytes (ML) was increased. Among them number of living cells was sharply reduced. In the process of treatment on the background of immune modulation with Unimag, the concentration of migrated leukocytes decreases and number of living leukocytes increases. The above-mentioned quantitative and qualitative parameters of migrated leukocytes were normalized after 1-1,5 months. The analogical dynamics has been detected in patients suffering from parodontitis and treated with traditional scheme. However, despite reduced concentration of migrated leukocytes and increased percentage of

living leukocytes' content, normalization of the mentioned parameters has not been detected. In the blood serum of patients suffering from parodontitis increased concentration of INF γ and TNF α have been revealed. In the process of treatment, concentration of the mentioned cytokines was decreased, however, in patients treated with Unimag on the background of immune modulation, decrease in concentration of INF γ and TNF α was much more expressed.

Key words: parodontitis, Unimag, INF γ , TNF α .

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА СТЕПЕНИ МИГРАЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПОЛОСТИ РТА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ INF γ И TNF α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ УНИМАГОМ

Саралидзе М.Г., Джаши Л.М., Цкитишвили Т.Г., Гогешвили Н.Н., Сургуладзе Б.В.

Тбилисский университет им. Д. Агмашенебели, стоматологическая клиника

У больных пародонтитом (ПД) в полости рта до лечения повышено количество мигрирующих лейкоцитов (МЛ), среди которых резко понижено число живых клеток. В процессе лечения, на фоне иммуномодуляции унимагом, уменьшается количество МЛ и возрастает число живых лейкоцитов. Указанные количественные и качественные показатели МЛ возвращаются к нормальному уровню спустя 1-1,5 месяца с начала лечения. Аналогичная динамика наблюдается среди больных ПД, леченных традиционной схемой. Однако, несмотря на снижение количества МЛ и повышение процентного содержания живых лейкоцитов, нормализация указанных показателей не происходит. У больных ПД в плазме выявлено повышение концентрации TNF α и INF γ . В процессе лечения концентрации указанных цитокинов снижались, однако у больных, леченных на фоне иммуномодуляции унимагом, снижение концентрации TNF α и INF γ носило более выраженный характер.

Рецензент: д.м.н., проф. Б.М. Корсантия

Научная публикация

РОЛЬ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Рухадзе Л.Ш., Гогешвили Л.Е., Саникидзе Т.В., Гуджабидзе Р.Г., Кацитадзе А.Г.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии;

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических заболеваний

Псориаз – это хроническое заболевание кожи, которым поражено примерно 2% населения земного шара. Для

псориаза характерна значительная интенсификация пролиферации и нарушение процессов дифференци-

ции кератиноцитов, нарушение кровообращения в капиллярах дермы и активация Т-клеток, моноцитов-макрофагов и нейтрофилов дермы и эпидермиса [5]. В литературе кератинизация, типичный процесс жизнедеятельности кожи, рассматривается как одно из проявлений апоптоза [8]. Гиперпролиферация, характерная для эпидермиса при псориазе, обусловлена нарушением апоптоза кератиноцитов [7]. Несмотря на многочисленные исследования, механизмы нарушения апоптоза кератиноцитов до конца не выяснены. Известно, что клетки Т-популяции лимфоцитов, в том числе Th2 лимфоциты, как кожные, так и циркулирующие в крови, играют значимую роль в патогенезе псориаза.

Целью настоящего исследования явилось установление роли морфо-функциональных изменений лимфоцитов крови в патогенезе псориаза и возможности их коррекции.

Материал и методы. Электронномикроскопическое и иммуногистохимическое исследования проведены на образцах крови 10 пациентов с вульгарной формой псориаза, из них 4 - диссеминированной, 6 – очаговой формой, возраст пациентов - 22-46 лет; 7 - женщин, 3-ое - мужчин. У 3-х пациентов выявлена генетическая предрасположенность. Длительность заболевания от 2-х до 24-х лет, ремиссии - 6-12 месяцев. Длительность сеансов бальнеотерапии ваннами "Нуниси" 15-20 дней, курс включал - 15-18 процедур, t° воды - 36-37 $^{\circ}$.

После одного курса лечения у большинства больных происходила стабилизация процесса, в частности, уменьшение зуда, снижение площади псориазического поражения кожи. Под нашим наблюдением находились 65 пациентов с псориазом, из них 25 - получали базисную терапию антигистаминными, кератолитическими и стероидными препаратами, остальные (40) - бальнеотерапию "Нуниси"; 25 практически здоровых лиц составили контрольную группу, в том числе 5 явились донорами образцов крови для группы сравнения.

Для целей иммуногистохимии и электронной микроскопии получали лейкоцитарную пленку, измельчали и фиксировали: 1) в 2,5% растворе глutarальдегида (рН 7,34) с дофиксацией в 1% OsO₄ и заключением в смесь эпона. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования изучали в электронном микроскопе Tesla BS 500, 2) в 10% растворе формалина с последующей дегидратацией с модифицированными этапами просветления и заключением материала в парафиновые блоки.

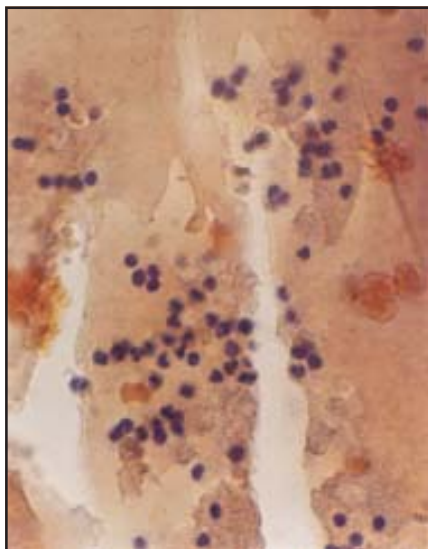
Иммуногистохимическое выявление преапоптозного белка Р-53 проводили стрептавидин-биотиновым методом с использованием моноклональных антител фир-

мы "Novocastra" (Великобритания) на парафиновых срезах толщиной 5-7 мкм; система визуализации "DAB", процедуру окрашивания срезов контрольной и основной групп проводили одновременно.

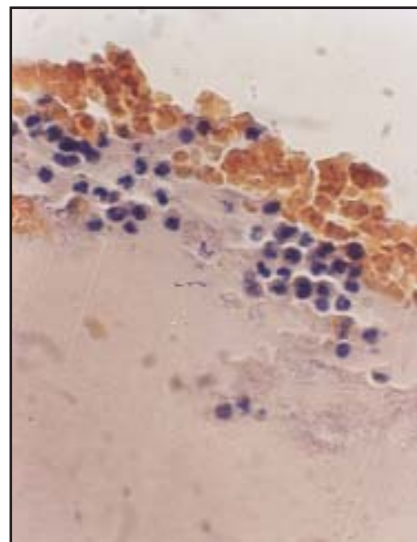
Для определения содержания оксида азота (NO) в крови использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат Na (DETC) (SIGMA). Кровь инкубировалась с DETC (500 мг/кг) и Fe²⁺-цитратом (50 мгFeSO₄·6H₂O+250 мг цитрата натрия кг⁻¹) в дозе 1,75 мг/мл крови в течение 3-х минут при комнатной температуре. Спектры ЭПР комплексов NO-Fe²⁺-(DETC)₂ регистрировались при температуре жидкого азота и значении микроволновой мощности 20 мВт.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с вульгарной формой псориаза, получавших базисную терапию до назначения ванн "Нуниси", в периферической крови отмечены различные морфо-функциональные варианты лимфоцитов, в том числе большие гранулярные клетки (БГЛ), характеризующиеся мелкозернистой электронноплотной цитоплазмой, насыщенной митохондриями с плотноупакованным матриксом и экстрезиями плазмолеммы. Среди БГЛ встречались лимфоциты, формирующие клеточные кооперации с кровяными пластинками и путем цитоплазматических мостиков, обладающие всеми признаками некроза ядра и цитоплазмы [3]. Нередко обнаруживались лимфоциты с причудливой формой ядра, конденсацией хроматина и включениями типа цериода в цитоплазме, которые считаются признаками апоптоза или преапоптоза [12,13]. Sharov и соавт. [10], Van der Flist и соавт. [13] считают, что подобноизмененные лимфоциты являются активными клетками, экспрессирующими сигнал интерферонов α/β , которые способствуют преобразованию кератиноцитов в "псориазный" фенотип. Результаты иммуногистохимической реакции у больных до бальнеотерапии выявили положительно окрашенные клетки, сгруппированные в небольшие кластеры (рис. а) лимфоцитов, экспрессирующих р-53.

Белок р-53 – ключевой элемент контроля клеточного ответа на различные виды стресса: активация р-53 приводит к остановке пролиферации или апоптозу. Именно на р-53 сходятся многообразные сигналы, несущие информацию о различных стрессах и повреждении ДНК, что сопровождается быстрым увеличением его экспрессии (преимущественно за счет стабилизации белковой молекулы) и переходом в функционально активное состояние. В результате происходит запуск ряда внутриклеточных процессов, ведущих к самоограничению и смерти клетки. Белок р-53 воздействует на экспрессию генов, регулирующих пролиферацию тканей, например, p21 WAF1/Cip1, GADD45, циклин G, что, со своей стороны, способствует задержке клеточного цикла в фазе G₁ [6].



а) до лечения (X160)



б) после бальнеологического лечения "Нуниси" (x160)

Рис. Иммуногистохимическая реакция на p-53 в лимфоцитах при вульгарном псориазе

Вышеизложенное подтверждается результатами изучения содержания NO, субстрата, который участвует в индукции генов, являющихся транскрипционными мишенями p-53. Более того, NO значительно увеличивает внутриклеточный уровень протеина p-53. Увеличение проапоптотической транскрипционной активности p-53 обеспечивается NO-индуцируемым фосфорилированием серина 15 в NH₂ терминали посредством стимуляции ДНК-зависимой протеинкиназы и p-38 митогенактивированной протеинкиназы [4]. Помимо оксида азота, в интенсификации экспрессии белка p-53 принимают участие активные формы кислорода [11].

Как следует из результатов наших исследований, при псориазе наблюдается уменьшение содержания NO в крови пациентов (диаграмма). В предшествующих ис-

следованиях показано, что это уменьшение происходит на фоне интенсификации процессов свободнорадикального окисления [2]. Отмеченное вполне позволяет предположить, что одной из основных причин снижения уровня NO в крови является его трансформация в пероксинитрит. Пероксинитрит окисляет тиоловые группы белков, инициирует перекисное окисление липидов и осуществляет нитрирование аминокислот, например - тирозина, воздействуя тем самым на различные механизмы сигнальной трансдукции. Пероксинитрит способен непосредственно вызвать повреждение ДНК посредством разрыва аминокислотной последовательности нитей этой молекулы. Повреждение ДНК, в свою очередь, является причиной усиления экспрессии белка p-53 и индукции апоптоза, что и было показано в наших исследованиях.

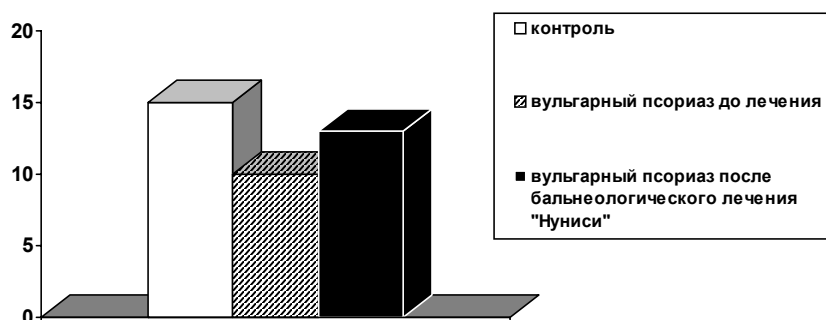


Диаграмма. Изменение содержания свободного оксида азота (NO) в крови больных вульгарным псориазом

Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует заключить, что наличие окислительного стресса в организме больных псориазом является одной из причин выявленного нами p-53 индуцированного апоптоза лим-

фоцитов крови. Этот процесс является аутоиммунным ответом на Th2 клетки в организме и обуславливает снижение лимфоцит-индуцированного апоптоза кератиноцитов [14].

После курса бальнеотерапии "Нуниси" в образцах периферической крови обнаруживались лимфоциты со стабильной ультраструктурой. В малых лимфоцитах представлены немногочисленные митохондрии, единичные рибосомы, полигональное небольшое ядро. Большие лимфоциты имели более насыщенную органеллами, в том числе рибосомами, цитоплазму, крупное ядро, в котором определялось ядрышко [1], что в целом свидетельствует об усилении транскрипционной активности лимфоцитов. Kocak, Vozdogan и соавт. [9] указывают, что антиапоптозный каскад реакций включает восстановление bcl-2 экспрессии на лимфоцитах, имеющих признаки синтетической активности. Лаптев М.В., Никулин Н.К. [10] подчеркивают, что современная концепция модели пространственного распределения кератиноцитов базального слоя с высоким содержанием (~60%) стволовых клеток предполагает снижение индекса пролиферации и клиническую ремиссию при уменьшении степени апоптоза Т-клеток, снижение экспрессии p-53 и быстрое очищение псориазных очагов в эпидермисе.

Результаты иммуногистохимической реакции на p-53 также указывают на снижение дезагрегации лимфоцитов и экспрессии преапоптозного белка на фоне бальнеологического лечения водами "Нуниси" (рис. б), что, вероятно, обусловлено восстановлением проантиоксидантного баланса крови [2], уменьшением интенсивности образования пероксинитрита и увеличением содержания свободного оксида азота в крови исследованных пациентов (диаграмма).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что при вульгарной форме псориаза в лимфоцитах периферической крови усиливается экспрессия проапоптозного белка p-53, как следствие NO-индуцированного повреждения молекул ДНК в условиях интенсификации окислительного стресса в организме, что способствует активации апоптоза лимфоцитов в периферической крови и является одной из причин нарушения лимфоцит-индуцированного апоптоза кератиноцитов. После применения курса бальнеотерапии "Нуниси" наблюдается снижение экспрессии p-53 в лимфоцитах, преобладают большие лимфоциты с признаками синтетической активности ультраструктур. Этот эффект, обусловленный антиоксидантными свойствами вод "Нуниси", способствующими снижению окислительного стресса в организме пациентов и восстановлению редокс-состояния оксида азота, снижает интенсивность апоптоза кератиноцитов и способствует восстановлению эпидермиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рухадзе Л.Ш., Кацитадзе А.Г., Саникидзе Т.В. Состояние про- и антиоксидантной системы крови больных псориазом // Georgian Medical News. – 2004. – N 2(107). – С. 54-56.
2. Рухадзе Л.Ш., Кацитадзе А.Г., Имедидзе Э.А., Саникидзе Т.В. Роль оксида азота и окислительного метаболизма в па-

тогенезе псориаза и пути их коррекции // Georgian Medical News. – 2004. – N 10(115). – С. 53-55.

3. Рухадзе Л.Ш., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Небольсина Л.М., Гуджабидзе Р.Г. Изменения ультраструктуры и экспрессии белка P-53 лимфоцитов периферической крови у больных вульгарной формой псориаза после бальнеотерапии на курорте "Нуниси" // Georgian Medical News. – 2005. – N 5(122). – С. 76-80.
4. Brooks C.L., Gu W. Ubiquitination, phosphorylation and acetylation: the molecular basis for p53 regulation // Curr. Opin. Cell. Biol. – 2003. – N15. – P. 164-71.
5. Ellis C.N., Kreueger G.F. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective tapering of memory effector T lymphocytes // Tge New Rngland K. of Medicine. – 2001. – N345. – P. 248-255.
6. Forrester K., Ambis S., Lupold S.E., Kapust R.B., Spillare A., et al. Nitric oxide-induced p-53 accumulation and regulation of inducible nitric oxide synthase expression by wild-type p-53 // Proc. Natl. Acad. Sci. – 1996. – N 93 – P. 2442-2447.
7. Iozuka H., Ishiba-Yamamoto A., Honda H. Epidermal remodeling in psoriasis // Br. J. Dermatol. – 1996. – v. 135. – P. 433-438.
8. Ishiba-Yamamoto A., Tanaka H., Nakane H., Takahashi H., Hashimoto Y., Iizuka H. Programmed cell death in normal epidermis and loricrin keratoderma. Multiple functions of profilaggrin in keratinisation // J. Invest. Dermatol. – 1999. – v. 4. – P. 145-149.
9. Kocak M., Bzdogan ., Erkek E., Atasoy P., Birol A. Examination of Bcl-2, Bcl-x and bax protein expression in psoriasis // Inty Dermatol. – 2003. – N42. – P. 789-793.
10. Laptev M.V., Nikulin N.K. The scanning method of spatial distribution of keratinocytes in the basal layer of epidermis in norm and during the development of psoriatic lesion // Biophizika. – 2003. – N48. – P. 368-373.
11. Li P.F., Dietz R., von Harsdorf R. p-53 regulates mitochondrial membrane potential through reactive oxygen species and induces cytochrome c-independent apoptosis blocked by Bcl-2 Thr // EMBO J. – 1999. – vol. 18. – N21. – P. 6027-6036.
12. Sharov A.A., Li G.Z., Palkina T.N., Sharova T.X., Gilchrest B.A., Botchkarev V.A. Fas and c-kit are involved in the control of hair follicle melanocyte apoptosis and migration in chemotherapy induced hair loss // J. Invest. Dermat. – 2003. – N120. – P. 27-53.
13. Van der Fits., van der Wel Li, Laman J.D., Prens E.P., Verschuizen M.C. In psoriasis lesional skin the type I interferon signaling pathway is activated, whereas interferon-alpha sensitivity is unaltered // J Invest. Dermatol. – 2004. – N122. – P. 51-60.
14. Wrono-Smith T., Johnson T., Nelson B., Boise L.H., Thompson C.B., Nunez G., Nickoloff B.J. Discordant expression of Bcl-xL and Bcl-2 by keratinocytes in vitro and psoriatic keratinocytes in vivo // Am. J. Pathol. – 1995. – v. 146. – P. 1079-1088.

SUMMARY

ROLE OF MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF BLOOD LYMPHOCYTES IN PATHOGENESIS OF PSORIASIS AND THE POSSIBILITIES FOR THEIR CORRECTION

Rukhadze L., Gogiashvili L., Sanikidze T., Gudjabidze R., Katsitadze A.

A. Natsishvili Institute of Experimental Morphology, Academy of Sciences of Georgia; Department of Skin and Venereal Diseases, Tbilisi State Medical University

It is well known, that the cells of T-lymphoid population including Th2 lymphocytes of the skin, as well as circulating

cells has the great importance in the pathogenesis of psoriasis. The goal of given research was to define the role of morpho-functional changes in blood lymphocytes in the pathogenesis of psoriasis and the possibilities for their correction. On the background of our investigation it could be concluded that in the case of the vulgar form of psoriasis in peripheral blood lymphocytes the intensified expression of p-53 preapoptotic protein results from affecting of NO induced damage of DNA molecule, in terms of intensification of oxidative stress in organism, which contributes to the activation of apoptosis of peripheral blood lymphocytes and is presented as one of the reasons which can cause the degradation of lymphocyte-in-

duced apoptosis of keratinocytes. After the course of balneal therapy in "Nunisi" the decrease in expression of p-53 lymphocytes has been observed, big lymphocytes are predominant ones, with indications of synthetic activity of ultrastructure. This effect is conditioned by antioxidative characteristics of waters of "Nunisi" which assists to decreasing of the oxidative stress in patient's organism and recovers redox state of nitrogen oxide; it contributes to the intensification of keratinocytes apoptosis and to the prompt clearance of psoriatic lesion foci in epidermis.

Key words: psoriasis, Th2 lymphocytes, waters of "Nunisi".

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Рухадзе Л.Ш., Гогиашвили Л.Е., Саникидзе Т.В., Гуджабидзе Р.Г., Кацитадзе А.Г.

*Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических заболеваний*

Известно, что клетки Т- популяции лимфоцитов, в том числе Th2 лимфоциты, как кожные, так и циркулирующие в крови, играют значительную роль в патогенезе псориаза. Целью настоящего исследования явилось установление роли морфо-функциональных изменений лимфоцитов крови в патогенезе псориаза и возможности их коррекции. На основании проведенных исследований можно заключить, что при вульгарной форме псориаза в лимфоцитах периферической крови усиленная экспрессия проапоптотического белка p-53, являющаяся следствием NO-индуцированного повреждения молекул ДНК в условиях интенсификации окислительного стресса в организме, способствует активации апоптоза лимфоцитов в периферической крови и является одной из при-

чин нарушения лимфоцит-индуцированного апоптоза кератиноцитов. После применения курса бальнеотерапии "Нуниси" наблюдается снижение экспрессии p-53 в лимфоцитах, преобладают большие лимфоциты с признаками синтетической активности ультраструктур. Этот эффект, обусловленный антиоксидантными свойствами вод "Нуниси", способствующими снижению окислительного стресса в организме пациентов и восстановлению редокс-состояния оксида азота, способствует интенсификации апоптоза кератиноцитов и быстрому очищению псориаических очагов в эпидермисе.

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

Научный обзор

ДЕРМАТОЗЫ У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Ц.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических болезней

Развитие дерматозов у детей при сахарном диабете в настоящее время приобретает особое значение в связи с непрерывным ростом заболеваемости диабетом как среди взрослого населения, так и среди детей. Сахарный диабет представляет собой хроническое системное заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме, что приводит к нарушению углеводного жирового и

белкового обменов и глубокой дезорганизации внутриклеточного метаболизма [8,17].

Несмотря на многочисленные исследования, касающиеся кожных заболеваний, возникновение которых связано только с нарушениями углеводного обмена, необходимо подчеркнуть, что у лиц страдающих сахарным диабетом, часто наблюдаются различные патологичес-

кие изменения кожи. Дерматологи, наблюдая детей, больных той или иной кожной патологией, с целью исключения у больного диабета, проводят соответствующее обследование.

У детей больных диабетом часто отмечается сухость кожи, своеобразное шелушение на ладонях и подошвах, уменьшение потоотделения [17,20]. В связи с некоторым понижением тонуса кожных капилляров у них наблюдается характерный румянец на лице (Rubeosis diabetica) [25,27].

При обнаружении такого рода изменений и сухости кожных покровов необходимо провести тщательное обследование углеводного обмена.

По данным ряда авторов [14,23,24] у больных диабетом отмечается генерализованный зуд в области гениталий. У детей, страдающих диабетом, этот симптом встречается реже. Однако при наличии зуда, не связанного с другими причинами (чесотка, стропилус или другие кожные заболевания) необходимо безотлагательное исследование содержания сахара в моче.

У детей больных сахарным диабетом в связи с повышением содержания каротина в крови наблюдается т.н. ксантохромия в виде оранжево-желтой окраски кожи ладоней и подошв [14,24]. В отличие от желтухи при ксантохромии склеры сохраняют нормальную окраску.

У некоторых больных иногда отмечаются явления гирсутизма в виде гипертрихоза вокруг пупка или в области лопатки. Эти изменения могут возникнуть задолго (иногда за несколько лет) до развития сахарного диабета [23]. Гирсутизм, по-видимому, связан с нарушениями инсулярного аппарата [1,7,25].

В литературе давно обсуждается вопрос о связи пиодермитов, особенно фурункулеза и карбункулов, с диабетом [7,10,23-25].

Можно считать установленным, что у больных с сахарным диабетом часто возникают осложнения, вызванные пиококковой инфекцией.

Некоторые авторы указывают, что фурункулез встречается у больных диабетом в два раза чаще, чем у больных, не страдающих диабетом [15]. Это обстоятельство, особенно в связи с увеличением количества больных диабетом, обуславливает необходимость исследования содержания сахара в моче и крови натощак, а также после сахарной нагрузки у больных, страдающих хроническим фурункулезом или карбункулами. Противодиабетическая и антибактериальная терапия оказывается у этих больных весьма эффективной. Важное значение имеет проведение у больных диабетом профи-

лактики пиококковых поражений (частые смены белья, гигиенические ванны, предохранение от повреждения кожного покрова). Особого внимания заслуживает сообщение о том, что у детей, родители которых страдают сахарным диабетом, часто наблюдается контагиозное импетиго [15].

Сахарный диабет создает условия для инфицирования *Candida albicans* и развития кандидоза кожи и системного кандидоза. На возможность развития кандидоза в связи с нарушениями углеводного обмена указывают многие авторы [9,11,12]. В патогенезе интертригинозных кандидозов пахово-бедренных складок и области заднего прохода, баланопоститов, поражений вульвы, вызванных дрожжеподобными грибами, дрожжевых паронихий системных кандидозов существенную роль, очевидно, играют нарушения углеводного обмена. Разумеется, в патогенезе различных форм кандидозов весьма важное значение имеет множество других факторов экзогенного и эндогенного характера. Однако, при наличии у больных детей вышеуказанных проявлений кандидоза следует обязательно исследовать мочу и кровь на содержание сахара как натощак, так и при необходимости после сахарной нагрузки.

Рядом авторов отмечены некоторые нерезко выраженные нарушения углеводного обмена у больных экземой [18,19]. По данным некоторых авторов имеются также нарушения углеводного обмена у детей больных экземой, псориазом и нейродермитом [10,24], которые отмечают увеличение содержания сахара при нормальном содержании сахара в крови. По мнению указанных авторов, повышенное содержание сахара в коже больных экземой и некоторыми другими дерматозами вызвано не только нарушением общего углеводного обмена, но и воспалительным процессом в самой коже, т.е. углеводный обмен в коже обладает автономностью. Клинические наблюдения подтверждают, что ограничение количества углеводов нередко оказывается эффективным у детей больных экземой и нейродермитом.

По данным множества авторов [3,22,26,28] от 7 до 65% пациентов с липоидным некробиозом страдают сахарным диабетом, как типа I так и типа 2, однако лишь у 0,3-4% больных сахарным диабетом обнаруживают липоидный некробиоз. Липоидный некробиоз может предшествовать сахарному диабету в течение многих лет. В патогенезе липоидного некробиоза у больных диабетом решающее значение, очевидно, имеют нарушение трофики, местные сосудистые расстройства, легкая ранимость тканей и, возможно, влияние некоторых токсических и инфекционных агентов. Этим и объясняется наиболее частая локализация дерматоза в области нижних конечностей. Проявления липоидного некробиоза характеризуются возникновением инфильтративных узлов синеватого или синевато-красного цвета,

слившихся в плотные на ощупь бляшки, преимущественно в области голеней. В центре бляшек постепенно развивается атрофия с хорошо выраженными телеангиэктазиями. Иногда центральная часть бляшек изъязвляется. Пораженные очаги часто расположены симметрично, резко ограничены от здоровой кожи и очерчены каймой синюшно-фиолетового цвета.

В последние годы опубликован ряд работ, в которых подчеркивается, что у многих больных кольцевидной гранулемой выявляется гипергликемия [16,21]. По мнению других авторов [5, 6] не исключено, что кольцевидная гранулема – заболевание, этиология которого до настоящего времени не выяснена и в некоторых случаях может возникнуть в связи с нарушением углеводного обмена. Иногда у больных сахарным диабетом на коже ягодиц и туловища возникают небольшие папулезные ксантомы. Обычно эти образования возникают толчками, характеризуются тенденцией быстрого роста, в отличие от ксантом другого происхождения, обладают склонностью к полному исчезновению и часто сопровождаются зудом. Это т.н. диабетический ксантоматоз. Поэтому при обнаружении у больного множественных ксантом, наряду с исследованием содержания холестерина, липоидов, нейтральных жиров, необходимо исследовать углеводный обмен. По-видимому, именно противодиабетическое лечение способствует исчезновению ксантом, вызванных сахарным диабетом.

Некоторые авторы [4] обнаружили сахарный диабет у детей больных доброкачественной (ювенильной) формой *Acanthosis nigricans*.

У некоторых больных *Acanthosis nigricans* может быть частью общего симптомокомплекса при различных заболеваниях, передающихся преимущественно по ауто-сомно рецессивному типу. Проявления *Acanthosis nigricans* по данным автора, могут предшествовать выявлению диабета.

У детей, больных сахарным диабетом нередко наблюдается выраженное ожирение [13]. Поэтому у детей страдающих ожирением, необходимо исследовать углеводный обмен. Имеются сообщения, что матери новорожденных, страдающих подкожным адипонекрозом, нередко болеют диабетом [13].

Появление у детей полосовидных атрофий (*Striae atrophicae*), которые характеризуются возникновением симметрично расположенных красных или синюшных полос шириной 2-6 мм и более, представляют собой своеобразную атрофию кожи, вызванную различными причинами. Следует иметь в виду, что *Striae atrophicae* встречаются у многих больных диабетом и поэтому, в случае появления этих изменений необходимо исследовать содержание сахара в крови. Такие

исследования могут способствовать выявлению скрытых форм диабета. У больных сахарным диабетом нередко наблюдаются диабетические гангрены, трофические диабетические язвы, буллезные поражения (*Bullosus diabetica*), поздняя кожная порфирия и некоторые другие поражения кожи [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакстон П.К. Дерматология. - М.: Бином. – 1999. – С. 132.
2. Бутов Ю., Ильина Т.А., Ломовцева О.Б. Клинико-гистологические признаки липоидного некробиоза // РЖКВБ. – 2003. - N4. – С. 38-42.
3. Иванов О.Л. // ММЭ. – 1992. - N3. - С. 571.
4. Кандрашов. Доброкачественный тип *Acanthosis nigricans* // РЖКВБ. – 2003. - N5. - С. 28-32.
5. Кузнецова Н.П., Панков Б., Порфирии. - М.: Медицина. – 1982. - С. 35.
6. Лезвинская Е.М., Шамаева И.В., Ломовцева О.Б. Клинические и диагностические признаки липоидного некробиоза / РЖКВБ. – 2000. - N2. - С. 22-27.
7. Лыкова С.Г., Немчанинова О.Б. Поражение кожи при сахарном диабете (патогенез, патоморфология, клиника, терапия). – Новосибирск: НГМИ. – 1977. – С. 44.
8. Международное соглашение по диабетической стопе. – М.: 1999. – С. 7.
9. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. Руководство для врачей. – Питер: 1998. – С. 182-184.
10. Скрипкин Ю.К., Зверьова Ф.А., Шарапова Г.Я., Студницин А.А. Руководство по детской дермато-венерологии. - М.: Медицина. – 1983. - С. 245.
11. Соколова Г.А., Антоньев В.Г., Романенко Ф.П. Кандидоз у больных с эндокринными заболеваниями. - Ст-Петербург: МАПО. – 1988. –С. 52.
12. Соколова Г.А., Яробкова Н.Д., Мирзабадаева А.К. Кандидоз у больных сахарным диабетом. - Ст-Петербург: МАПО. – 1988. – С. 24.
13. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. - С-Петербург. - 2003. – С. 91-170.
14. Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных заболеваний. – М.: Медицина. – 1983. – С. 469-472.
15. Федоров С.М., Селицкий Г., Кулагин В., Левин М.М. Вклад русских исследователей в учение о пиодермитах // Вестн. дерматол. – 1995. - N6. – С. 54-55.
16. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. Дерматология. Атлас-Справочник. - М.: 1999. - С. 430-434.
17. Шабалова Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. – М.: Медпресс-информ. – 2003. –С. 112.
18. Штейнлухт Л.А., Зверькова Ф.А. Вопросы детской дерматологии. – 1968. – С. 31.
19. Шуцкий И.В. Патогенез и лечение экземы. – Киев: Здоровье – 1974. – С. 35.
20. Cabo H.A. Thick skin syndrome in diabetes mellitus // YEADV. – 2000. - N2. – P. 143-144.
21. Binatti V. Simonetti v Granuloma annulare Necrobiosis lipoidica and diabetic disease // Inter. J. Dermatol. – 1988. - N8. – P. 576-579.
22. Bouhanick B., Verrey L., Gouello E. Diabetes Metab. – 1998. – N 24(2). – P. 156-159.
23. Braum-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. Dermatologie und

Venerologie // Auflage Springer. – 2002. – N5. – P. 533, 790, 824, 898, 1216, 1240.

24. Fritsch P. Dermatologie und Venerologie // Lehrbuch und Atlas. Springer. – 1998. – N133. – P. 218, 238-24-, 363, 386, 400, 673, 674, 1394-1398.

25. Jelinek J.E. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus // Int. J. Dermatol. – 1994. – N33. – P. 605-617.

26. Kelly W., Nicholas J., Adonis J. Necrobiosis lipoidica diabetorum: association with background retinopathy; smoking and proteinuria. A case controlled study // Diabet. Med. – 1993. – vol. 10. – N8. – P. 725-728.

27. Khan F., Elhadd T., Greenes A., Belch J.J. Impaired skin microvascular function in children, adolescents and young with type I diabetes // Diabetes Care. – 2000. – N23. – P. 215-220.

28. O'Toole E.A., Kennedy U., Nolan I.I. // Br. J., Dermatol. – 1999. – vol. 140. – N2. – P. 283-286.

SUMMARY

DERMATOSIS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

Tsiskarishvili N., Tsiskarishvili Ts.

Department of Skin and Venereal Diseases, Tbilisi State Medical University

Many endocrine diseases are accompanied by skin damage. It is induced by initial hormonal and metabolic disorders, manifests at the early stage of the disease and represents very important diagnostic sign. Clinical peculiarities of diabetes mellitus dermal manifestations in children are presented in this review paper. Number of dermatosis are discussed which are mainly due to the disturbances of carbohydrate metabolism (skin itching, pioderma, candidosis, xanthochromia, eczema, psoriasis,

necrobiosis lipoidica, granuloma annulare, xanthomatosis, black acanthosis, porphyria). Author suggests that during examination of children with different type of dermal pathology, dermatologist must suspect existence of diabetes mellitus and should investigate such cases for the presence of this disease. In other words, dermatologist can contribute in the early revelation of diabetes mellitus in children.

Key words: children, diabetes mellitus, dermatoses.

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЗЫ У ДЕТЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Цискаришвили Н.В., Цискаришвили Ц.И.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических болезней

В обзорной статье представлены клинические особенности кожных проявлений сахарного диабета в детском возрасте. Рассмотрен ряд дерматозов, в патогенезе которых одним из ведущих звеньев является нарушение углеводного обмена (кожный зуд, пиодермии, кандидозы, ксантохромия, экзема, псориаз, липоидный некробиоз, кольцевидная гранулема, ксантомотоз, черный акантоз, порфирии). Подчеркивается, что, наблюдая детей с различными патологическими изменениями кожи, дерматолог, при подозрении о наличии у больного диабета, обязан провести соответствующее обследование в этом направлении и, при необходимости, лечение. Иными словами, дерматолог может способствовать выявлению сахарного диабета у детей, страдающих различными дерматозами.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Г. Коплатадзе

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ПРЕСТАРИУМА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Абашидзе Т.Б., Лорткипанидзе Р.М.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии

Современная концепция лечения сердечной недостаточности (СН) предполагает, что принципы ее лечения существенно не зависят от этиологии и механизмов возникновения и предусматривает, прежде всего, восстановление баланса нейрогуморальных систем, которые смещаются с преобладанием вазо-констрикторных факторов [1]. На основе результатов многоцентровых исследований, предусмотренных международной программой, установлено, что назначение ингибиторов ан-

гиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в качестве препарата первого ряда способствует не только уменьшению выраженности симптомов, но и улучшению прогноза и показателя выживаемости больных с СН [3, 10].

Различия химической структуры ИАПФ обуславливают их неодинаковые фармакокинетические и фармакодинамические свойства, т.е. они различаются степенью связывания с ангиотензинпревращающим ферментом

(АПФ) и избирательностью связывания с отдельными его доменами, тканевой селективностью, длительностью действия и т.д. Среди множества ИАПФ престариум имеет несколько преимуществ [7]. За счет эффективной блокады как тканевого, так и циркулирующего АПФ у больных СН престариум обеспечивает оптимальный гемодинамический эффект в течение 24-х часов, способен более значимо, по сравнению с другими препаратами, улучшать функциональный класс. Несомненным преимуществом является удобный режим титрования (один этап для достижения оптимальной дозы) и применения поддерживающей дозы (однократно в день). Уникальная структура престариума позволяет безопасно начинать лечение без риска возникновения гипотензии после введения первой дозы [5]. Все это обусловило выбор препарата для исследования.

Целью исследования явилась оценка эффективности 3-месячной терапии престариумом у больных хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. В исследование было включено 20 больных, средний возраст - $49,5 \pm 3,7$, со стабильным течением хронической сердечной недостаточности (ХСН), функциональный класс (ФК) I-III по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (НУНА). Основным этиологическим фактором ХСН у всех больных была ишемическая болезнь сердца (ИБС). Большинство пациентов имели синусовый ритм (70%), у 30% больных была зарегистрирована постоянная форма мерцательной аритмии (МА). Необходимым условием включения в исследование являлось значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), не превышающее 45%. В исследование не включали больных, которым было проти-

вопоказано назначение ингибиторов АПФ. Всем пациентам, помимо основной терапии, назначали ингибитор АПФ - престариум (фармацевтическая группа "Сервье") в суточной дозе 2-4 мг. Общая продолжительность периода наблюдения составила 3 месяца. Контрольное обследование проводили перед рандомизацией, спустя 1 месяц после лечения и в конце исследования.

Общеклиническое обследование предполагало оценку общего состояния, выраженности одышки, застойных явлений, величины частоты сердечных сокращений и артериального давления, проведение лабораторного и биохимического анализов крови, регистрацию ЭКГ в 12-и стандартных отведениях. Параметры систолической и диастолической функций левых отделов сердца определяли при ультразвуковом исследовании сердца. Для оценки толерантности к физической нагрузке был применен 6-минутный тест ходьбы, который использовался при исследовании Solvad [6] у больных I-II ФК. Материал обработан статистическим методом с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. 3-месячное исследование завершили 19 больных. За время исследования летальных исходов не зарегистрировано. Досрочное прекращение терапии у одного больного было связано с развитием сухого кашля.

На фоне терапии препаратом, по сравнению с предшествующими 3-мя месяцами до исследования, количество госпитализаций по причине сердечно-сосудистых событий достоверно снизилось ($p < 0,05$), также достоверно снизился ФК ХСН и стенокардии. Данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Динамика клинических показателей на фоне терапии престариумом

Показатели	Исходно	Спустя 1 месяц	Спустя 3 месяца
Количество госпитализаций (сердечно-сосудистые события)	$0,7 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1^*$	$0,1 \pm 0,1^*$
ФК ХСН	$2,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1^{**}$	$1,3 \pm 0,1^{**}$
ФК стенокардии	$2,0 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2^{**}$	$0,9 \pm 0,1^{***}$

примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Таблица 2. Динамика симптомов ХСН на фоне терапии престариумом

Симптомы	Количество больных в %		
	исходно	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
Одышка	90	85	58*
Утомляемость	40	30	26
Ортопноэ	10	0	5
Отеки	5	4	4
Гепатомегалия	65	30*	31*
Хрипы в легких	5	0	5

примечание: * - $p < 0,05$

Анализ динамики симптомов и признаков ХСН у больных показал, что на фоне лечения достоверно уменьши-

лись одышка и гепатомегалия. Отчетливую тенденцию к уменьшению имели такие симптомы, как утомляемость,

отеки, ортопноэ (таблица 2). При лечении престариумом увеличилась толерантность больных к физической нагрузке.

Спустя 1 и 3 месяца достоверно увеличилось расстояние, пройденное больными за 6 и 12 мин. (таблица 3).

Таблица 3. Динамика толерантности к физической нагрузке на фоне терапии престариумом

Время в минутах	Расстояние, пройденное больными		
	исходно	спустя 1 месяц	спустя 3 месяца
6-минутный тест	417,7±169	455,6±18,7*	453,8±21,9*
12-минутный тест	867,4±31,8	942,1±29,0**	953,2±31,6*

примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Таблица 4. Динамика размеров, массы миокарда и фракции выброса на фоне проводимой терапии

Эхологические показатели	Престариум	
	исходно	спустя 6 месяцев
КСР ЛЖ	5,1±0,1	5,0±0,1
КДР ЛЖ	6,3±0,1	6,2±0,1
ФВ ЛЖ	32,0±0,1	34,0±0,1
ММ ЛЖ	335,7±18,7	326,8±17,4
MV/MVa	1,2±0,1	1,2±0,1

примечание: КСР - конечный систолический размер; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ФВ - фракция выброса; ММ - масса миокарда; MV/MVa - отношение максимальных скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения

На фоне проводимой терапии прогрессирования патологического ремоделирования левого желудочка не зафиксировано: не изменились конечные систолический и диастолический размеры и показатели диастолической функции. Отмечалась тенденция к снижению массы миокарда левого желудочка и повышению фракции выброса (таблица 4). Заслуживает внимания и тот факт, что ни у кого из больных не была отменена терапия вследствие развития гипотонии. Утверждению ИАПФ в мировой клинической практике способствовали результаты многоцентровых клинических исследований, показавших снижение летальности, прогрессирования ХСН, частоты повторных госпитализаций и увеличение переносимости физических нагрузок у этой группы пациентов [8,10-12]. Результаты проведенного нами исследования подтвердили, что ИАПФ сокращают количество госпитализаций и снижают ФК ХСН, уменьшая симптомы и признаки ХСН и увеличивая толерантность больных к физической нагрузке. Эти эффекты, очевидно, связаны с мощным гемодинамическим действием ИАПФ, а также их способностью уменьшать пролиферацию клеток в органах-мишенях [9], что ведет к позитивным гемодинамическим изменениям (снижению АД, частоты сердечных сокращений, улучшению систолической и диастолической функций левого желудочка) и клинически сопровождается уменьшением симптоматики ХСН. При этом, по нашим данным, у больных одновременно снизился ФК стенокардии. Этот факт, вероятно, связан с антиишемическим эффектом ИАПФ, который может быть вызван как гемодинамическим его действием в виде коронарной вазодилатации и снижения потребности миокарда в кислороде вследствие снижения пред- и постнагрузки, так и с не-

гемодинамическими эффектами: положительным влиянием ИАПФ на эндотелиальную дисфункцию вследствие увеличения образования оксида азота с последующим торможением пролиферации гладкомышечных клеток и агрегации тромбоцитов. Терапия ИАПФ сопровождалась тенденцией к улучшению гемодинамических показателей (увеличение фракции выброса и уменьшение массы миокарда левого желудочка).

Таким образом, престариум улучшает клинический статус, оказывая положительное влияние на объем ЛЖ и его сократительную способность у пациентов с ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Константинова Е.В., Пожарская Н.И., Лазуткина В.К., Беленков Ю.Н. Эффективность и безопасность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла в лечении больных с умеренной сердечной недостаточностью // Кардиология. - 1999. - Т. 39. - N1. - С. 38-42.
2. Либис Р.А., Коц Я.И. Показатели качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. - 1995. - Т. 35. - N11. - С. 13-17.
3. Rich M.W. Epidemiology, pathophysiology and etiology of congestive heart failure in older adults // J.Am.Geriatrics.Society. - 1997. - vol. 45. - P. 968.
4. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J.S. Incidence and aetiology of heart failure. A population-based study // Eur Heart J. - 1999. - vol. 20. - P. 421-428.
5. Ghali J.K. Contemporary issues in heart failure // Am. Heart J. - 1999. - vol. 138. - P. 5-8.
6. Cafagna D., Ponte., Burri R. The concept of quality of life in cardiac failure // Minerva Medica. - 1997. - vol. 88. - P. 151-162.
7. Doba N., Tomiyama H., Nakayama T. Drugs, heart failure and quality of life: what are we achieving? What should we be trying

- to achieve? // *Drugs&Aging*. - 1999. - vol. 14. - P. 153-163.
8. Guidelines for the evaluation and management of Heart Failure. Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. 1995. V. 92. P. 2764-2784.
9. Gibbons G.H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: A new therapeutic target // *Am J. Cardiol.* - 1997. - N79. - P. 3-8.
10. Luscher T., Wenzel R., Moreau P., Takase H. Vascular protective effects of SCE inhibitors and calcium antagonists: Theoretical basis for a combination therapy in hypertension and other cardiovascular diseases // *Cardiovasc Drugs Ther.* - 1995. - N9. - P. 509-523.
11. The CONSENSUS trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival study (CONSENSUS) // *N Engl. J. Med.* - 1987. - vol. 316. - P. 1429-1435.
12. Cohn J.N., Johnson G., Ziesche S. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure // *N Engl. J. Med.* - 1991. - vol. 325. - P. 303-310.

SUMMARY

EFFECT OF PRESTARUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Abashidze T., Lortkipanidze R.

Department of Cardiology, Tbilisi State Medical Academy

The main active factor in the progression of chronic heart failure (CHF) is a renin-angiotensin system (RAS), namely its main hormone angiotensin-II, which induces variety effects of given neurohormonal system (vasoconstriction, increased arterial pressure, hypertrophy, and fibrosis). It diminishes the role of the etiological factor and determines the quality to life and prognosis of the disease.

Prestarium as an angiotensin-converting enzyme inhibitor significantly improved the functional class (FC) and increased the 6 min distance of walking. In addition, patients reported a slight improvement of life quality. Prestarium consistently improved

all major parameters of central hemodynamics, with a statistically significant improvement of end systolic volume and LV ejection fraction by 3 months. Therefore Prestarium improved the clinical status and exerted beneficial effects on LV volumes and LV contractile capability in patients with CHF.

Key words: heart failure, prestarium, angiotensin-converting enzyme inhibitors, treatment.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПРЕСТАРИУМА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Абашидзе Т.Б., Лорткипанидзе Р.М.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии

Основным действующим фактором в прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) является ренин-ангиотензивная система, а именно ее основной гормон ангиотензин-II, который определяет многообразие эффектов данной нейрогормональной системы. Ангиотензин-II на второй план отводит фактор этиологического повреждающего механизма и определяет качество жизни и прогноз болезни. Престариум, как и ангиотензинпревращающий фермент, приводит к достоверному улучшению функционального класса и увеличению дистанции прохождения за 6 минут. Кроме того, улучшает качество жизни пациентов и основные показатели центральной гемодинамики, что касается конечного систолического объема и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), то улучшение к 3-му месяцу достигло уровня статистической значимости. Таким образом, престариум улучшает клинический статус, оказывая положительный эффект на объемы ЛЖ и его сократительную способность у пациентов с ХСН.

Рецензент: д.м.н. И.И. Мегреладзе

Научная публикация

LIPOPROTEIN PROFILE AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL AND OVERT HYPOTHYROIDISM

Shavdatuashvili T.

Clinical and Experimental Research Institute of Therapy; National Centre of Therapy, Tbilisi, Georgia

Hypothyroidism results from reduced secretion of both T4 and T3, which occurs in most cases as a consequence of destruction of the thyroid gland itself, usually by an inflammatory process. The most common cause is Hashimoto's thyroiditis.

Less commonly, it is secondary to decreased secretion of TSH because of either pituitary or hypothalamic disease. The incidence of hypothyroidism peaks between the ages of 30 and 60 years, and it is twice as common in women as man [2].

It has been suggested that patients with overt hypothyroidism have an increased risk of atherosclerosis because of significant changes in lipid metabolism. Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, which are associated with the development of premature coronary artery disease, are commonly found in patients with overt hypothyroidism [5]. Treatment of the overt hypothyroidism corrects the abnormal lipid pattern. For example, Arem and Patsch [1] noted a 22 percent reduction in the mean low-density lipoprotein (LDL) cholesterol concentration after 4 months of thyroid replacement therapy. High-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels did not change appreciably. Support for a connection between overt hypothyroidism and atherosclerosis has come from several sources, including the documentation that the latter occurs with twice the frequency in patients with myxedema than in age- and sex-matched controls and that the development of atherosclerosis in cholesterol-fed animals is enhanced by the presence of overt hypothyroidism and reduced when thyroid hormone is administered.

Elevated levels of total cholesterol, LDL cholesterol, and apolipoprotein B are well documented features of overt hypothyroidism [10], but the relationship between Subclinical hypothyroidism (SCH) and an atherogenic lipoprotein profile is still controversial [3,4]. SCH is frequently occurring condition for which exact therapeutic approaches have not yet been established [7,8].

SCH is defined by the finding of elevated serum TSH concentrations associated with normal free thyroid hormone levels (FT4 and FT3). Patients with hypothyroidism have increased cardiovascular risk [9], although the mechanism is not defined. In the last decade it has become apparent that dynamic aspects of vascular physiology, mainly the role of the endothelium and nitric oxide (NO), play a major role in the pathogenesis and clinical manifestations of coronary artery disease. A noninvasive technique using high-resolution external ultrasound allows the assessment of brachial artery endothelial-dependent response [12]. Many blood vessels respond to an increase in flow by dilatation. This phenomenon is called flow-mediated dilatation (FMD). This dilation is directly related to the ability of arterial endothelial cells to produce and release nitric oxide. Thus, impaired dilation reflects reduced production of NO, which can be regarded as an important marker of endothelial cell dysfunction.

The aim of the present study was to evaluate the lipoprotein profile and endothelial function in patients with overt hypothyroidism, SCH and euthyroid subjects and to assess the effects of this condition on endothelial function.

Material and methods. 23 SCH (I group) women were recruited for study. We compared them with 21 patients with overt hypothyroidism (II group). The III group contained 26

euthyroidal women. SCH was defined as a TSH level greater than 4,0mIU/L in the presence of a normal free thyroxine level (0,8-2,0 ng/ml). Clinical hypothyroidism was defined as a TSH level greater than 4,0 mIU/L and a decreased free thyroxine level ($<0,8\text{ng/dL}$) [6]. Euthyroidism was defined as a normal TSH level (0,4-4,0mIU/L). All patients were studied in the fasting state and in the case of premenopausal women, in the follicular phase of the menstrual cycle. No patients had received any medication for at least 6wk before recruitment into the study. Patients with diabetes mellitus, hypertension, renal failure or established coronary artery disease were excluded from the study.

Blood samples were taken after 12 hour fasting. Non-hemolysed serum underwent the following tests: Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High density lipoproteins cholesterol (HDLc), Fibrinogen using autoanalyzer Spectrophotometre "Janway - 4500". TC, TG were performed enzymatically using "BIOLABO", France reagents; HDLc was measured after precipitation of VLDL and LDL. LDL-c was calculated by Friedwald [13], as Atherogenic index (IA) by formula TC-HDL-c/HDL-c [11].

We used Enzyme Immunoassay for the Ultrasensitive Quantitative Determination of TSH (U-TSH) in human serum. There were measured serum free thyroxine levels with an in vitro immunodiagnostic reagents, antibodies against Thyroid Peroxidase (TPO)-Ab and Thyroglobulin (Tg) - Ak by analyzer "ELISA".

The TOSHIBA SSH-140-A unit was used to measure brachial artery (BA) diameter and blood flow velocity at rest and after occlusion by high pressure cuff. To induce FMD we used EDRF release test [12]. BA was occluded by high pressure cuff for 2 minutes with pressure 50 mmHg higher than systolic blood pressure.

The received data were analyzed statistically. $M \pm SD$ (M-mean, SD-standard deviation (SD)) was calculated. Student-t test was used for the analysis of the data obtained for the groups. Statistical significance was determined at $p < 0,05$. Correlation was tested according to the Pearson's correlation.

Results and their discussions. Clinical and biochemical characteristics of all study participants are summarized in the table 1 and table II. SCH and overt hypothyroidal patients and euthyroidal controls were well matched with respect to age, BMI and gender.

The results of examination have shown that overt hypothyroid patients have significantly higher TC, LDLc and TG levels than controls, positively correlated with TSH and inversely correlated with FT4 levels. SCH patients have less marked changes, but significant positive relationships were found between serum TSH and TC and LDLc. It is important as a risk factor for cardiovascular disease.

Table 1. Lipoprotein profile characteristics (M±SD) in patients with subclinical and overt hypothyroidism

	I group	II group	III group	p
Age (year)	36±9	37±7	35±10	<0,01
BMI (kg)	24,5±2,9	24,9±3,1	23,7±3,2	<0,4
TSH (mIU/ml)	6,43	7,32	1,46	<0,001
FT4 (ng/dl)	1,1±0,7	0,4±0,1	1,3±0,8	<0,05
TC (mg/dl)	253±35,7	274±17,1	158±18,6	<0,001
LDLc (mg/dl)	181±23,17	191±22,8	84±10,3	<0,001
HDLc (mg/dl)	51,2±10,5	49±3,6	53,8±6,3	<0,06
TG (mg/dl)	103±8,5	168±7,1	98±6,4	<0,01
IA	3,9±0,4	4,6±0,5	2,0±0,3	
LDLc/HDLc	3,5±0,9	3,9±0,7	1,6±0,6	
TC/HDL	4,9±0,8	5,6±0,5	2,9±0,7	

Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation (table 2) was significantly higher in control group (10,7±0,8%) compared with subjects SHT (6,5±0,5%) and patients with overt hypothyroidism (5,2±0,4%). TSH lev-

els correlated inversely to endothelium-dependent dilatation. Thus, FMD, a marker of endothelial function, is impaired not only in patients with overt hypothyroidism, but also in subjects with SCH.

Table 2. FMD characteristics (M±SD) in patients with subclinical and overt hypothyroidism

	I group	II group	III group	p
Blood flow velocity (sm/s)	104,43±6,5	101,57±4,9	119,35±7,4	<0,01
BA diameter before occlusion (mm)	3,32±0,43	3,43±0,56	3,25±0,71	<0,01
BA diameter after occlusion (mm)	3,51±0,35	3,64±0,54	3,51±0,23	<0,01
FMD %	6,5±0,5	5,2±0,4	10,7±0,8	

In subclinical and overt hypothyroidism dyslipidemia and endothelial dysfunction act as promoters of atherosclerosis. SCH appears to be a risk factor for atherosclerosis and for coronary heart disease, it can affect various other target organs. The various degrees of the hypothyroid failure correlated with dyslipidemia and FMD.

REFERENCES

1. Arem N., Patsch W: Lipoprotein and apolipoprotein levels in subclinical hypothyroidism // Arch. Intern. Med. – 1990. - N150. – P. 2097.
2. Braunvald E., Zipes D.P., Libby P. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. - 2001. - P. 2151-2172.
3. Coraccio N., Ferrannini E., Monzani F. 2002. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study // J. Clin. Endocrinol. Metab. - N87. – P. 1533-1538.
4. Danese M.D., Ladenson P.W., Meinert C.L., Powe N.R. 2000. Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure // J. Clin. Endocrinol. Metab. 85: 2993-3001.
5. Grossman N.G., Wieshammer S., Keck F.S. et al: Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in acute hypothyroidism // Clin. Endocrinol. – 1994. - N40. – P. 227.
6. Helfand M., Redfern C.C. Clinical guideline. Screening for

thyroid disease an update. American College of Physicians // Ann Intern Med. – 1998. - N129. – P. 144-158.

7. Luboshitsky R., Aviv A., Herer P, Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism // Thyroid. – 2002. - N12. –P. 421-425.
8. Meier C., Staub J.J., Roth C.B., Guglielmetti M., Kunz M., Miseres A.R., Drewe J., Huber P., Herzog R., Muller B. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial // J Clin. Endocrinol. Metab. - 2001. - N86. – P. 4860-4866.
9. Mya M.M., Aronow W.S. Subclinical hypothyroidism is associated with coronary artery disease in older persons // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. - 2002. - N57. – P. 658-659.
10. Staub J.J., Althaus B.U., Engler H., Ryff A.S., Trabucco P., Marquardt K., Burckhardt D., Girard J., Weintraub B.D. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reverse and metabolic impact on peripheral target tissues // Am J. Med. - 1992. - N92. – P. 631-642.
11. Thompson G.R. A Handbook of hyperlipidemia. MSD. - Merk Sharp&Dohme. – Chibert: 1991.
12. Uehata A., Gerhard M.D., Meserith I.T. et al. Close relationship of endothelial dysfunction in coronary and brachial artery // Circulation. - 1993. - N88. - P. 618.
13. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – Питер Пресс: 1995.

SUMMARY

LIPOPROTEIN PROFILE AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL AND OVERT HYPOTHYROIDISM

Shavdatuashvili T.

Clinical and Experimental Research Institute of Therapy; National Centre of Therapy, Tbilisi, Georgia

The aim of the present study was to evaluate the lipoprotein profile and endothelial function in patients with overt hypothyroidism, SCH and euthyroid subjects and to assess the effects of these conditions on endothelial function.

The TOSHIBA SSH-140-A unit was used to measure brachial artery (BA) diameter and blood flow velocity at rest and after occlusion by high pressure cuff. To induce FMD we used EDRF release test. BA was occluded by high pressure cuff for 2 minutes with pressure 50 mmHg higher than systolic blood pressure.

23 SCH (I group) women were recruited for study. We compared them with 21 patients with overt hypothyroidism (II group). The III group contained 26 euthyroidal women.

The results of examination have shown that overt hypothyroid patients have significantly higher TC, LDLc and TG levels than controls, positively correlated with TSH and inversely correlated with FT4 levels. SCH patients have less marked changes, but significant positive relationships were found between serum TSH and TC and LDLc. It is important as a risk factor for cardiovascular disease. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation was significantly higher in control group (10,7±0,8%) compared with subjects SHT (6,5±0,5%) and patients with overt hypothyroidism (5,2±0,4%). TSH levels correlated inversely to endothelium-dependent dilatation. Thus, FMD, a marker of endothelial function, is impaired not only in patients with overt hypothyroidism, but also in subjects with SCH.

Key words: lipoprotein profile, endothelial function, subclinical hypothyroidism.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ И ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ У БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ И ЯВНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Шавдатуашвили Т.И.

НИИ терапии; Национальный центр терапии

Гипотиреоз сопровождается многообразными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Все большее внимание исследователей привлекает влияние, оказываемое тиреоидными гормонами на метаболизм липидов у больных со сниженной функцией щитовидной железы, что связано с высокой частотой выявления у данной категории пациентов повышенного содержания атерогенных липопротеидов в крови.

С целью анализа изменений, касающихся влияния субклинического гипотиреоза (СГ) на липидно-транспортную систему и состояние эндотелийзависимой вазодилатации, нами обследованы 21 - с явным и 23 женщины с субклиническим течением гипотиреоза без проявлений признаков ишемической болезни сердца. С помощью эхосканера TOSHIBA SSH-140 А в триплексном режиме измеряли диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в покое и после реактивной гиперемии. Функцию эндотелия оценивали по стандартной методике. Обследование липидного спектра показало у больных обеих групп во всех 100% повышение уровня тотального холестерина и липопротеидов низкой плотности. Нами выявлено существенное нарушение вазодилатирующей функции в обеих группах (5,2±0,4% - при явном и 6,5±0,5% - при СГ).

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Какауридзе

Случай из практики

КЛИНИЧЕСКАЯ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЛАТRENDA В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Джаниашвили М.И., Чантурия Н.Г., Панчулидзе Г.А.

НИИ кардиологии им. акад. М.Д. Цинамдзгвришвили

Известно, что правильная диагностика и эффективное лечение дилатационных кардиомиопатий представляет одну из наиболее актуальных проблем современной клинической кардиологии [3,4,6-9]. Среди дилата-

ционных кардиомиопатий значительное место занимают токсические кардиомиопатии, в частности, алкогольного генеза. В течение трех лет заболевания показатель летальности нередко достигает 80% [1].

Целью исследования явилось описание случая алкогольной дилатационной кардиомиопатии, в комплексном лечении которого ведущее место занимал дилатренд (карведилол - Хоффманн-Ля Рош Лтд. Базель, Швейцария).

Описание клинического случая. Больной К. Г., 32 лет, история болезни №22, поступил в НИИ кардиологии им. акад. М. Цинамдзгвршвили 5. 01. 2004. Причиной поступления больного в клинику была сердечная недостаточность - III функциональный класс (НИА) и нарушение ритма сердца. По анамнезу больной с 1993 года часто принимал алкогольные напитки.

При поступлении больного в клинику его состояние оценено как тяжелое. У больного отмечались: тахикардия, колющие боли в области сердца, одышка, нехватка воздуха при малейшей физической нагрузке; в постели находился в полусидячем положении.

Объективно отмечались: акроцианоз, P-100' аритмичный из-за мерцательной аритмии, дефицит пульса 33', перкуторные границы сердца увеличены влево на 2 см, тоны притуплены, аритмичные, аускультативно в нижних долях легких отмечались влажные хрипы, печень выступала из реберной дуги на 2-3см, пальпаторно чувствительная, селезенка не прощупывалась, нижние конечности пастозные (вес больного 100 кг).

Электрокардиографическое (ЭКГ) заключение: ритм-100' нарушен из-за мерцательной аритмии и единичных желудочковых экстрасистол, отмечались признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) и гипоксии сердечной мышцы.

Эхокардиографическое заключение: левое предсердие (ЛП) и ЛЖ увеличены, сократительная способность миокарда ЛЖ во всех сегментах значительно понижена (гипокинезия перегородки). Отмечалась выраженная систолическая дисфункция (EF-35%).

Рентгеноскопическое заключение: сердце - лежачего типа, увеличено влево. Талия не выражена. В I косом положении ретрокардиальное поле сужено, во II косом - ЛЖ увеличен кзади. Размеры аорты по отношению к размерам сердца незначительны.

При поступлении в стационар больному проводили лечение коргликоном, лазиксом, панангином, дилатреном, ренитеком, варфарином, кордароном. Пациент находился в стационаре в течение 4-х дней. При выписке больному даны назначение и рекомендации по режиму питания. После выписки из клиники больной ежемесячно проходил обследование (ЭКГ, эхокардиографическое исследование, International Normalized Ratio - INR).

Таблица 1. Эхокардиографические показатели больного К. Г. в динамике в течение десяти месяцев

Месяцы	ПЗРЛП N 20-40 в мм	ЛЖ				
		МЖП N 8-10 в мм	ПЗР		ТЗС N 8-10 в мм	EF % N 54-56
			КДР N 47-55 в мм	КСР N 31-39 в мм		
I	43	10	61	43	10	35
II	38	-	57	-	-	47
III	-	-	-	-	-	-
IV	36	-	-	-	-	50
V	-	-	-	-	-	55
VI	-	-	-	-	-	-
VII	-	-	55	-	-	-
VIII	-	-	-	38	-	-
IX	35	-	-	-	-	-
X	-	-	54	-	-	-

примечание: ПЗРЛП - передне-задний размер левого предсердия; КДР - конечно-диастолический размер; КСР - конечно-систолический размер; ТЗС - толщина задней стенки; EF - фракция выброса; МЖП - межжелудочковая перегородка

Таблица 2. INR больного К. Г. в динамике в течение десяти месяцев

Месяцы	доза варфарина в мг	INR
I	3,0	4,00
II	2,5	3,50
III	1,25	3,00
IV	-	2,98
V	-	2,13
VI	-	1,95
VII	-	2,00
VIII	-	2,05
IX	-	2,16
X	-	1,50

В начале лечения доза дилатренда составила - 25 мг – по 0.5 таб. утром и вечером. Через каждый месяц дозу увеличивали на 12.5 мг. После 4-х месяцев лечения клинические признаки хронической сердечной недостаточности у больного исчезли, размеры сердца уменьшились, гемодинамические показатели улучшились - фракция выброса повысилась от 35 до 50% (таблица 1). В это время больной получал дилатренд – в сутки 50 мг.

На фоне лечения варфарином INR составил 1,95 (таблица 2), однако при этом мерцательная аритмия продолжалась. Последующее постепенное увеличение дозы дилатренда - до 100 мг в день не привело к улучшению состояния больного. В связи с этим было решено провести электрическую кардиоверсию. В течение недели больному давали дилатренд в день по 125 мг и кордарон 800 мг. С помощью кардиоверсии (была проведена на седьмом месяце лечения) синусовый ритм был восстановлен.

После восстановления ритма в течение 6 месяцев лечение больного было продолжено по вышеупомянутой схеме, но дозу уменьшили до 50 мг в день, затем в течение 6 месяцев больной принимал 12,5 мг дилатренда в день. Лечение варфарином было прекращено через 2 месяца после кардиоверсии.

На сегодняшний день больной чувствует себя удовлетворительно и работает по своей профессии.

Как свидетельствует многолетний опыт, попытки лечения дилатационных кардиомиопатий часто оказывались безрезультатными. Больные после установления диагноза за короткое время умирали. Однако появление нового поколения β -блокаторов, в частности, дилатренда, привело к существенному успеху в лечении дилатационных кардиомиопатий.

Лечение наиболее эффективно при своевременном начале лечения [2,5,10]. Во избежание тромбоемболических осложнений, вместе с дилатрендом в процесс лечения следует включить варфарин.

Как свидетельствует наш опыт, дилатренд можно применять в дозе 125 мг в день без каких-либо осложнений. Однако, увеличение дозы должно происходить постепенно, под контролем гемодинамических показателей.

Таким образом, с соблюдением вышеуказанных условий, дилатренд с успехом можно применять для лечения дилатационных кардиомиопатий алкогольного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Татишвили Н., Симония Г. Внутренние болезни. - Изд. Бакур Сулакаури. - 1998. - С. 783.
2. Chen D., Wang L., Wang P. Insulin-like growth factor I retards apoptotic signalling induced by ethanol in cardiomyocytes //

Life Sci. – 2000. – N67. – P. 1683-1693.

3. Fauchier L., Babuty D., Poret P. et al. Comparison of longterm outcome of alcoholic and ideopathic dilated cardiomyopathy // Eur. Heart J. – 2000. – N21. – P. 306-314.

4. Fernández-Solb J., Nicolbs J., Oriola J. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability of alcoholic cardiomyopathy // Ann Intern. Med. – 2002. – N137. - P. 321 – 326.

5. Fernández-Solb J., Nicolbs J., Parb J. et al. Diastolic function impairment in alcoholics // Alcohol Clin. Exp. Med. – 2000. – N24. - P. 1830–1835.

6. Garazzi A., De Maria R., Parolini M. et al. On behalf of the Italian Multicenter Cardiomyopathy Study Group (SPIC): Alcohol abuse and cardiomyopathy in men // Am. J. Cardiol. – 2000. – N83. – P. 1114 –1118.

7. Kim S., Beck J., Bieniarz T. et al. A rodent model of alcoholic heart muscle disease and its evaluation by echocardiography // Alcohol Clin. Exp. Res. -2001. – N25. – P. 457 – 463.

8. Mc Kenna C., Codd M., Mc Cann H. et al. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study // Am. Heart. J. – 1998. – N135 – P. 833–837.

9. Piano M. Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics and pathophysiology // Chest. - 2002. – N121 – P. 1638 – 1650.

10. Walsh R., Larson H., Evans J. et al. Alcohol consumption and risk of congestive heart failure in the Framingham Heart Study // Ann Intern Med. – 2002 – N136. - P. 181–191.

SUMMARY

CLINICAL AND HEMODYNAMIC EFFICIENCY OF DYLATREND TREATMENT IN PATIENTS WITH DILATATION CARDIOMIOPATHY

Janiashvili M.I., Chanturia N.Gh., Panchulidze G.A.

Research Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

In present study we describe the clinical case of successful treatment of dilatation cardiomyopathy based on dilatrend using. 32 years old patient with acute heart failure and rhythm dysfunction was active user of alcohol since 1993. At the beginning of treatment 25 mg of dilatrend twice per day was used. The dose was increased monthly by 2.5 mg. After 4 months of treatment clinical signs of disease were eliminated at the daily dose 50 mg of dilatrend. In order to recover from arrhythmia on the seventh month of treatment cardioversion was successfully carried out. As it follows from our experience dilatrend is very effective for treatment of dilatative cardiomyopathy of alcoholic genesis.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, dilatrend, clinical case.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЛАТRENDA В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Джаниашвили М.И., Чантурия Н.Г., Панчулидзе Г.А.

НИИ кардиологии им. акад. М.Д. Цинамдзгвршвили

Целью проведенного исследования явилось описание случая алкогольной дилатационной кардиомиопатии, в комплексном лечении которой ведущее место занимал дилатренд.

Больной К. Г., 32 года, история болезни №22 (2004 г.). Причина поступления больного в клинику - хроническая сердечная недостаточность и нарушение ритма сердца. По анамнезу больной с 1993 года часто принимал алкогольные напитки.

При поступлении больного в клинику его состояние оценено как тяжелое. У больного отмечались: тахикардия, колющие боли в области сердца, одышка, нехватка воздуха при малейшей физической нагрузке; в постели находился в полусидячем положении.

В начале лечения доза дилатренда составила 25 мг – по 0,5 таб. утром и вечером. Через каждый месяц дозу увеличивали на 12,5 мг. Спустя 4 месяца после начала лечения у больного исчезли клинические признаки сердечной недоста-

точности, размеры сердца уменьшились, гемодинамические показатели улучшились - фракция выброса повысилась от 35 до 50% . В это время больной получал дилатренд - в день 50 мг. На фоне лечения варфарином INR снизился до 1,95, к сожалению, мерцательная аритмия продолжалась. Дозу дилатренда постепенно увеличили до 100 мг в день. Однако снять аритмию не удалось. Провели кардиоверсию. В течение недели больной принимал дилатренд в день по 125 мг и кордарон 800 мг. С помощью кардиоверсии на седьмом месяце лечения ритм был восстановлен.

Таким образом, дилатренд с успехом можно применять для лечения дилатационных кардиомиопатий алкогольного генеза.

Рецензент: д.м.н., проф. Б.Г. Кобулия

Научная публикация

ДАнные КИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Двали М.О., Кандашвили Т.И., Горделадзе Д.Г.

*Тбилисская городская клиническая больница № 1; Тбилисский государственный университет
им. И. Джавахишвили, общетерапевтическая клиника*

Среди глобальных проблем человечества на современном этапе важнейшей является загрязнение окружающей среды ксенобиотиками – чужеродными для биосферы веществами [3]. В условиях неуклонного роста числа потенциально гепатотоксических веществ, наряду с производственными и бытовыми факторами, пищевыми добавками и консервантами, вероятность токсических поражений печени существенно растет вследствие бесконтрольного приема лекарств [1,5,8,9,12]. Известно, что при истинной или облигативной гепатотоксичности определяющими факторами повреждения печени являются доза и продолжительность приема препарата. При одновременном приеме нескольких препаратов и алкоголя возможна индукция микросомальных ферментов печени и усиление гепатотоксичности [6,10,11].

Целью нашего исследования явилась оценка действия на организм потенциально гепатотоксических веществ и обсуждение эпидемиологических данных токсических повреждений печени.

Материал и методы. Проведено исследование и проанализировано 3382 историй болезней токсико-реанимационного отделения клинической больницы Тбилис-

ского государственного университета и Университетской общетерапевтической клиники Тбилисской городской клинической больницы № 1 за 2000-2004 годы. Данные о регистрируемых случаях хронических болезней печени за 2000-2004 годы предоставлены сотрудниками Национального центра контроля заболеваний.

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что среди этиологических факторов интоксикаций преобладают медикаменты и алкоголь, значительна также роль химических веществ. Количество случаев воздействия остальных факторов незначительна (таблица).

Этиологические факторы при случайных интоксикациях и при попытках суицида неоднородны. При попытках суицида интоксикации, в основном, вызваны медикаментами, в ряде случаев – химическими веществами. При случайных интоксикациях доминирующим фактором является алкоголь. Количество случаев медикаментозных и химических интоксикаций почти одинаково.

Случайные интоксикации и интоксикации при попытках суицида обусловлены потенциально гепатотоксическими препаратами различных фармакологических групп.

Таблица. Этиологические факторы интоксикаций за 2000-2004 годы

Этиологические факторы	Кол-во случаев в % по годам				
	2000	2001	2002	2003	2004
Медикаменты	35,01	34,92	30,63	37,50	39,15
Медикаменты при попытке суицида	25,11	25,43	22,22	25,86	24,02
Алкоголь	34,07	35,20	35,74	31,61	33,18
Комбинированные воздействия алкоголя и наркотических веществ	2,04	2,01	1,05	2,30	1,02
Наркотические вещества	1,26	1,15	1,35	-	-
Грибы	2,51	2,59	5,41	1,58	1,02
Химические вещества	12,87	12,79	15,01	14,95	19,36
Химические вещества при попытке суицида	2,82	3,01	3,30	3,31	3,93
Аллергия	6,90	6,75	6,16	6,75	2,47
Яды пресмыкающихся и членистоногих	1,88	1,72	1,65	3,16	2,47
Неизвестная этиология	1,26	1,15	0,60	0,29	0,73
Неизвестная этиология при попытке суицида	0,47	0,14	0,30	0,14	0,15
Неподтвержденный диагноз интоксикации	1,78	1,58	2,10	1,72	0,45

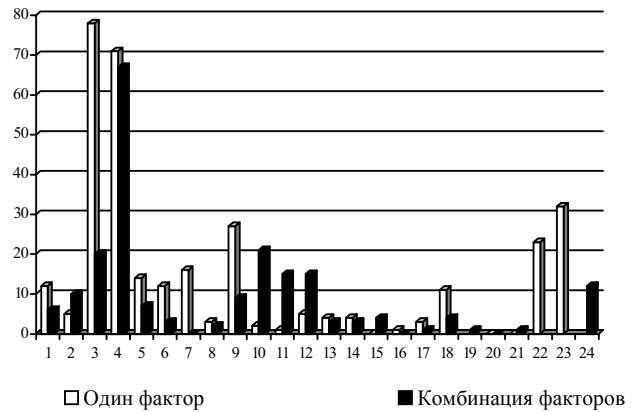
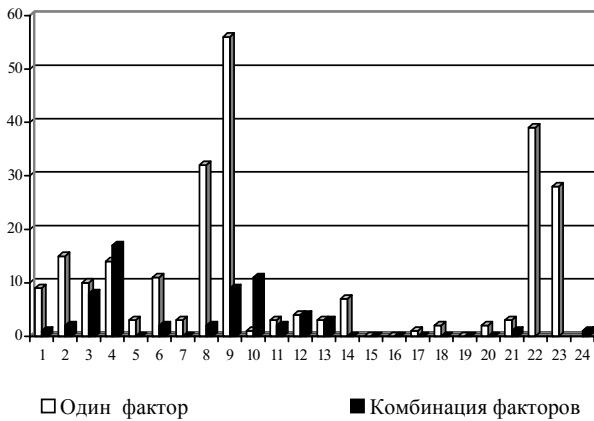


Диаграмма 1. Потенциально гепатотоксические этиологические факторы случайных интоксикаций в 2000-2004 гг.

Диаграмма 2. Потенциально гепатотоксические этиологические факторы случайных интоксикаций при попытках суицида в 2000-2004 гг.

1 - хлорпромазин, производные фенотиазина; 2 - галоперидол; 3 - амириптилин, антидепрессанты; 4 - производные бензодиазепина; 5 - беллергамин; 6 - фенобарбитал, препараты, содержащие барбитураты; 7 - противозепитические препараты; 8 - баклофен; 9 - другие психотропные препараты; 10 - парацетамол; 11 - аспирин; 12 - другие нестероидные противовоспалительные средства (НПВС); 13 - антибактериальные препараты; 14 - антитуберкулезные препараты; 15 - β -блокеры; 16 - амиодарон; 17 - ингибиторы АПФ; 18 - антагонисты Ca^{+} ; 19 - циннаризин; 20 - папаверин; 21 - дисульфирам; 22 - органические вещества; 23 - неорганические вещества; 24 - комбинированные химические вещества

Воздействие потенциально гепатотоксических факторов значительно как при случайных интоксикациях, так и при попытках суицида и составляет в течение 2000-2004 годов соответственно 68,25%; 68,18%; 80,35%; 75,31%; 64,42% медикаментозных интоксикаций при случайных интоксикациях и 55,00%; 59,32%; 52,03%; 53,33%; 69,09% - при попытках суицида. Случаи комбинированных медикаментозных интоксикаций преобладают при попытках суицида. Случаи воздействия потенциально гепатотоксических органических и неорганических веществ при случайных интоксикациях и при попытках суицида мало отличаются.

суицида доминируют потенциально гепатотоксические факторы, что является предпосылкой высокой частоты токсических повреждений печени.

Таким образом, среди этиологических факторов случайных интоксикаций и интоксикаций при попытках

Согласно данным Национального центра контроля заболеваний, число пациентов с диагнозами алкогольной болезни печени и токсических повреждений печени на одном из последних мест по численности среди диагнозов хронических болезней печени и составляет в 2000-2004 годах соответственно 0,42%, 0,14%, 0,06%, 0,89%, 1,17% выбывших из стационаров и 0,81%, 1,12%, 1,19%, 1,07%, 1,23% являющихся под наблюдением к концу года в амбулаторно-поликлиническом звене пациентов. Эти цифры, учитывая вышеуказанные данные воздействия потенци-

ально гепатотоксических факторов на организм, нельзя считать отражением реальной ситуации. При экзогенных интоксикациях частота токсических гепатопатий достигает 30%, не учитывая повреждения печени вследствие ишемии, во время которого многие в других условиях безвредные лекарства и вещества приобретают гепатотоксические свойства [4]. Можно предположить, что налицо обусловленная особенностями клинических проявлений гиподиагностика токсических повреждений печени.

Токсическое повреждение печени часто протекает бессимптомно и его единственный признак случайно выявленная при биохимических исследованиях асимптоматическая гиперферментемия. Неспецифические клинические проявления токсических поражений печени – диспептический и астеновегетативный синдром часто трактуются как проявления других болезней [2,5,6]. Тем временем, своевременная диагностика и устранение воздействия этиологических факторов токсических повреждений печени особенно важны. Если воздействие гепатотоксических факторов не прекращается, в несколько раз повышается риск возникновения фульминантной недостаточности печени, исход которой в большинстве случаев летальный [6,7,11].

Исходя из вышеизложенного, следует считать, что токсические повреждения печени важная проблема современной гепатологии и требует особого внимания клиницистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев В.А. Диагностика и медикаментозная терапия хронического гепатита // Вісник морської медицини. - 2001. - N 1(13). – С. 13-16.
2. Журавель Е.В., Дроговоз С.М. Фосфолипидные препараты в гепатологии: реалии и перспективы // Провизор. - 1998. - N12. – С. 11-14.
3. Кулинский В. И. Обезвреживание ксенобиотиков // Соровский образовательный журнал. - 1999. - N1. – С. 8-12.
4. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина. - 1999. – С. 213-222.
5. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю., Кононов И.Н. Лекарственные поражения печени патогенез, классификация, диагностика, лечение // Провизор. - 2005. - N5. – С. 22-26.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук-во. Пер. с англ. - Под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.
7. Aithal PG, Day CP. The natural history of histologically proved drug-induced liver disease // GUT. – 1999. - N44. – P. 731-5.
8. Boelsterli U.A. Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity. Focus on nimesulide // Drug. Saf. – 2002. - N25. – P. 633-48.
9. Ernst E. Serious adverse effects of unconventional therapies for children and adolescents: a systematic review of recent evidence // Eur. J. Pediatr – 2003. - N162. – P. 72-80.
10. Kaplowitz N. Drug-Induced Liver Disorders: Implications for Drug Development and Regulation // Drug Safety. – 2001. - vol. 24. - N7. – P. 483-490(8).
11. Litovitz T.L., Klein-Schwartz W., Caravati E.M. et al. Annual report

of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System // Am. J. Emerg. Med. – 1999. - N17. – P. 435-87.
12. Tomei F., Biagi M., Baccolo T.P. et al. Liver Damage among Environmental Disinfection Workers // J. Occup. Health – 1998. - N40. – P. 193-197.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF PATIENTS WITH TOXIC LIVER DISEASES

Dvali M., Kandashvili T., Gordeladze D.

Tbilisi City Hospital №1; Therapy Clinic, Tbilisi State University

To evaluate effects of potentially hepatotoxic factors on the body we have studied medical histories of 3382 patients hospitalized at the toxicoresuscitation unit of the TSU Clinical Hospital and at the University Therapy Clinic of the City Hospital №1 during 2000-2004.

It was found out that the most common etiologic causes of intoxication are medicines and alcohol. The role of chemical substances is also significant. The number of effect of other etiologic factors is lower.

Intoxications due to potentially hepatotoxic agents by years were observed in 68,25%; 68,18%; 80,35%; 75,31%; 64,42% of cases of accidental drug-induced intoxication and in 55,00%; 59,32%; 52,03%; 53,33%; 69,09% of drug-induced suicidal cases and these drugs represented various pharmacologic groups. Intoxication with combined drugs occurs mainly in cases of suicide. Effect of organic and non-organic substances in accidental intoxications and suicidal cases are similar.

According to the data of the National Center for Diseases Control the number of patients with toxic liver injury during 2000 to 2004 yy. accounts for 0.42%, 0.14%, 0.06%, 0.89%, 1.17% of patients discharged from Tbilisi hospitals with diagnosis of chronic liver disease and 0,81%; 1,12%; 1,19%; 1,07%; 1,23% of patients being under the supervision of outpatient clinics at the end of the year respectively, this does not reflect actual state based on the observed effects of potentially hepatotoxic medicines and chemical substances and requires from clinicians to pay more attention to this problem.

Key words: hepatotoxic factors, drug-induced liver disorders, edpidemiology, intoxications.

РЕЗЮМЕ

ДАНЫЕ КИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Двали М.О., Кандашвили Т.И., Горделадзе Д.Г.

Тбилисская городская клиническая больница № 1; Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, общетерапевтическая клиника

Для оценки воздействия на организм потенциально гепатотоксических веществ нами изучены 3382 историй болезней

пациентов, госпитализированных в токсикоренимационное отделение клинической больницы Тбилисского государственного университета и в университетскую общетерапевтическую клинику Тбилисской городской клинической больницы № 1.

Выявлено, что среди этиологических факторов интоксикаций преобладают медикаменты и алкоголь, значительна роль химических веществ, частота воздействия остальных факторов меньше.

Частота воздействия потенциально гепатотоксических медикаментов в течение 2000-2004 годов при случайных интоксикациях и при попытках суицида соответственно составила 68,25%; 68,18%; 80,35%; 75,31%; 64,42% и 55,00%; 59,32%; 52,03%; 53,33%; 69,09% и обусловлена воздействием препаратов разных фармакологических групп. Комбинированными медикаментами интоксикации обусловлены преимуще-

ственно при попытках суицида, частота воздействия потенциальных гепатотоксических органических и неорганических веществ при случайных интоксикациях и при попытках суицида почти одинакова.

Согласно данным Национального центра контроля заболеваний число пациентов с диагнозами токсических повреждений печени составляет в 2000-2004 гг. 0,42%, 0,14%, 0,06%, 0,89%, 1,17% выбывших из стационаров и 0,81%, 1,12%, 1,19%, 1,07%, 1,23% являющихся под наблюдением к концу года в амбулаторно-поликлиническом звене пациентов. Эти цифры, учитывая вышеуказанные данные воздействия потенциально гепатотоксических факторов на организм, нельзя считать отражением реальной ситуации и требуют особого внимания клиницистов.

Рецензент: д.м.н., проф. И.М. Мchedlishvili

Научная публикация

PHYSICAL REHABILITATION OF STROKE PATIENTS AND REDOX ALTERATIONS

Tataradze E¹., Chabashvili N¹., Sanikidze T.²

¹Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Tbilisi State Medical University,

²Institute of Clinical and Experimental Medicine, Tbilisi State Medical University

Stroke is the most frequent cause of adult disability worldwide [15]. Approximately 88% of stroke patients suffer from motor deficiency [3]. American Heart Association in its latest scientific statement [5] strongly recommends physical activity and exercise for stroke survivors, although the optimal motor rehabilitation program has not been developed so far. The leading medical centers tend to combine selected components of various methods and search for the new strategies. Several randomized controlled trials have been conducted [4] regarding the use of neuromuscular electric stimulation (NMES), demonstrating various degrees of clinical improvement. Various mechanisms may be responsible for observed positive effects. Scientific data indicate, that physical exercise improves blood antioxidant activity [8,10,12]. Parallel with this, links between redox-status and neural plasticity have been suggested [8]. NMES may be viewed as a type of physical activity: repetitive movements induced by NMES can facilitate restoration of motor function similarly to active repetitive exercises [2]. On the other hand, application of selected parameters of electric current presumably acts on the higher level, affecting metabolic and oxidative processes in the body and enhancing brain plasticity as a result. In the view of above-mentioned suggestions and

hypotheses, we decided to study influence of NMES on alterations of redox system in stroke survivors.

Material and methods. We studied 43 acute stroke patients with various degrees of hemiparesis. At the moment of enrolment, each patient was subjected to computerized randomization procedure: 22 patients were assigned to the experimental group and 21 patients – to the control group. Control group patients were treated according to standard rehabilitation protocol (positioning, massage, passive and active exercises). Experimental group patients, in addition to standard rehabilitation regimen, underwent neuro-muscular electric stimulation (NMES) of antagonists of spastic muscles with “STIMUL-1” device.

Pro- and antioxidant activity was evaluated at admission and at the end of acute stage. Paramagnetic centers of blood (ceruloplasmin, Fe³⁺ transferin, Mn²⁺, Fe²⁺, MetHb, NO, HbNO, FeSNO) were investigated by EPR (electro-paramagnetic resonance) spectroscopy method. Nitric oxide (NO) was estimated by its secondary, more stable metabolite, formed by adding Na-diethyldithiocarbamate as a “spin-trap”. EPR-signals were registered on radiospectrophotometer RE-1307 (Russia).

Statistical analysis of obtained results was performed using Winks 4.80 software. Comparison between the groups was based on Students's t test for paired and independent samples, as well as Mann-Whitney's and Wilcoxon's nonparametric tests.

Statistical difference $p < 0.05$ was considered significant.

Results and their discussion. Patient characteristics are presented in table 1.

Table 1. Patient characteristics

Patient characteristics	NMES group (n=22)	Control group (n=21)
age (M±SD)	65,4±8,6	62,9±14,7
males (%)	14 (64)	11 (52)
females (%)	8 (36)	10 (48)
ischemic stroke (%)	14 (64)	15 (71)
hemorrhagic stroke (%)	8 (36)	6 (29)

Above-presented data indicate that there was no significant difference in the initial group composition, i.e. the groups were matched by age, sex and stroke type.

Intensive EPR-signals of promoters of free-radical oxidation: Fe^{2+} and Mn^{2+} ions, as well as of methemoglobin (MetHb) were detected in blood EPR-spectrum of stroke patients. Activity of antioxidant system was decreased; this was expressed by increase of ceruloplasmin EPR-signal intensity (reflecting increase of its oxidation degree) and decrease of Fe^{3+} -transferrin EPR-signal intensity. Concentration of free nitric oxid (NO) was decreased in majority of the patients.

At the end of treatment we observed a general trend towards normalization of almost every parameter of redox system, although certain differences were noted between experimental and control group patients (tables 2, 3). Namely, in the NMES group, statistically significant improvement of every parameter except FeSNO was detected. In the control group, EPR-signals of only four parameters demonstrated statistically significant improvement (ceruloplasmin, Fe^{2+} , MetHb, HbNO). Moreover, EPR-signal of Mn^{2+} slightly increased and EPR-signal of NO slightly decreased, as opposed to NMES group.

Table 2. NMES group (n=22)

Parameter	CP	Fe^{3+} tr	Mn^{2+}	Fe^{2+}	metHb	HbNO	FeSNO	NO
before	28,0±3,6	23,4±3,1	12,5±2,0	24,3±8,5	11,6±5,1	6,5±6,8	2,7±5,2	12,1±5,1
after	23,4±2,9	26,1±2,1	10,0±4,3	16,0±7,0	5,7±4,1	3,4±4,0	1,1±3,5	15,7±3,0
	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$		$p < 0,01$

Table 3. Control group (n=21)

Parameter	CP	Fe^{3+} tr	Mn^{2+}	Fe^{2+}	metHb	HbNO	FeSNO	NO
before	31,5±2,9	23,4±1,5	11,1±1,5	34,2±2,1	12,1±1,4	13,3±2,4	2,2±3,6	13,7±1,0
after	26,8±3,5	24,0±2,0	11,6±1,2	23,7±2,6	8,2±1,1	7,9±2,6	1,5±2,6	13,6±1,4
	$p < 0,01$			$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$		

As for the difference between the groups, statistically significant difference of improvement degree was re-

vealed for three parameters: Fe^{3+} -transferrin, Mn^{2+} and NO (table 4).

Table 4. Comparison between the group

Mean Differ.	CP	Fe^{3+} tr	Mn^{2+}	Fe^{2+}	metHb	HbNO	FeSNO	NO
NMES (n=22)	-4,6±3,1	2,7±3,7	-2,5±4,7	-8,2±6,5	-4,3±5,8	-3,1±5,6	1,6±5,0	3,6±5,7
Contr (n=21)	-4,8±5,0	0,6±3,0	0,5±1,6	-10,5±3,0	-4,0±1,8	-5,4±3,2	0,7±4,7	-0,1±1,5
		$p < 0,05$	$p < 0,01$					$p < 0,05$

Fe^{2+} and Mn^{2+} ions are powerful promoters of free-radical oxidation [7,14]. They catalyze peroxide oxidation of lipids and formation of hydroxyradicals. This results in hemolysis of erythrocytes and damage of other cells, expressed by detection of EPR-signal of MetHb in blood EPR-spec-

trum. Parallel with increase of ceruloplasmin oxidation degree, antioxidative and ferroxidative activity of this enzyme decreases. This in its turn conditions disturbance of the processes of scavenging of Fe^{2+} ions from serum, transforming them into Fe^{3+} and compounding with apotrans-

ferrin ($\text{Fe}^{2+}\text{CP} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}\text{CP} + \text{apotransferrin} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}\text{transferrin}$). As a result, concentration of $\text{Fe}^{3+}\text{transferrin}$ decreases and concentration of free Fe^{2+} ions increases. $\text{Fe}^{3+}\text{transferrin}$ is an iron-transporting protein, providing processes of erythro- and hemopoiesis with iron. In the settings of decreased Fe^{3+} transferrin concentration, intensity of erythro- and hemopoiesis decreases.

NO is an extremely important signalling molecule [12,13]. Decrease of NO concentration may be conditioned by decrease of its synthesis, as well as its biological degradation (mainly caused by interaction with reactive oxygen species – ROS). As a result of these reactions, peroxynitrite is formed, contributing to the pathogenesis of oxidative damage and deepening local oxidative stress in the brain [1,11]. Decrease of NO concentration facilitates activation of vasoconstrictors (angiotensin-2, endothelin, thromboxan- A_2 etc.), thus worsening the pathologic process. Limitation of biological activity of free NO depends on its close affinity with hemoglobin NO, as well. NO connects with hemic iron in erythrocytes, inducing structural changes of hemoglobin (its oxygenated and deoxygenated states) [5]. In the settings of hypoxia, deoxyhemoglobin connects with NO, forming nitrosohemoglobin (HbNo). In the presence of ROS, HbNo disintegrates into MetHb and NO_2 , expressed by detection of intensive EPR-signal of MetHb. Formation of HbNO limits oxygen-transporting function of hemoglobin, which on the background of MetHb formation and erythropoiesis inhibition contributes to the development of hypoxia. NO interacts with thiol groups as well, forming nitrosothiols and oxidated thiols. Nitrosothiol groups connect with free Fe^{2+} ions, expressed by detection of EPR-signals of FeSNO. Interaction of NO with thiol-containing proteins (especially albumin) alters functional activity of these proteins.

High concentration of NO, revealed by us in some of the patients, can be conditioned by enhanced release of excitatory aminoacids (namely, glutamate) in the brain (depending on stroke stage), or enhanced transcription of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in the settings of oxidative stress.

Thus, in stroke patients we observed excessive formation of promoters of free-radical oxidation and inactivation of antioxidative protection system, resulting in ROS accumulation and development of oxidative stress. Following NMES application, we observed inactivation of Fe^{3+} and Mn^{2+} ions, increase of total concentration of ceruloplasmin and decrease of its oxidation degree, increase of Fe^{3+} transferrin level facilitated by restoration of ferroxidative activity of ceruloplasmin, decrease of intensity of peroxide oxidation of lipids, expressed by decrease of MetHb level. Concentration of free NO normalized, resulting in decreased ability to form metal-com-

pounds and restoration of physiological functions of blood proteins. Above-mentioned changes were significantly more prominent under the influence of NMES, as compared to the control group patients.

Apparently, neuro-muscular electric stimulation facilitates restoration of the balance between pro- and antioxidative systems, which decreases intensity of oxidative stress. Thus, it can contribute to the normalization of physiological processes in post-stroke patients. Together with physical exercise and other modalities, modulating oxidative processes, NMES may represent the new direction in stroke treatment and rehabilitation.

REFERENCES

1. Battinelli E., Loscalzo J. Nitric oxide induces apoptosis in megakaryocytic cell lines // *Blood*. – 2000. – vol. 1. – N 95(11). – P. 3451-9.
2. Chae J., Yu D. Neuromuscular electrical stimulation for motor restoration in hemiparesis // *Top Stroke Rehabil*. – 2002. – N 8(4). – P. 24-39.
3. Folkes M.A., Wolf P.A., Price T.R. et al. The stroke data bank: design, methods, and baseline characteristics // *Stroke*. – 1988. - vol. 19 - N5. - P. 547-552.
4. Glanz M et al. Functional electrostimulation in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials // *Arch. Phys. Med. Rehabil*. – 1996. - N77. – P. 549-53
5. Gordon N.F., Gulanick M. et al. Physical Activity and Exercise Recommendations for Stroke Survivors. *AHA Scientific Statement* // *Stroke*. – 2004. - N35. – P. 1230
6. Gow A.J., Stamler J.S. Reactions between nitric oxide and haemoglobin under physiological conditions // *Nature*. – 1998. – vol. 8. - N 391(663). – P. 169-73.
7. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease // *Biochem. J*. – 1984. – vol. 1. – N 219(1). – P.1-14.
8. Hambrecht R., Fiehn E. et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure // *Circulation*. – 1998. - N98. – P. 2709-2715
9. Kamsler A., Segal M. Hydrogen Peroxide Modulation of Synaptic Plasticity // *The Journal of Neuroscience*. - 2003. – N 23(1). – P.269-276.
10. Katz S.D., Yuen J. Training improves endothelium-dependent vasodilation in resistance vessels of patients with heart failure // *J Appl. Physiol*. – 1997. - N82. – P. 1488-1492.
11. Liaudet L., Soriano F.G., Szabo C. Biology of nitric oxide signalling // *Crit. Care Med*. – 2000. – N 28(4 Suppl). – P. 37-52.
12. Lypez Fაჩჩაი A., Casado S. Heart Failure, Redox Alterations, and Endothelial Dysfunction // *Hypertension*. – 2001. - N38. – P. 1400-1405.
13. Moncada S., Higgs E.A. Molecular mechanisms and therapeutic strategies related to nitric oxide // *FASEB J*. - 1995. - N9. – P. 1319-1330.
14. Rice-Evans C., Baysal E. et al. Oxidative effects of iron on erythrocytes // *Free Radic Res Commun*. – 1985. – N 1(1). – P. 55-62.
15. Roth E.J., Harvey R.L. Rehabilitation of stroke syndromes. // In: Braddom RL, ed. *Physical Medicine and Re-*

habilitation. - 2nd ed. – Philadelphia. - Pa: WB Saunders. – 2000. – P. 1117–1163.

SUMMARY

PHYSICAL REHABILITATION OF STROKE PATIENTS AND REDOX ALTERATIONS

Tataradze E.¹, Chabashvili N.¹, Sanikidze T.²

¹Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Tbilisi State Medical University, ²Institute of Clinical and Experimental Medicine, Tbilisi State Medical University

We studied 43 acute stroke patients: 22 patients were randomly assigned to the experimental group and 21 patients – to the control group. Experimental group patients underwent neuromuscular electric stimulation (NMES) in addition to standard rehabilitation regimen. Pro- and antioxidant activity was evaluated at admission and at the end of acute stage: paramagnetic centers of blood (ceruloplasmin, Fe³⁺ transferrin, Mn²⁺, Fe²⁺, MetHb, NO, HbNO, FeSNO) were investigated by EPR-spectroscopy. We observed excessive formation of promoters of free-radical oxidation and inactivation of antioxidative protection system. Concentration of free NO was decreased in majority of the patients. Following NMES application, we observed normalization of almost every parameter of redox system: inactivation of Fe³⁺ and Mn²⁺ ions, increase of total concentration of ceruloplasmin and decrease of its oxidation degree, increase of Fe³⁺-transferrin level, decrease of MetHb concentration, normalization of free NO. These alterations were more prominent compared to the control group patient (p<0,05). We conclude, that NMES facilitates restoration of the balance between pro- and antioxidative systems and decreases intensity of oxidative stress.

Key words: stroke, rehabilitation, neuro-muscular electric stimulation, redox, EPR spectroscopy.

РЕЗЮМЕ

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ И ИЗМЕНЕНИЯ РЕДОКС-СТАТУСА КРОВИ

Татарадзе Э.Р.¹, Чабашвили Н.М.¹, Саникидзе Т.В.²

¹Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской реабилитации и спортивной медицины; ²Тбилисский государственный медицинский университет, Институт клинической и экспериментальной медицины

Нами изучены 43 больных в остром периоде инсульта. В результате рандомизации 22 пациента были распределены в основную группу, 21 – в группу контроля. Пациентам основной группы, в дополнение к стандартному режиму реабилитации, проводили нейро-мышечную электрическую стимуляцию (НМЭС). Про- и антиоксидантная активность оценивалась при поступлении больного и в конце острой стадии: парамагнитные центры крови (церулоплазмин, Fe³⁺-трансферрин, Mn²⁺, Fe²⁺, метгемоглобин, NO, HbNO, FeSNO) были исследованы методом ЭПР-спектроскопии. Выявлены чрезмерное формирование промоторов свободно-радикального окисления и инактивация антиоксидантной системы. Концентрация свободного NO была уменьшена у большинства пациентов. После проведения НМЭС выявлена нормализация почти каждого параметра окислительно-восстановительной системы: инактивация Fe³⁺ и Mn²⁺ ионов, увеличение концентрации церулоплазмينا и уменьшение степени его окисления, увеличение уровня Fe³⁺ трансферрина, уменьшение концентрации метгемоглобина, нормализация концентрации свободного NO. Эти изменения были более выражены по сравнению с пациентами группы контроля (p<0,05). Исходя из вышеизложенного следует заключить, что НМЭС способствует восстановлению баланса между про- и антиоксидантными системами, что уменьшает интенсивность окислительного стресса.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Нинуа

Научная публикация

ПОКАЗАТЕЛИ INF-γ ВО ВРЕМЯ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОГО ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА

Канделаки Э.Т.¹, Немсадзе К.П.², Чхаидзе И.Г.², Херхеулидзе М.Н.², Камкамидзе Г.К.³

¹Педиатрическая клиника им. М. Гурамшвили; ²Тбилисский государственный медицинский университет;

³Детский реабилитационный центр, отделение иммунологии

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является самой частой причиной госпитализации детей в первый год жизни во всем мире и у нас в стране [1]. К 2-3 годам жизни 100% детей инфицированы этим вирусом [5]. РС вирус становится причиной 3000-4000 смертей ежегодно; клиническая манифестация многообразна и

включает в себя легкие респираторные проявления, воспаление среднего уха, синдром крупа, апноэ недоношенных детей, пневмонию, бронхит и бронхиолит. В группу риска смертности при инфицировании РСВ входят недоношенные дети с 30-35 недельной гестацией, новорожденные с врожденными пороками синего

типа, ВИЧ инфицированные и пациенты на иммуносупрессивной терапии. РС вирус, как правило, не подвергается репликации вне бронхопальмонального древа и поэтому инфекция ограничивается только этой системой, хотя при депрессии Т- и В-систем, возможен ряд экстрапальмональных заболеваний [6,10,11].

В последние годы особое внимание обратила на себя связь астмы и РСВ [4]. У детей в возрасте до 5 лет повторяющиеся хрипы (recurrent wheezing), развивавшиеся при первом эпизоде РСВ, или реинфицирование, чаще всего встречаются в семьях, где отмечается склонность к аллергии или случаи астмы [10]. При первичной инфекции иммунный ответ не сильно выражен, но при последующем инфицировании ожидается значительный, т.н. "booster effect" со стойкой иммунной реакцией, которая, в основном, проходит в слизистой дыхательной системе. Налицо как CD4, так и CD8, а также Th-1 и Th-2 специфический иммунный ответ. Во время индуцирования вирусом образуются проинфламаторные и иммунорегулирующие хемокины и цитокины. CD8 Т-лимфоциты функционально относятся к цитотоксическим Т-лимфоцитам, которые распознают антигены в комплексе с молекулами ГКГС-1 в мембране клеток-мишеней. Эти лимфоциты-киллеры предназначены для борьбы с внутриклеточными инфекциями. При выполнении своей функции они продуцируют интерферон-гамма и факторы некроза опухолей, т.е. они участвуют в осуществлении иммунных реакций, протекающих с участием Th-1.

В процессе изучения механизмов бронхообструкции отмечается значительный прогресс в определении Th-1 и Th-2 иммунного ответа, Ig-E, роли вирусиндуцированных цитокинов и хемокинов. Их роль очень велика в разработке рекомендаций превенции и лечения [5, 10]. РС вирус постоянно сохраняет актуальность из-за резко сформированной иммунопатологичности, частой ассоциации с гиперреактивностью бронхов. Главное, он характеризуется способностью персистировать в слизистой дыхательной системе, что позволяет предположить его влияние на равновесие иммунной системы [3].

Несмотря на связь между РСВ инфекцией, перенесенной в раннем возрасте и развитием астмы, неуточненными остаются те иммунные процессы, которые связывают вирусную инфекцию с аллергическими

процессами. Доминирует мнение, что первичная РСВ инфекция несет ответственность за переключение на Th-2 тип иммунного ответа [6], хотя это утверждение не является ответом на вопрос, является ли INF- γ преобладающим цитокином, который образовывается в дыхательных путях новорожденных при первичной РСВ инфекции. Об этом говорит ряд исследований, которые подтверждают, что ухудшенная экспрессия INF- γ возможно играет значимую роль в патогенезе РСВ инфекции [7].

Клинические и экспериментальные исследования подтверждают роль клеточного иммунитета при РСВ инфекции [5]. Предположительные механизмы подразумевают однотипную гиперактивность, обусловленную Ig-E, которая инициирует высвобождение гистамина и других растворимых факторов, что, в свою очередь, вызывает воспаление и бронхоспазм [4]. Во время РСВ инфекции иммунный ответ регулируется INF- γ , эндогенным цитокином с прямым антивирусным эффектом. Пониженная экспрессия INF- γ наблюдается на ранней фазе РСВ инфекции, хотя огромный интерес представляет определение, является ли это причиной сложного течения болезни или сам РСВ обуславливает такой дефект иммунитета.

Целью нашего исследования явилось изучение уровня INF- γ при различном клиническом течении респираторно-синцитиальной вирус-инфекции и определение ее роли в патогенезе острой респираторной инфекции в младенческом возрасте.

Материал и методы. В Тбилиси, в педиатрической клинике им. М. Гурамишвили в 2003-2004 гг. было изучено 237 детей, госпитализированных с диагнозом острой респираторной патологии (схема). Нами выделена группа детей (64), у которых в сыворотке крови были обнаружены Ig M и Ig G антитела против РСВ (>11). Изучена диспозиция к аллергии у родителей, братьев и сестер. Они считались предрасположенными к аллергическим заболеваниям (астма, экзема, ринит, пищевая аллергия), если у них было установлено наличие аллергического анамнеза с помощью вопросника.

У пациентов отмечались повторяющиеся свистящие хрипы или первый эпизод хрипов. Их возраст был от 3 недель до 1 года.

Таблица 1. Распределение больных по этиологии

Этиология	Количество больных	
	в абсолютных числах	в процентах
грипп	20	8,6
парагрипп	82	34,6
аденовирус	26	10,9
РСВ	64	27,9
отрицательный ответ	20	8,6
смешанная инфекция	25	8,4
всего	237	100

Схема. Распределение когорты

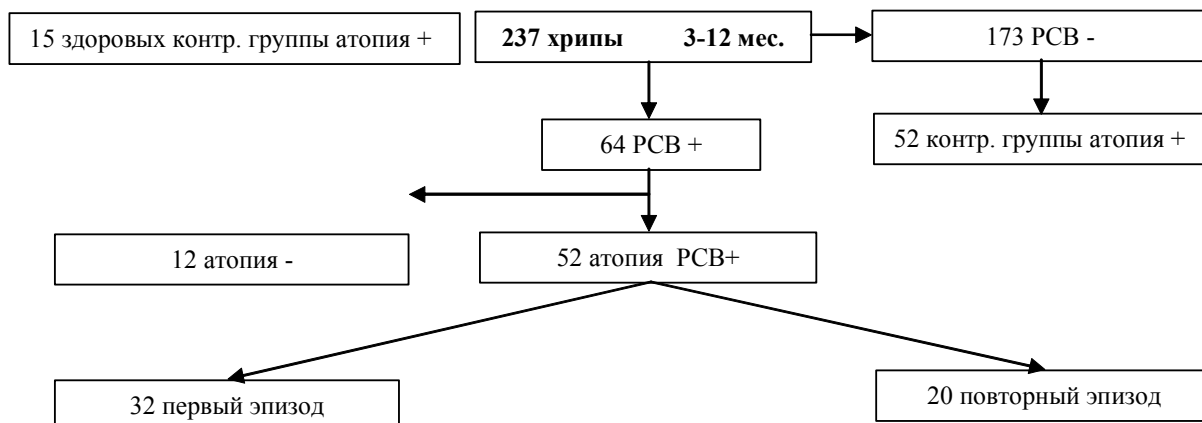


Таблица 2. Распределение больных исследуемой группы по возрасту и полу

Возраст	Девочки n=17	Мальчики n=35
0-6 месяцев	7	17
6-12 месяцев	10	18

Как видно из таблицы, у 64 пациентов из 237 наблюдался wheezing, развитый на фоне РСВ. Аллергические проявления в семье не отмечались в 12 случаях.

В зависимости от течения заболевания нами выделены две группы и произведено их сравнение по иммунным показателям. В первой группе объединены 30 пациентов с первым эпизодом хрипов, а во второй – 22 пациента с повторяющимися хрипами (recurrent wheezing). Под повторяющимися хрипами подразумевались третий или больше эпизодов хрипов. В исследовании также участвовали 15 детей в возрасте от 3-х недель до 1-го года, у которых не наблюдались признаки вирусной инфекции (IV контрольная группа), но в семье были случаи аллергии и 52 пациента с хрипами, однако не РСВ этиологии (III контрольная группа).

Кровь у пациента забирали при поступлении в клинику на первый или второй день болезни, стандартными процедурами, сыворотка выделялась посредством центрифугирования и замораживалась при $\leq 20^{\circ}\text{C}$. После сбора всех образцов сыворотки, их пересылали в лабораторию. Определение INF- γ происходило с помощью метода иммуоэнзимного исследования (ELISA) с использованием реагентов фирмы Qantikine (R&D Systems, Inc. MN, USA).

Лабораторное исследование осуществлялось на базе иммунологической лаборатории детского реабилитационного центра. Статическая обработка полученных результатов проводилась системой SPSS 11,5.

От родителей пациентов, участвующих в исследовании, было получено информированное согласие и зафиксировано в специальной форме. Исследование было разрешено и подтверждено комиссией этики Педиатрической клиники им. М. Гурамишвили. IV контрольную группу составили здоровые дети в возрасте до года, родители которых обратились в амбулаторию клиники для планового осмотра в связи с вакцинацией. Информированное согласие было получено и в этом случае.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 3 недель до 1 года, лабораторно диагностированная РСВ инфекция, присутствие первого или рецидивирующего эпизода хрипов, присутствие аллергического анамнеза, информированное согласие родителей.

Критериями исключения являлись ОРИ не РСВ этиологии; наличие ОРИ, протекающей без свистящих хрипов, отказ родителей.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что во время острой респираторной инфекции респираторно-синцитиальной вирусной этиологии с присутствием хрипов уровень INF- γ был изменен. Сравнение двух групп (ОРИ с первым эпизодом хрипов и ОРИ с рецидивирующими хрипами) выявило, что во время РС вирусной ОРИ с первым эпизодом хрипов уровень INF- γ в плазме крови значительно понижен по сравнению с повторяющимися хрипами. Также значительно понижено содержание INF- γ в I и II группах по сравнению с III и IV контрольной группами.

Таблица 3. Показатели INF-γ в исследуемых группах

Группа	n	M±m
I	32	12,58±3,5
II	20	8,40±2,1
III	52	22,47±1,2
IV	15	18,97±2,5
Всего	109	

Статистическая достоверность результатов при 95% интервале составила $p < 0,05$ при сопоставлении I и II групп. I и III, II и IV групп – $p < 0,001$. Статистическая достоверность результатов не получена при сопоставлении III и IV групп.

Продукция цитокинов клетками является решающим фактором, который определяет исход и отдаленные результаты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. В данной работе мы постарались проанализировать экспрессию INF-γ во время этой вирусной инфекции и связь между эпизодами хрипов. Пониженная концентрация INF-γ во время РСВ вирусной ОРИ подтверждает роль этого эндогенного цитокина в патогенезе распространенной патологии респираторного тракта – рецидивирующего хрипа. Значительная разница между первым и рецидивирующим эпизодами хрипа предположительно обусловлена пониженной способностью элиминации вируса, что находится в прямой связи с понижением концентрации INF-γ в сыворотке крови. Является ли INF-γ преобладающим цитокином и возможно ли его использование как маркера, возможна ли адекватная оценка иммунного статуса и определение риска астмы? Ответ на этот вопрос требует более продолжительных и многочисленных исследований, хотя значительно сниженная экспрессия INF-γ в семье с анамнезом атопии указывает на тот факт, что этот цитокин был снижен либо до РСВ инфекции, либо его концентрация снизилась после инфицирования, в результате персистенции вируса. В обоих случаях роль INF-γ в процессе персистенции РСВ является решающей, т.к. ряд исследований [4,6,8] указывает на существование этого процесса. Ясно, что в раннем возрасте РСВ инфицирование протекает на фоне пониженной концентрации INF-γ. INF-γ (продукт Th-1 клеток) тормозит синтез Ig-E. Роль этого иммуноглобулина в патогенезе астмы несомненна [8,9]. При РСВ инфекции экспрессия Th-1 клеточного иммунитета, обусловленная генетически или пониженная вирусной индукцией, сама собой переключает иммунный ответ на Th-2, что, вероятно, сопровождается усилением синтеза Ig-E.

Существует мнение, что слабая ответная реакция INF-γ на РСВ обусловлена также незрелостью иммунной системы ребенка. Новорожденные не обладают способ-

ностью осуществить генерацию [2,11] клеточного и гуморального иммунного ответов. Особенно следует отметить способность уменьшения продукции INF-γ у младенцев в ответ на уменьшенную стимуляцию Т-клеток. Интересен тот факт, что продукция INF-γ окончательно формируется к возрасту 3-4 лет [6]. Инфицирование РСВ является более частым в возрасте до 1 года, когда ответные иммунные реакции слабо выражены, что, в свою очередь, может стать причиной переключения на Th-2 ответ иммунной системы.

Во время острой респираторной инфекции, обусловленной РСВ инфекцией, которая протекает с обструкцией дыхательных путей, отмечается снижение уровня INF-γ, при повторных эпизодах эти изменения более выражены.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пагава К., Мачабели Л., Жгенти Э., Гогохия Ц., Мамиконян В. Этиологическая структура острых респираторных заболеваний у детей // Труды НИИ Педиатрии МЗ ГССР. – 1974. - т. VII. – Тб.: 1974 – С. 193-200.
2. Aberle J., Aberle S., Dworzak M., et al. Reduced INF-g preproduction Expression in peripheral blood cells of infants with severe respiratory syncytial virus disease // Am. J. of Resp and Crit. Care Med. – 1999. – vol. 160. – P. 1263-1268.
3. Aoyagi F., Shimogo N., Sekinek et al. Respiratory syncytial virus infection suppresses INF-g production of gammadelta M Tcells // Clin. Exp.Immunology. - 2003. – N 13(12). - P. 312-317.
4. Martinez F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children // Pediatrics. - 2002. - N109. – P. 362-367.
5. Masahiko K., Hirokaru K. Respiratory syncytial virus induces inflammation in bronchial asthma. Role of eosinfiles // Allergology International. – 2004. - vol. 53. – P. 301-314.
6. Ogra P.L. Respiratory sincitial virus: the virus. the disease and the immune response // Peadiatric Respir.Rev. - 2004. - N5. – P. 119-126.
7. Renzi P., Turgeon J., Marcottes S. et al. Reduced INF-g production in infants with bronchiolities and asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – P. 15.
8. De Benedictis F.M., Selvaggio D., de Benedictis D. Cough, wheezing and asthma in children: lesson from the past // Pediatric Allergy and Immunology. – 2004. - vol. 15. - N5. - P. 386.
9. Brussee J.E., Smith H.A., Koopman L.P. et al. Interrupter resistance and wheezing Phenotypes at 4 years of age // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2004. – vol. 169. – P. 209-213.
10. Cho S.H., Stanciu, L.A., Begishvili, T. et al. Peripheral blood

CD+ and CD8+ T cell type 1 and type 2 cytokine production in atopic asthmatic and normal subjects // Clin & Exper Allergy. - 2002. - vol. 32. - N3. - P. 427.

11. Halvorsen T., Skatberg B.T., Eide G.E. et al. Characteristics of asthma and airway hyper-responsiveness after premature birth // *Pediatr. Allergy Immunol.* - 2005. - N16. - P. 487-494.

SUMMARY

INF- γ DURING RESPIRATORY-SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH RECURRENT WHEEZING

Kandelaki E.¹, Nemsadze K.¹, Chkhaidze I.², Kherkheulidze M.², Kamkamidze G.³

¹Guramishvili Pediatric Clinic; ²Tbilisi State Medical University;

³Department of Immunology, REA Research and Rehabilitation Center

Lately the connection of Asthma and RSV drew the sufficient attention. The recurrent wheezing developed during the RSV in children is particularly frequent in the families having history of atopy. The decreased expression of INF- γ may play the role in the pathogenesis of RSV infection. The target of our research was the study of the rate of INF- γ during various clinical courses of RSV-infection and definition of its role in the pathogenesis of ARVI.

52 children with RSV-associated wheezing have been studied, who had first (32) or recurrent episode (20) of bronchial obstruction and whose families had occurrence of atopy. 52 children with non RSV-associated wheezing (III group) and 10 healthy children up to 12 months of age (IV group) were considered as the control groups. Children from all four groups were

from families with the history of atopy. INF- γ was measured by enzyme immunoassay (ELISA).

Comparison of two groups of wheezing children with RSV infection showed significant reduction of INF- γ level in the group of children with recurrent wheezing vs. the group with first episode of wheezing. INF- γ levels were significantly higher in the two control groups.

During the acute respiratory infection induced by RS-virus, which proceeds with the obstruction of respiratory tract (wheezing), reduction of INF- γ was noted and higher frequency of wheezing episodes is associated with more prominent alteration.

Key words: INF- γ , respiratory-syncytial virus, wheezing, child.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ INF- γ ВО ВРЕМЯ ВИРУСИНДУЦИРОВАННОГО ОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА

Канделаки Э.Т.¹, Немсадзе К.П.², Чхаидзе И.Г.², Херхеулидзе М.Н.², Камкамидзе Г.К.³

¹Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; ²Тбилисский государственный медицинский университет;

³Детский реабилитационный центр, отделение иммунологии

В последние годы особое внимание исследователей уделяется вопросам взаимосвязи астмы и респираторно-синцитиального вируса (РСВ). У детей рецидивирующие хрипы (recurrent wheezing), развивавшиеся при первом эпизоде РСВ, или реинфицирование, чаще всего встречаются в семьях, где отмечается склонность к аллергии или случаи астмы. Предполагается, что пониженная экспрессия INF- γ играет важную роль в патогенезе РСВ инфекции.

Целью нашего исследования явилось изучение уровня INF- γ при различном клиническом течении респираторно-синцитиальной вирус-инфекции и определение ее роли в патогенезе острой респираторной инфекции в младенческом возрасте.

В исследовании участвовало 52 ребенка, у которых был обнаружен РС вирус, отмечался первый или рецидивирующий эпизод бронхообструкции, а в их семьях - случаи атопии. Были созданы две группы. В исследовании также участвовало 10 детей в возрасте от 3 недель до 1 года, у которых не наблюдались признаки вирусной инфекции (IV контрольная группа), однако в семье были слу-

чай аллергии и 52 пациента с хрипами, без РСВ этиологии (III контрольная группа).

Определение INF- γ происходило с помощью метода иммуноэнзимного исследования (ELISA) с использованием реагентов фирмы Qantikine (R&D Systems, Inc. MN, USA).

Сравнение двух когорт с контрольной группой показало, что во время РСВ вирусной ОРИ уровень INF- γ в плазме крови значительно снижен. Интересно отметить, что обнаружена связь между очередностью рецидивирующих хрипов и степенью уменьшения показателей INF- γ , в частности, у тех детей второй группы (ОРИ с рецидивирующими хрипами), у которых отмечены 3 и больше эпизодов рецидивирующих хрипов, показатели INF- γ были ниже, чем у детей с первым эпизодом.

Во время острой респираторной инфекции, обусловленной РСВ инфекцией, которая протекает с обструкцией дыхательных путей (wheezing), отмечается снижение уровня INF- γ и, чем больше частота эпизодов wheezing-a, тем резче это изменение.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Мхеидзе Р.А.

Тбилисский государственный медицинский университет

В области знаний поражения нервной системы перинатального периода, начиная от терминологии, патогенеза, классификации возникающих расстройств и заканчивая профилактикой - большинство вопросов по сей день остаются дискуссионными. И хотя многое объясняется трудностью своевременного выявления провоцирующих факторов, сроков, а также уровня поражений нервной системы, исследования клиницистов работающих с этой проблемой всегда актуальны.

Интерес представляют как бы "алогичные" случаи полного здоровья новорожденных, родившихся вследствие тяжелой протекающей беременности и родов, и дети с глубоко поражением центральной нервной системы (ЦНС) при благополучно протекающем перинатальном периоде.

Использование современных нейрофизиологических и радиологических методов исследования позволяет более глубоко проникнуть в различные структуры головного мозга и изучить его функции. Однако, выявление незначительных психических, поведенческих отклонений, а также оценка сложных интегративных функций, таких как память, внимание, речь - затруднены, особенно на ранних этапах и требуют проведения тщательных психологических исследований с применением тестов оценки интеллекта (IQ).

Согласно X редакции Женевской "Международной классификации болезней" [11], а также "Руководству по диагностике и статистике" [3], в которых представлены дефиниции и диагностические критерии умственной отсталости (УО), этот диагноз может быть поставлен в случаях, когда интеллектуальное функционирование находится значительно ниже среднего уровня для данной возрастной группы и имеется нарушение адаптивного функционирования. Исходным критерием УО является IQ ниже 70. Легкая УО (IQ от 50 до 70) согласно литературным данным, составляет наиболее обширную группу (около 85%) от общего количества людей с этим расстройством [11]. Что же касается детей с легкой степенью УО, то у них обычно наблюдаются небольшие задержки в развитии в дошкольном возрасте и, как правило, они остаются незамеченными до начальной школы, когда начинают возникать проблемы с успеваемостью и поведением. Однако, синдром дефицита внимания с

гиперактивностью (СДВГ), интерес к которому наблюдается в последние годы, нередко рассматривается как отдельная нозология, без учета предыдущей патологии и применения параклинических обследований, что и обуславливает очень незначительные сдвиги в улучшении состояния таких детей в дальнейшем. Рядом авторов [5,6] отмечено, что причиной СДВГ является наличие генетической предрасположенности, возможно неданности или гипотрофии, вскользь указываются перинатальные факторы. Исследования, проведенные учеными Калифорнийского университета [8] выявили, как в эксперименте на животных, так и параклиническими обследованиями у детей с СДВГ, изменения в коре фронтального и префронтального отделов мозга. Эти изменения были зарегистрированы как на ЭЭГ, так и КТ головного мозга и подтверждены нейроморфологически.

Существует множество различных тестов оценки интеллекта у детей [4]. В частности, для оценки интеллекта младенцев и детей 4-6 лет применяются шкалы Бейли, Гриффитса, МакКартни, скрининг-тест Денвера, комплекс оценок Кауфмана, тесты и первичная шкала Векслера, тест IQ Стенфорда-Бине и т.д. Вследствие наличия множества исследовательских методов, клиницистам трудно ориентироваться в таком количестве тестов, затруднена также правильная оценка выявленных синдромов.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось выявление синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей, перенесших гипоксически-ишемическую энцефалопатию и детей, без какой либо патологии в перинатальном анамнезе, сравнение полученных данных, прогнозирование и разработка терапевтических рекомендаций.

Материал и методы. За период 2004-2005 гг. нами обследованы 84 ребенка в возрасте от 6 до 10 лет с СДВГ (34 - девочки, 50 - мальчиков). Были сформированы 2 группы: I группу составили 44 обследуемых с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) в анамнезе, однако без тяжелых органических сдвигов в ЦНС; во II группу - 40, практически здоровых детей с отсутствием в анамнезе каких-либо данных на перинатальную патологию. В начале исследования нами были ис-

ключены дети с какой-либо тяжелой соматической или эндокринной патологией, эпилепсией, или наличием в анамнезе перенесенной нейроинфекции. В обеих группах оценивались как нарушения психологического развития (расстройство речи, школьных навыков, двигательных функций), так и поведенческие и эмоциональные расстройства детского и подросткового возраста (СДВГ нарушение поведения). Контингент I группы распределялся согласно классификации ГИЭ по Н.В. Sarnat et al. [7]. Помимо обследования неврологического ста-

туса и применения психологических тестов, проводилось ЭЭГ исследование; в 12-и случаях была проведена компьютерная томография мозга.

Математическая обработка материала произведена методом Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 приведены результаты проведенных исследований ментальных функций у детей I и II групп.

Таблица 1. Исследования ментальных функций детей I и II групп

Показатели ментальных функций у детей	I группа (n=44)	II группа (n=40)
Неспособность концентрации внимания	44	40
Забывчивость	40	30
Постоянные гиперактивные движения в конечностях или туловища	42	39
Неспособность самостоятельного выполнения задания	30	18
Непоседливость	40	35
Драчливость, агрессия, импульсивность	19	9
Нежелание делать уроки	16	12
Негативное отношение к замечаниям	28	16
Частые конфликты с братьями или сестрами	33	21

Как видно из таблицы 1, основными синдромами в обеих группах обследуемых являются невнимательность, гиперактивность, забывчивость и непослушание. Однако, выявляется различие между группами, среди которых в I группе

преобладают агрессия, драчливость, неспособность самостоятельно выполнить домашнее задание, частые конфликты с братьями или сестрами. Исследования неврологического статуса в обеих группах представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели исследования неврологического статуса пациентов I и II групп

Показатели исследования неврологического статуса у детей	I группа (n=44)	II группа (n=40)
Нарушение сна	12	7
Слабость черепно-мозговой иннервации:		
III пары	3	-
VI пары	7	3
VIII пары	8	2
Изменения мышечного тонуса		
Гипертония	14	4
Гипотония	9	2
Асимметрия рефлексов	7	3
Патологические рефлексы	8	3
Нистагм	2	-
Дискоординация и неловкость выполнения координационных проб	6	2
Судороги в анамнезе	4	2
Тики	12	10
Логоневроз	4	4
Энурез	4	3

Как видно из таблицы, в I и во II группах обнаружены отклонения в неврологическом статусе и, согласно логике, в I группе обследуемых патологические признаки выражены и встречаются намного чаще, чем во II. Тем не менее, во II группе нами также выявлены отклонения, в виде изменения мышечного тонуса, асимметрии рефлексов и патологические рефлексы. Особенно интересно, что тикозный гиперкинез, логоневроз и энурез – т.е.

проявления невроза в обеих группах примерно одинаковы. Кроме того, во II группе у 2-х пациентов отмечалось несколько эпизодов фебрильных судорог в анамнезе.

Интересно, что нами выявлены изменения на ЭЭГ и во II группе, причем их процентное соотношение, по сравнению с I группой, указывает на небольшую разницу между ними (таблица 3).

Таблица 3. Результаты ЭЭГ исследования у больных СДВГ детей I и II групп

Параметры ЭЭГ	I группа (n=44)	II группа (n=40)
Снижение амплитуды, преобладание медленноволновой активности (по сравнению с возрастной нормой)	18	12
Повышение амплитуды ритма, гиперсинхронная активность	14	12
Наличие пароксизмальной активности	8	5
Патологические сдвиги в ЭЭГ после проведения функциональных проб (НВ, фото-фоно)	16	11

Как было указано выше, в 12 случаях по показаниям была проведена компьютерная томография головного мозга (таблица 4).

Таблица 4. Результаты компьютерной томографии головного мозга больных СДВГ детей I и II групп

Параметры комп. томографии	I группа (n=8)	II (n=4)
Наличие вентрикуломегалии и интракраниальной гипертензии	4	3
Дисгенезия мозжечка	1	-
Атрофия лобного и височного отделов коры	5	2
Изменения плотности вещества головного мозга	3	2
Киста в височном отделе левого полушария	1	-

У 3-х пациентов II группы, несмотря на отсутствие жалоб на головные боли, головокружение, общую утомляемость и т.д., были обнаружены признаки интракраниальной гипертензии на КТ головного мозга.

Необходимо отметить, что общий уровень интеллектуального развития детей обеих групп с СДВГ был нормальным, что позволило им учиться в обычной, общеобразовательной школе (IQ≈85-92), также практически не отставали от нормы и физические показатели обследуемых детей. В каждом отдельном случае психологом исследовались как сами дети, так и оценивались их социальная среда, режим дня, занятость. Следует отметить, что в 28% случаев дети были из т.н. неблагополучных семей: у 10-и детей родители были разведены, в 3-х случаях у детей не было отцов, 2 семьи были из беженцев. У 3-х детей отцы были алкоголики, у 2-х - наркоманы. Матери 10 детей курили в период беременности.

Как удалось выявить, из общего количества обследуемых, 40% детей посещают различные секции, причем иногда несколько (музыка, спорт, математика, иностранные языки, танцы, изучение компьютера). 10% детей находятся в специализированных школах с усиленным изучением иностранных языков, компьютера или математики. Практически 70% детей малоподвижны, не играют на воздухе. В последнее время дети жалуются на уменьшение перемен и удлинение уроков, очень высокую занятость, на нехватку времени для приготовления уроков. В 42% случаях психологом выявлено наличие у детей конфликта между собственными ощущениями и той социальной средой, в которой они находятся. Чем больше дети с СДВГ проявляют свою пове-

денческую девиацию, тем больше замечаний они получают и большее внимание привлекают со стороны учителей, что в свою очередь, вынуждает родителей усилить пресс и соответственно, наказание. Однако, положительные результаты в таких случаях практически отсутствуют. Агрессия преимущественно проявляется в возрасте 9-11 лет, когда общая занятость в школе и дома резко увеличивается; в этот же возрастной период учащаются школьные конфликты и жалобы учителей на ухудшение поведения.

Резюмируя проведенные нами обследования можно заключить, что СДВГ страдают дети как с перинатальной патологией в анамнезе, так и дети без какой-либо патологии того-же периода, однако во II группе, в ряде случаев, нами был обнаружен ряд симптомов, указывающих на перенесенную, однако своевременно не зафиксированную, патологию перинатального периода (таблицы 2-4); в то же время частота и выраженность отдельных “блоков” СДВГ среди обследуемых I группы были более выражены. Проявление невротических синдромов, также как и наличие судорожного синдрома (таблица 2) не всегда коррелирует с тяжестью перенесенной перинатальной травмы. У больных II группы выявлены изменения как на ЭЭГ так и КТ головного мозга (таблицы 3,4).

Нами проведено медикаментозное симптоматическое лечение при сочетанном СДВГ с неврозом детского возраста, судорожным синдромом, нарушением сна. Проводилась групповая иглотерапия, психотерапия. Необходимо отметить, что седативные препараты в ряде случаев давали временный и неполный эффект. Наилучшие результаты были достигнуты при применении не-

больших курсов ноотропов и антидепрессантов, длительных бесед родителей с психологом, уменьшении дневной нагрузки, запретов на длительное нахождение за компьютером, осуществлении прогулок на воздухе; по возможности, улучшение внутрисемейного климата и разряжение конфликтов и, что наиболее важно, проявление терпимости к таким детям. Как показали катamnестические исследования, такой подход дает положительные результаты в более чем половине случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заваденко Н.Н. с соавт. Церебролизин в лечении минимальных мозговых дисфункций у детей // Труды IV международного симпозиума – Церебролизин: фармако. эффекты место в клинич. практике. – 2002. – С. 66.
2. “ADHD – unproven treatments” 2001. – American Academy of pediatrics. – Meden Library. – Accessed, 2003.
3. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – DSM-IV-TR. – Washington DC: 2000.
4. Aylward G.P. Practioner’s guide to developmental and psychological testing. – New York: Plenum Press. – 1994.
5. Conners C.K. Symptom patterns in hyperkinetic, neurotic and normal children // Psychopharm. Bull. - 1999. - vol. 27. - P. 816-822.
6. Sameroff A.J. et al. Handbook of Infant Mental Health. - New York: Guilfor Press. - 2003. - P. 29-41.
7. Sarnat H.B., Sarnat M.S. Neonatal encephalopathy following fetal distress: A clinical and electroencephalographic study // Archives of Neurology. - 1986. - P. 696-705.
8. Talen J. High-tech tools focus on ADHD; Non-drug approaches to diagn treatment draw new research // Newsday. – 2004. – N1. - P. 56.
9. Weiss M., Candice M. Assessment and management of atter hyperactivity disorder in adults // Canadian Medical Association Journal. – 2003. – N 168(6).
10. Wilens T.E., Biederman J., Spencer T.J. Attention deficit hyperactivity disorder a lifespan // Ann. Red. Med. – 2002. - N53. – P. 113-31. Review.
11. World Health Organization The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders: description and diagnostic quidelines. – Geneva: World Health Organization. – 1992.
12. Yorkston R.M. Written language production and neuropsychological function in children with traumatic brain injurj // Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2004. - vol 97. - P. 1096.

SUMMARY

MODERN MANAGEMENT OF ATTENTION-DEFICIT AND HYPERACTIVITY SYNDROME (ADHD) IN PRESCHOOL CHILDREN

Geladze N., Khachapuridze N., Mkhaidze R.

Tbilisi State Medical University

The aim of the study was to detect the ADHD syndrome in preschool children and elaboration of therapeutic recommenda-

tions. We have examined 84 patients with ADHD syndrome. Their age varies from 6 to 10 years. The first group of patients had the history of hypoxic-ischemic encephalopathy, while the second group had no perinatal pathology.

Common level of intellectual development in the both groups of children was normal, which gave them ability to attend usual secondary school (IQ≈85-92). Physical data were normal as well.

ADHD syndrome was revealed in the both groups of patients. Symptoms discovered in the II group of patients indicated to the preexistence of perinatal pathology, which was not noticed in the medical record. The incidence and expression of symptoms were more prominent in the I group of patients.

Key words: Attention-deficit and hyperactivity syndrome, perinatal pathology, intellectual development.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Мхейдзе Р.А.

Тбилисский государственный медицинский университет

Обследовано 84 пациента с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Установлено, что СДВГ страдают дети как с перинатальной патологией в анамнезе, так и дети без какой-либо патологии того же периода, однако во II группе, в ряде случаев, нами был обнаружен ряд симптомов, указывающих на перенесенную, но своевременно не зафиксированную патологию перинатального периода; в то же время частота и выраженность отдельных "блоков" СДВГ среди обследуемых I группы была более выражена. Проявление невротических синдромов, также как и наличие судорожного синдрома не всегда коррелирует с тяжестью перенесенной перинатальной травмы. У больных II группы выявлены изменения как на ЭЭГ так и КТ головного мозга. Наилучшие результаты были достигнуты при применении небольших курсов ноотропов и антидепрессантов, длительных бесед родителей с психологом, уменьшении дневной нагрузки, запретов на длительное нахождение за компьютером, осуществлении прогулок на воздухе; по возможности, улучшении внутрисемейного климата и разряжении конфликтов и, что наиболее важно, проявление терпимости к таким детям. Как показали катamnестические исследования, такой подход дает положительные результаты в более чем половине случаев.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Никуа

PROCALCITONIN AS THE BIOMARKER OF INFLAMMATION IN DIAGNOSTICS OF PEDIATRIC APPENDICULAR PERITONITIS AND FOR THE PROGNOSIS OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Chakhunashvili L.¹, Inasaridze A.¹, Svanidze S.¹, Samkharadze J.², Chkhaidze I.³

¹M. Guramishvili Pediatric Clinic; ²Department of Pediatric Surgery;

³Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University

In spite of the aggressive surgical treatment, rational antibioticotherapy and contemporary intensive therapy of the generalised (appendicular) peritonitis still remains as a most actual problem in children. According to the data of the WHO in children 35-40% of urgent operations have been carried out due to acute appendicitis and 5% of them are patients with appendicular peritonitis [1]. Important is the quantity of relaparotomy carried out due to post-operational complications – 0,8% in case of uncomplicated appendicitis and 6% in case of appendicular peritonitis [5]. Absence of pathognomic symptoms, great variability of clinical picture, frequency of atypical forms, difficulty in detection of local symptoms, often absence of changes in blood count, all of these factors make difficult to state diagnosis of acute appendicitis in children timely.

Although investigations concerning the above-mentioned problem are plentiful, there are questions requiring explanation. One of the problems is the timely diagnostics of appendicular peritonitis and prognosis of early postoperative complications.

Investigation of procalcitonin, as one of the reliable biomarkers, in case of bacterial infections and traumas, have been carried out in the latest decade. Increasing of procalcitonin in blood sera in case of infections and inflammation was first described in 1993, as sepsis-induced protein in patients' with sepsis and bacterial infections [4]. According to its quantitative indices diagnostics of various bacterial infections and treatment strategy have been defined.

Concentration of procalcitonin selectively increases in case of bacterial infections, while in case of other infections (viral, autoimmune) it's concentration remains normal [6,7,9]. Especially remarkable the rapid (after 2-4 hour from the beginning of the disease) increase of procalcitonin [12]. Investigations have been carried out concerning the role of procalcitonin evaluation for diagnoses and prognosis of the post operational complications in case of various surgical pathologies (cardio-surgery, abdominal surgery, orthopedics) [8,10]. It has been concluded that the level of procalcitonin correlates with severity of inflammation.

Owing to procalcitonin level we can differentiate infections of bacterial origin from nonbacterial inflammations,

predict possible outcome of disease, possibility of post operational complications. All of these help physician to state diagnosis and make up treatment decision. The diagnostic value of procalcitonin's quantitative investigation exceeds such widely used parameters as fever, leukocyte count, erythrocytes' sedimentation rate.

The aim of the study was quantitative analysis of procalcitonin, as an inflammatory biomarker, to diagnose timely the children with appendicular peritonitis and to identify prognoses of the early postoperative complications.

Material and methods. A total of 43 patients up to 15 years, who underwent appendectomy with preliminary diagnosis of acute appendicitis have been studied at the M. Guramishvili Paediatric Clinic in 2004-2005 years.

In these patients diagnosis of acute indefinite appendicitis (K35.9, ICD-10) and acute appendicitis with generalised peritonitis (K35.0, ICD-10), were confirmed. The control group consists of 12 healthy children with the age 3-15 years.

Procalcitonin was investigated in the laboratory of "Medical house-Testi". Procalcitonin concentration in patients' blood sera was defined using the immunoluminometric method (LUMITest PCT, Brahms Diagnostika, Berlin, Germany). Procalcitonin level range in healthy individuals was 0,1-0,2 ng/ml.

Morphological investigation of extirpated appendicitis has been carried out in the Tbilisi Pathological Anatomy Scientific-practical Centre for Adult and Children Pathology.

Results and their discussion. A total of 43 patients with the age range 3-15 years of the both sex have been investigated. Majority of patients was above 10 years (table 1).

Patients were divided into three groups. The group I involved 7 patients (16,3%) where the diagnosis of acute appendectomy was not confirmed morphologically; the group II involved 22 patients (51,2%) with morphologically confirmed diagnosis of acute indefinite, uncomplicated appendicitis; the group III involved 14 patients (32,5%) with morphologically confirmed diagnosis of destructive form of acute appendicitis complicated with peritonitis (table 2).

Table 1. Distribution of patients according to the age and sex

Age	Boy		Girl	
	N	%	N	%
3-5 year	3	6,9	1	2,3
5-10 year	10	23,3	7	16,3
Above 10 year	13	30,3	9	20,9
Total	26	60,5	17	39,5

Table 2. Distribution of patients according to the clinical and morphological diagnoses

Clinical diagnosis	Morphological diagnosis			
	Acute uncomplicated appendicitis		Acute destructive appendicitis	
	N	%	N	%
Acute appendicitis	22	51,2	14	32,5

According to the results of the white blood count has been revealed that in the group I, three patients (60%) had moderate leukocytosis and two (40%) - high leukocytosis with the left shift. At the same time level of procalcitonin in patients was not statistically changed compared to the normal value and consisted $0,17 \pm 0,04$ ng/ml (in the control group $0,11 \pm 0,05$).

The moderate leukocytosis and left shift was detected in 12 patients (54,5%) in the group II and in 8 patients (57,1%) in the group III.

In patients with confirmed acute appendicitis (in the II and III group patients) the level of procalcitonin was above the normal value, namely in case of acute uncomplicated appendicitis (group II) the level of procalcitonin was high ($0,62 \pm 0,17$ ng/ml) and difference in comparison with the control group was statistically significant ($p < 0,05$).

In patients with destructive form of appendicitis, complicated with peritonitis (group III), level of procalcitonin was $0,90 \pm 0,28$ ng/ml, that was significantly higher (table 3) in comparison with the control ($p < 0,001$) and group II ($p < 0,05$).

Table 3. White blood count and procalcitonin in case of different clinical forms of acute appendicitis

Clinical forms	Leukocytes' total number		Leukogram		Procalcitonin		
	Increased	Normal value	Increased	Normal value	Increased	Normal value	Index
The control group	1 14,5%	7 85,5%	2 20%	6 80%	0	8 100%	$0,12 \pm 0,05$
The group I (unconfirmed appendicitis)	3 60%	2 40%	2 45%	3 55%	0	5 100%	$0,17 \pm 0,04$
The group II (acute uncomplicated appendicitis)	7 54,5%	5 45,5%	9 76,8%	2 23,2%	12 100%	0	$0,62 \pm 0,17$ $P_{1-2} < 0,05$
The group III (acute destructive appendicitis)	5 57,1%	6 42,9%	6 64,54%	5 35,45%	11 100%	0	$0,90 \pm 0,28$ $P_{1-3} < 0,08$

note: p - statistically significant difference between II and III group compared to the I (control) group

Thus, analysis of procalcitonin in different groups of patients has shown that increases in procalcitonin level correlates with disease severity, statistically and significantly

differs between the groups and maximally increases in case of appendicular peritonitis (fig. 1).

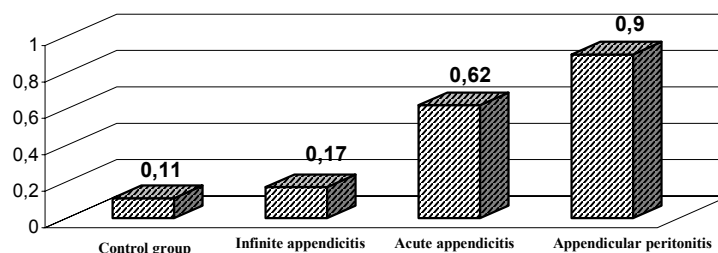


Figure 1. Procalcitonin in case of different forms of appendicitis

Proceeding from the aforesaid, when procalcitonin does not exceed the normal value, despite of certain clinical-laboratory data (pain in ileocecal area, slightly expressed peritoneal signs, leukocytosis, or the left shift in white blood count), there is no need in surgery, but when procalcitonin exceeds the normal value, in the presence of corresponding clinical symptoms (defans, Blumberg's sign, etc.), even if there are no changes in blood count, we should expect pathological changes in abdominal cavity. The higher procalcitonin level is the deeper and more profound disorders are expected.

Procalcitonin not only increases and confirms the diagnostic information, but also provides additional information independently from other clinical data. Besides, rate of procalcitonin up to the 0,8 ng/ml may pointed to the different postoperative complications.

Most of consultations in children's surgery are related to acute appendicitis. In almost 30% of cases, the acute appendicitis has so called atypical course that makes difficult to state diagnosis timely, which delays surgical intervention. We should take into consideration necessity of differential diagnosis as well, because in children's age many diseases are characterised by severe pain of lower abdomen. Moreover, nowadays we have no laboratory parameters that could indicate or reliably point on presence of acute appendicitis.

Proceeding from the aforesaid, investigation of markers, which could indicate presence of appendix's acute inflammation and severity of it's disorder would be of great value. Thus, importance of the above-mentioned investigation is absolutely clear.

The role of C-reactive protein in surgery has been studied in latest years [5,15]. One more possible diagnostic parameter of surgical pathology is the plasma protein – procalcitonin. Today, increase of procalcitonin is considered as the marker of bacterial infections.

We have shown on relatively small number of patients (43 patents), that procalcitonin is the good diagnostic marker of acute paediatric appendicitis and for the generalised (appendicular) peritonitis. The increase of this biomarker up to the certain level shows the expectation of the postoperative complications.

Importance of procalcitonin as a nonspecific marker of inflammation has been stated in case of various bacterial infections, sepsis, septic shock, and acute pancreatitis [2,6,9,14]. At the same time, procalcitonin as the biomarker of different surgical diseases has been discussed only in few papers, where have shown its importance as an indicator of post operational complications in case of cardio-surgical intervention [11]. Investiga-

tion of procalcitonin in 130 patients on second day after operations (aseptic operations, small surgical operations, thoracotomies, large abdominal surgical interventions, cardio- surgical operations) have shown, that in some patients with high level of procalcitonin despite of satisfactory post operational state, in most cases the post operational complications (insufficiency of anastomosis, various purulent complications) were displayed [10]. It has been concluded that procalcitonin could be used as the diagnostic parameter providing monitoring of the post operational complications. However, in other investigations, where 233 patients with acute appendicitis were studied, the diagnostic value of procalcitonin has not been stated [11].

At the same time in investigations carried out by Kouame et al. (70 paediatric patients) have been shown importance of procalcitonin as a good indicator of severity of acute appendicitis, however its predictable role in diagnostics of acute paediatric appendicitis has not been proved [8].

Of course, we understand that our investigations have not been carried out on the large amount of patients. The results would have been more reliable if it had carried out in more patients, but anyway, we can conclude that procalcitonin can be used not only as diagnostic marker for acute appendicitis, but also as prognostic marker of it complications. Using this marker in case of acute appendicitis would help us to carry out timely surgical interventions and predict disease complications.

We would like to thank the staff at M. Guramishvili Paediatric Clinic, Dr. Neli Barnabishvili - head of the department of medical firm "Testi-medical house", Prof. Gia Didava – director of Scientific-practical centre of adult's and children's pathology and pathological anatomy for their help in preparation of this manuscript.

REFERENCES

1. Байров Г.А. Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. – Ленинград: 1991.
2. Al-Nawas B., Krammer I., Shah P.M. Procalcitonin in diagnosis of severe infections // Eur. J. Med. Res. – 1996. - N1. – P. 331-333.
3. Asfar S., Safar H., Khourshed M. at all. Would measurement of CRP reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? // J. R. Coll. Surg. Edinb. – 2000. - N 45(1). – P. 21-4.
4. Assicot M., Gendrel D. at all; High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection // Lancet. – 2002. - N341. – P. 515-518.
5. Carvalho B.R., Diogo-Filho A. at all. Leukocyte count, CRP and sedimentation rate in acute appendicitis // Arg. Gastroenterol. – 2003. - N 40(1). – P. 25-30.
6. Claudio Chiesa at all. C-Reactive Protein, Interleukin-6, and Procalcitonin in the Immediate Postnatal Period: Influence of Illness Severity, Risk Status, antenatal and Perinatal

- Complications, and Infection // Clinical Chemistry. - 2003. - N49. - P. 60-68.
7. Fischer-Schulz J.C. at all. Detection of procalcitonin (PCT) in healthy controls and patients with local infection by a sensitive ILMA // Clin. Lab. - 2002. - N 48 (5-6). - P. 263-70.
- 8 Kouame D.B. Garrigue M.A. Lardy H. at all. Is procalcitonin able to help in paediatric appendicitis diagnosis? // Ann. Chir. - 2005. - N 130(3). - P. 169-74.
9. Malhotra S. N., Bhasin D.K. at all. Estimating the diagnostic accuracy of procalcitonin as a marker of the severity of acute pancreatitis: a meta-analytic approach // JOP. - 2005. - N 6(3). - P. 231-7.
10. Meisner M., Tschakowsky K. at all. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery // Intensive Care Med. - 1998. - N24. - P. 680-684.
11. Meisner M. Early increase of procalcitonin after cardio vascular surgery // Intensive Care Med. - 2001. - N41. - P. 751-562.
12. Michael Meisner. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin // Clin. Chim. Acta. - 2002. - vol. 323. - Issues 1-2. - P. 17-29.
13. Shakhathreh H.S. The accuracy of CRP in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis // Med. Arh. - 2000. - N 54(2). - P. 109-10.
14. Schneider A., Sack U., Rothe K., Bennek J. Peritoneal tauroidine lavage in children with localised peritonitis due to appendicitis // Pediatr. Surg. Int. - 2005. - N 21(6). - P. 445-448.
15. Wu H.P., Chang C.F. Lin C.Y. Predictive inflammatory parameters in the diagnosis of acute appendicitis in children // Acta Paediatr Taiwan. - 2003. - N44. - P. 227-31.

SUMMARY

PROCALCITONIN AS THE BIOMARKER OF INFLAMMATION IN DIAGNOSTICS OF PEDIATRIC APPENDICULAR PERITONITIS AND FOR THE PROGNOSIS OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Chakhunashvili L.¹, Inasaridze A.¹, Svanidze S.¹, Samkharadze J.², Chkhaidze I.³

¹M. Guramishvili Pediatric Clinic; ²Department of Pediatric Surgery; ³Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University

A total of 43 patients up to 15 years, who underwent appendectomy with preliminary diagnosis of acute appendicitis have been studied at M. Guramishvili Pediatric Clinic in 2004-2005 years. Procalcitonin concentration has been defined in patients' blood sera using the Immunoluminometric method (LUMITest PCT, BRAHMS Diagnostika, Berlin, Germany). Analysis of procalcitonin in different groups of patients has shown that increase in

procalcitonin correlates with disease severity, and maximally increases in case of peritonitis due to acute destructive appendicitis. The procalcitonin level can be used to confirm the diagnosis of acute appendicitis. It has been suggested that procalcitonin can be used not only as diagnostic marker for acute appendicitis but also as a prognostic marker of its complications. Using of procalcitonin in case of acute appendicitis would help to carry out timely surgical interventions and predict disease complications.

Key words: procalcitonin, peritonitis, destructive appendicitis.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА, КАК БИОМАРКЕРА ВОСПАЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСТОПЕРАТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Чахунашвили Л.А.¹, Инасаридзе А.К.¹, Сванидзе С.И.¹, Самхарадзе И.В.², Чхайдзе И.Г.³

¹Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; ²Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра детской хирургии, ³кафедра педиатрии

Нами исследованы дети в возрасте до 15 лет (43), госпитализированные в педиатрическую клинику им. М. Гурамишвили г. Тбилиси в 2004-2005 гг., которые были прооперированы с предварительным диагнозом – острый аппендицит. Определение прокальцитонина проводилось методом иммунолюминометрии (LUMITest PCT, Brahms Diagnostika, Berlin, Germany).

Исследования выявили повышение уровня прокальцитонина при остром аппендиците, причем уровень прокальцитонина коррелировал с морфологическими изменениями аппендикса и был выше у детей с деструктивными формами аппендицита, осложненными перитонитом.

Установлено, что прокальцитонин можно расценивать не только как диагностический маркер при аппендикулярном перитоните у детей, а как прогностический маркер постоперативных осложнений. Оценивая количественный показатель прокальцитонина в крови пациента с предварительным диагнозом “острый аппендицит”, можно осуществить своевременную хирургическую интервенцию, прогнозируя при этом постоперативные осложнения.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Ш. Давитая

ОСЛОЖНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА И ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В., Кипиани Т.Б., Сасаниа И.З., Татишвили С.З.

Тбилисская государственная медицинская академия; Детская центральная больница им. М. Иашвили

Неонатальный бактериальный менингит по частоте встречаемости, тяжести течения и исходу заболевания занимает первое место среди инфекционных заболеваний центральной нервной системы. Осложнения бактериального менингита у детей проявляются в задержке процесса развития и утрате уже приобретенных церебральных функций [4-8].

Частота неонатальных бактериальных менингитов колеблется в пределах от 0,25-2,66/1000 новорожденных, в соответствии с уровнем развития страны [1,6,9].

Результаты некоторых исследований указывают на определенные факторы (кома, нейтропения), которые являются предикторами тяжелого исхода [2,310-12], однако предикторы исхода неонатального бактериального менингита по сей день не установлены.

Целью данного исследования явилось установление частоты и тяжести осложнений неонатального бактериального менингита, предикторов его отдаленного исхода и корреляции между возбудителем менингита, формой заболевания, сроками диагностики, гестационным возрастом больного и конечным исходом менингита.

Материал и методы. Работа основана на исследовании 154-х новорожденных, из них 63 девочки и 91 мальчик, за 1998-2005 годы. Для определения отдаленного исхода больные наблюдались нами на протяжении 7-и лет.

Новорожденные с бактериальным менингитом и бактериальным сепсисом, в зависимости от сроков начала заболевания, были разделены на 2 группы: I группу

составили больные бактериальным менингитом с ранним началом, у которых заболевание развилось в первые 24-72 часа после рождения (42 случая). II группу составили новорожденные с развившимся менингитом и сепсисом после 72-х часов жизни (90 случая) - бактериальный менингит с поздним началом. Контрольную группу составили 22 больных бактериальным сепсисом различной степени тяжести.

В процессе исследования, нами использованы бактериологические методы исследования периферической крови и спинномозговой жидкости. Электроэнцефалография, нейросонография и компьютерная томография использованы для изучения таких осложнений бактериального менингита, как гидроцефалия, абсцесс головного мозга, вентрикулит и неонатальные судороги. Данные, полученные у больных исследуемых и контрольной групп, сравнивались с целью установления прогноза заболевания.

Статистическая обработка материала проводилась компьютерной программой SPSS (версия 11.5).

Результаты и их обсуждение. На нашем материале неонатальный бактериальный менингит установлен в 58,4% случаев. В I группе он составил 63,5% случаев. Бактериальный сепсис и менингит были диагностированы в 27,2% случаев, в I группе он составил 11,4%. Неонатальный бактериальный сепсис составил 25,1% случаев.

Бактериологическое исследование выявило, что самым частым возбудителем в обеих исследуемых группах оказался *E. coli*. - 48-60% случаев (диаграмма 1).

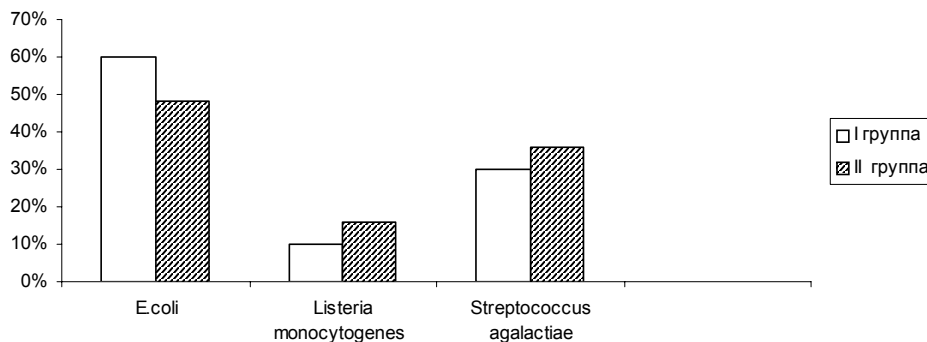


Диаграмма 1. Возбудители неонатального бактериального менингита

Изучение осложнений заболевания выявило, что у больных I группы гидроцефалия отмечалась в 20% случаев, а II группы - 11%. Неонатальные судороги установлены у 40% больных с ранним началом заболевания и только в 2% случаев - при позднем на-

чале. Вентрикулит у больных I группы отмечался в 9% случаев, II группы - у 1,5%. Абсцесс головного мозга в 30% - в I группе, в 8% - во II. Летальный исход отмечался у 12% больных I группы и у 4% - II (диаграмма 2).

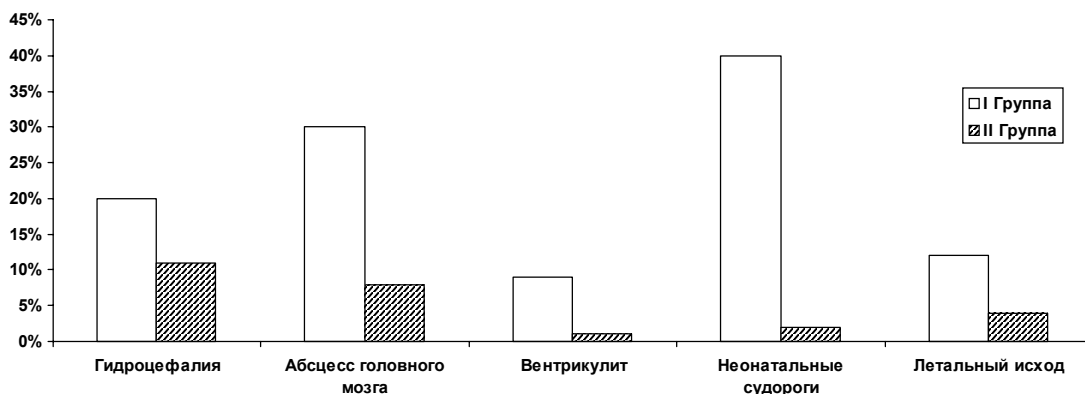


Диаграмма 2. Осложнения и ранний исход неонатального бактериального менингита

Вышеизложенное позволяет заключить, что прогноз неонатального бактериального менингита зависит от сроков начала заболевания ($p < 0,05$).

Данные, полученные в обеих исследуемых группах, указывают, что хронические инфекционные заболева-

ния матери и черепно-мозговая травма новорожденного являются предикторами тяжелых осложнений неонатального бактериального менингита (диаграмма 3). Такие осложнения как абсцесс головного мозга, вентрикулит, неонатальные судороги, кома и нейтропения являются предикторами тяжелого отдаленного исхода.

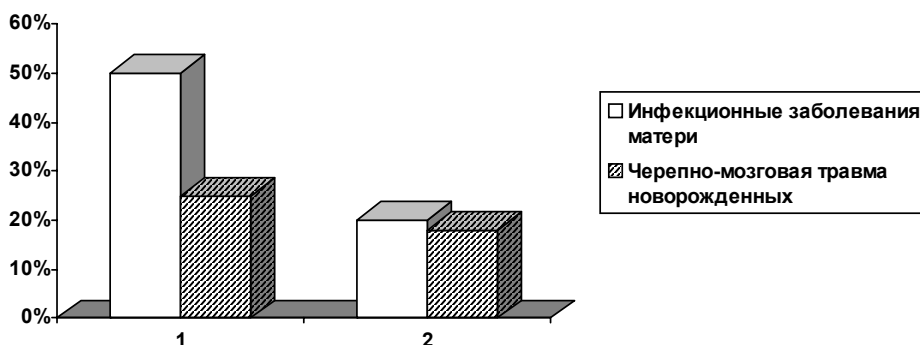


Диаграмма 3. Предикторы осложнений неонатального бактериального менингита

Полученные в результате проведенного нами исследования данные позволяют заключить, что прогноз неонатального бактериального менингита зависит от сроков начала заболевания. Менингиты, которые развиваются до 72-х часов жизни новорожденного, характеризуются тяжелым прогнозом. Что касается изменений со стороны ЦНС, при бактериальном сепсисе они не характеризуются тяжелым прогнозом.

Хронические инфекционные заболевания матери и черепно-мозговая травма новорожденного являются предикторами тяжелых осложнений неонатального бактериального менингита, а осложнения - абсцесс головного мозга, вентрикулит, неонатальные судороги, кома и нейтропения являются предикторами тяжелого отдаленного исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белодорова Н.В., Володин Н.Н., Сидоренко С.В., Дектярев Д.Н. Гнойные менингиты у новорожденных. // Материалы и публикации. Российский государственный мед. университет. - 2004.
2. Медоева З.В. Сепсис новорожденных. - Авторефер. дисс... канд. мед. наук. - 1992.
3. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Неонатальный сепсис: клиника, диагностика и лечение // Академический медицинский журнал. - 2001. - т. 1. - N3. - С. 81-88.
4. Baltimore R.S., Huie S.M., Meek J.I., Stephani U. et al. Early-onset neonatal meningitis in the era of group B streptococcal prevention // Pediatrics. - 2001. - N108. - P. 1094-8.
5. Fenichel G.M. Clinical pediatric neurology. - USA: Saunders Company. - 2001. - P. 47-77.
6. Grisemer S.S., Ohlsson A., Shah V. Intraventricular antibiotics

for bacterial meningitis in neonates // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2004. - Issue 4.
7. Daniel J.B., Meningitis and encephalitis in children. Department of Pediatrics, University of Iowa College of Medicine. - Iowa City, IA, USA: 2002.
8. Chang C.J. Bacterial meningitis in southern Taiwan // Neonatal-Pediatr. Neurol. - 2003. – N 29(4). – P. 288-94.
9. Van de Beek D., de Gans J., McIntyre P., Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis // The Cochrane

Database of Systematic Reviews. – 2003. - Issue 3.
10. Lindsay K.W., Ian Bone. Neurology and Neurosurgery Illustrated // Churchill Livingstone: 2001. - P. 470-498.
10. Scheld W.M., Koedel U., Nathan B., Pfister H.W. Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanisms of neuronal injury // J. Infect. Dis. – 2002. – N186. - suppl 2. – P. 225-33.
11. Kenneth T. Pathogenic E. coli. - University of Wisconsin-Madison. Department of Bacteriology. – 2002.

SUMMARY

EARLY PREDICTORS OF NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME OF NEONATAL BACTERIAL MENINGITIS

Tatishvili N., Sirbiladze Ts., Kipiani T., Tatishvili S., Sasania I.

Central Pediatric Clinic, Georgian State Medical Academy

154 patients, who were hospitalized in M. Iashvili Children's central hospital in 1998-2005 were investigated. In 70 cases the diagnosis was neonatal bacterial meningitis, in 62 cases - bacterial sepsis and neonatal meningitis and 22 cases patients were in control group with the diagnosis of neonatal bacterial sepsis.

From base investigation group -132 patients were divided in two group, in which patients were united by the starting point of disease from the birth: first group included newborns with signs of disease on earlier stage (signs of the disease showed up during 24-72 hours from the birth); Second group included newborns with later signs of disease (after 72 hours from the birth).

Our conclusion is- outcome of bacterial meningitis depends on the starting point of disease. Meningitis which began earlier than 72 hours of life, characterized by severe prognosis. Mother's chronic infection diseases and brain injury of newborn are predictors of severe complications of neonatal bacterial meningitis. Such complications of bacterial meningitis as are: brain abscess, ventriculitis, neonatal seizures, coma and neutropenia, become predictors of severe latest outcome.

Key words: neonatal bacterial meningitis, later onset of bacterial meningitis, neonatal bacterial sepsis, esherichia coli.

РЕЗЮМЕ

ОСЛОЖНЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕНИНГИТА И ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В., Кипиани Т.Б., Сасания И.З., Татишвили С.З.

Грузинская государственная медицинская академия; Детская центральная больница им. М. Иашвили

Работа основана на исследовании 154-х больных, госпитализированных в отделение неврологии детской центральной больницы им. М. Иашвили в 1998-2005 гг. Из них у 70 пациентов был диагностирован бактериальный менингит новорожденных, у 62 - бактериальный сепсис и менингит новорожденных, 22 пациента составили контрольную группу с диагнозом - бактериальный сепсис новорожденных.

Из общего числа больных 132 были включены в исследуемую группу, которая, в зависимости от сроков начала заболевания нами была разделена на 2 группы. I группу составили новорожденные с ранним началом заболевания, у которых симптомы заболевания отмечались в первые 24-72 ч. после рождения. II группу составили новорож-

денные с поздним началом заболевания спустя 72 часа после рождения.

Известно, что исход бактериального менингита зависит от сроков начала заболевания. Менингиты, которые проявляются до 72 часов жизни, характеризуются тяжелым прогнозом. Нами установлено, что хронические инфекционные заболевания матери и черепно-мозговая травма новорожденного являются предикторами тяжелых осложнений неонатального бактериального менингита, а осложнения бактериального менингита - абсцесс головного мозга, венитрикулит, неонатальные судороги, кома и нейтропения являются предикторами тяжелого отдаленного исхода.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ

Зенаишвили¹ О.П., Бакашвили² Л.З., Пагава² Е.К., Манджгаладзе¹ М.Р., Пагава³ К.И.

¹Тбилисский научно-исследовательский институт паразитологии и тропической медицины им. С. Вирсаладзе; ²Институт медицинской биотехнологии АН Грузии;

³Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины

Лихорадка неизвестного происхождения (ЛНП) привлекает все большее внимание клиницистов, включая педиатров. Большинство авторов определяют ЛНП как состояние, при котором наблюдается температура тела 38 градусов по Цельсию и выше в течение 10 дней и более, а диагноз при использовании исследований первого ряда (физикальное обследование, общие анализы крови, мочи, кала, рентгенологическое исследование грудной клетки) остается неясным [6,11,12,15]. В регионах, где висцеральный лейшманиоз (ВЛ) эндемичен, он рассматривается как одна из главных причин ЛНП [7,9].

Лейшманиоз остается весьма важной медицинской проблемой. В последние годы привлекает внимание учащение сочетания лейшманиоза и синдрома приобретенного иммунодефицита. Повышенная мобильность населения ведет к появлению лейшманиоза и, в частности, ВЛ в тех странах и регионах, где он практически не встречался [8,10,13,14,16-18]. В Грузии наблюдается средиземноморский вариант ВЛ. Он эндемичен для Восточной Грузии, встречается спорадически, однако в последние годы имеет место его выраженное учащение [3,4,5]. Недостаточная настороженность врачей в отношении ВЛ способствует поздней диагностике и, соответственно, запоздалому началу лечения. Особенности клинического течения ВЛ в различных возрастных группах сравнительно мало изучены.

Вышеизложенное обусловило цель исследования – определение эпидемиологических и клиничко-лабораторных особенностей висцерального лейшманиоза у детей и подростков в Грузии.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей и подростков (до 18 лет), поступивших в республиканский реферальный центр по ВЛ - Тбилисский Научно-исследовательский институт паразитологии и тропической медицины им. С. Вирсаладзе в 2000-2005 гг. Диагноз был верифицирован на основании обнаружения амастигот в пунктате костного мозга. Для обработки данных были использованы общепринятые методы вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 200 детей и подростков. Возраст больных ко-

лебался от 4 месяцев до 15,9 лет; младше одного года – 28 больных, с одного года до десяти лет – 165 (164 младше 7 лет), старше десяти лет – 7. Средний возраст $2.79 \pm 0,17$ лет. Таким образом, 96% было в возрасте до 7 лет. Известно, что в эндемических районах удельный вес детей младшего возраста высок [8,14,16,17]. Следовательно, наши результаты подтверждают указанное положение. Следует подчеркнуть низкую частоту ВЛ у подростков – всего 7 случаев.

Распределение по полу было следующим: 84 девочек (42%), 116 мальчиков (58%). Полученные данные подтверждают мнение ряда авторов о преимущественной частоте ВЛ у мальчиков, в связи с меньшей резистентностью к инфекции [14,17].

Распределение по областям Грузии: Восточная Грузия – 190 случаев (95%), в том числе Тбилиси, столице страны – 123 случая (61,5%), в регионах 67 случаев (33,3%); в Западной Грузии 10 случаев (5%). Почти все больные из Западной Грузии определенное время пребывали на востоке страны. На нашем материале подтверждается эндемичность ВЛ в Восточной Грузии. Подавляющее большинство пациентов, примерно две трети поступили из столицы. Согласно последней переписи населения (2002 г.) здесь проживает примерно одна треть населения страны. Учащение по сравнению с предыдущими годами косвенно указывает на ухудшение санитарно-гигиенического состояния, увеличение числа собак на улицах города [2]. Наблюдается определенная тенденция учащения болезни и в Западной Грузии, что указывает на необходимость соответствующих исследований, в случае необходимости, и у больных, проживающих на западе страны. Полагаем, что указанная тенденция распространения заболевания в тех регионах, где раньше практически не встречалось, коррелирует с результатами ряда работ в Европе, где ВЛ не встречался раньше, что также объясняют большей миграцией населения [10,18].

Период между проявлением первых клинических признаков болезни и поступлением в реферальный центр колебался от 1 недели до 1 года, средний показатель $6,8 \pm 0,6$ недель. Эти данные соответствуют данным мировой литературы, тем не менее они должны явиться предметом серьезного обсуждения и инициировать

специальную образовательную активность, направленную на повышение уровня знаний врачей первой линии (участковые педиатры, семейные врачи, врачи общей практики) по ВЛ и ЛНП.

У всех больных наблюдались бледность, потливость и астения. Лихорадка также встречается у всех больных, что еще раз подчеркивает значени ВЛ, как одного из

важнейших этиологических факторов ЛНП. Средний показатель температуры тела при поступлении в центр составил $39,3 \pm 0,7$ градусов по Цельсию. У всех больных отмечалась выраженная спленомегалия, размеры, определяемые по Канделаки [1] варьировали в пределах от 2×2 до 9×9 см. Ярко выраженные возрастные особенности не выявлены. Частота ряда других клинических проявлений представлена на рисунке.

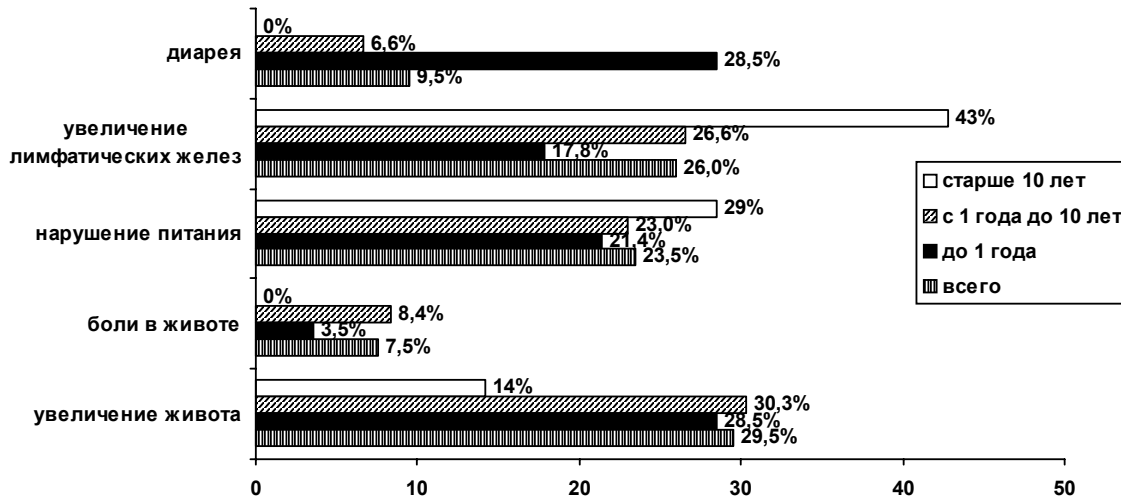


Рис. Частота клинических признаков при ВЛ у детей и подростков

У 31 больного (15,5%) отмечались различные сопутствующие заболевания: затяжной бронхит и пневмония – 7,0%, желтуха – 3,5%, стоматит, герпес – 1,5%, миокардит – 2,0%, сепсис – 1,5%, судороги – 1,0%, артралгия – 1,5%, изменения со стороны кожи (кровоизлияния, изъязвления) – 1,5%, периферические отеки – 1,0%.

Результаты клинико-лабораторных исследований представлены в таблице. Полагаем целесообразным отметить, что панцитопения, классический признак ВЛ, имела место в 84,5%.

Таблица. Результаты клинико-лабораторных исследований у детей и подростков с ВЛ

Лабораторные показатели	до 1 года	с 1 года до 10 лет	старше 10 лет	всего
Гемоглобин (г/л)	7,3	7,4	8,3	7,4
Эритроциты (милл/мл)	2,6	2,7	2,9	2,7
Лейкоциты (тыс/мл)	5,7	4,0	2,9	4,3
Тромбоциты (тыс/мл)	52,5	67,2	99,9	64,9
СОЭ (мм/час)	32,7	42,8	45,7	42,5

Всем больным проводилось базисное лечение глюкокортикоидом. На нашем материале летальный исход имел место в одном случае. Причиной смерти были сепсис и сердечная недостаточность.

ВЛ следует считать одной из важнейших причин ЛНП у детей и подростков в Грузии. Заболевание встречается в основном в Восточной Грузии и преимущественно у детей младшего возраста. Основными клиническими проявлениями являются лихорадка, спленомегалия с гепатомегалией, тенденция к панцитопении. Сотрудники здравоохранения должны владеть методами ранней диагностики ВЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канделаки С.П. Спленометрия и селезеночный индекс. – Тб.: 1935.
2. Курашвили Б., Чхартишвили Л. Значение собак в циркуляции возбудителя лейшманиоза в Тбилиси. Тбилисский Научно-исследовательский институт паразитологии и тропической медицины им. С. Вирсаладзе. // Сборник научных трудов. – 2001. – том XXXIII. – С. 43-48 [на груз. яз.].
3. Мелиа Х., Сванидзе Г., Мтварадзе А. Ультрасонографические изменения паренхиматозных органов при висцеральном лейшманиозе. – Тб.: 2005 – 176 стр. [на груз. яз.].
4. Чиргадзе Т., Зенаишвили О. Ошибки в диагностике и лечении висцерального лейшманиоза // Грузинский медицинский вестник. - 1996. - N3-4. – С. 74-79.
5. Чубабрия Г.А., Зенаишвили О.П. Современные особеннос-

ти висцерального лейшманиоза в Грузии // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2002. – N2. – С. 27-30.

6. Amin K., Kauffman C.A. Fever of unknown origin. A strategic approach to this diagnostic dilemma // Postgrad Med. – 2003. – N 114(3). – P. 69-73.

7. Carmona Espinazo F.F., Espigares Jimenez M., Mangas Rojas A., Biedma Alvarez D. Visceral leishmaniasis in an immunocompetent patient: an entity to be considered in the differential diagnosis of fever of unknown origin // An Med Interna. – 2004. – N 21(9). – P. 466.

8. Cascio A., Colomba C., Antinori S., Orobello M., Paterson D., Titone L. Pediatric visceral leishmaniasis in Western Sicily, Italy: a retrospective analysis of 111 cases // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2002. – N 21(4). – P. 277-82.

9. Chouchane S., Chouchane C.H., Ben Meriem C.H. et al. Prolonged fever in children. Retrospective study of 67 cases // Arch Pediatr. – 2004. – N 11(11). – P. 1319-25.

10. Harms G., Schunian G., Feldmeier H. Leishmaniasis in Germany // Emerging Infectious Diseases. – 2003. – N 9(7). – P. 872-875.

11. <http://www.healthofchildren.com>

12. <http://www.medterms.com>

13. <http://www.who.int/leishmaniasis/>

14. Kafetzis D.A. An overview of paediatric leishmaniasis // Journal of Postgraduate Medicine. – 2003. – N49(1). – P. 31-8.

15. McCarthy P. Fever without apparent source on clinical examination // Curr Opin Pediatr. – 2005. – N 17(1). – P. 93-110.

16. Minodier P., Piarroux R., Garnier J.M., Unal D., Perrimond H., Dumon H. Pediatric visceral leishmaniasis in southern France // Pediatr Infect Dis J. – 1998. – N 17(8). – P. 701-4.

17. Queiroz M.J., Alves J.G., Correia J.B. Visceral leishmaniasis: clinical and epidemiological features of children in an endemic area // J Pediatr (Rio J). – 2004. – N 80(2). – P. 141-6.

18. Vecsei A.K., Kastner U., Trebo M., Kornmuller R., Picher O., Schratzberger-Vecsei E., Gadner H. Pediatric visceral leishmaniasis in Austria: diagnostic difficulties in a non-endemic region // Wien Klin Wochenschr. – 2001. – vol. 15. – N 113(3-4). – P. 102-6.

SUMMARY

VISCERAL LEISHMANIASIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS IN GEORGIA

Zenaishvili¹ O., Bakashvili² L., Phagava² H., Manjgaladze¹ M., Pagava³ K.

¹S. Virsaladze Institute of Parasitology; ²Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences; ³Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University

The aim of the study was to describe the clinical and epidemiological features of children and adolescents with visceral leishmaniasis in Georgia.

We performed a retrospective analysis of demographic, clinical and laboratory data from children and adolescents under age of 18 (n=200) with visceral leishmaniasis admitted to the referral center - Tbilisi S. Virsaladze Institute of Parasitology between 2000 and 2005. Diagnosis was based on detection of amastigotes in the bone marrow punctate.

Age ranged from 4 months to 15.9 years, the average age was 2.79±0.17 years. There were 84 girls and 116 boys. 190 cases came from Eastern Georgia (123 from the capital), 10 cases - from West-

ern Georgia. The period between manifestation of first clinical signs of the disease and admission to the referral center varied from 1 week to 1 year (6,8±0,6 weeks in average). Main clinical and laboratory presentations were splenomegaly and hepatomegaly, anemia, pancytopenia (84,5%). Among associated diseases, the most frequent were bronchitis and pneumonia (7,0%) and jaundice (3,5%). In all patients glucantime was used for treatment. One patient died.

Visceral leishmaniasis can be considered as an important etiological agent of the fever of unknown origin in Georgia, particularly in Eastern Georgia and in children under six. Health care workers should be trained for the early recognition and appropriate management of visceral leishmaniasis and its complications.

Key words: visceral leishmaniasis, children and adolescents, fever of unknown origin.

РЕЗЮМЕ

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ

Зенаишвили¹ О.П., Бакашвили² Л.З., Пагава² Е.К., Манджаладзе¹ М.Р., Пагава³ К.И.

¹Тбилисский научно-исследовательский институт паразитологии и тропической медицины им. С. Вирсаладзе; ²Институт медицинской биотехнологии АН Грузии; ³Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины

Цель исследования – определение эпидемиологических и клиничко-лабораторных особенностей висцерального лейшманиоза (ВЛ) у детей и подростков в Грузии.

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей и подростков (до 18 лет) (n=200), поступивших в республиканский реферальный центр по ВЛ - Тбилисский Научно-исследовательский институт паразитологии им. С. Вирсаладзе в 2000-2005 гг. Диагноз был верифицирован на основании обнаружения амастигот в пунктате костного мозга.

Возраст больных колебался от 4 месяцев до 15,9 лет, средний возраст - 2,79±0,17 лет. Распределение по полу: 84 девочек, 116 мальчиков. Распределение по регионам: Восточная Грузия – 190 случаев (123 из столицы); в Западной Грузии – 10 случаев. Период между проявлением первых клинических проявлений болезни и поступлением в реферальный центр колебался от 1 недели до 1 года, средний показатель - 6,8±0,6 недель. Основными клиническими и клиничко-лабораторными проявлениями являются лихорадка, спленомегалия с гепатомегалией, анемия, панцитопения (84,5%). Из сопутствующих заболеваний наиболее частыми являлись бронхит и пневмония (7,0%) и желтуха (3,5%). Всем больным проводилось базисное лечение глукантимом. Летальный исход имел место в одном случае.

ВЛ следует считать одной из важнейших причин лихорадки неизвестного происхождения у детей и подростков в Грузии, в особенности в Восточной Грузии и преимущественно у детей младшего возраста. Сотрудники здравоохранения должны владеть методами ранней диагностики ВЛ.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.М. Зиракишвили

IMPORTANCE OF CORRELATIONS OF GROSS MOTORIC FUNCTIONS DATA AND FUNCTIONAL INDEPENDENCE FOR MANAGEMENT OF CHILDREN WITH MOTORIC DISABILITIES

Natroshvili I., Bokeria I., Gabunia M., Kakushadze Z., Shishniashvili M.

The Center of Pediatric Neurology and Neurorehabilitation, Tbilisi, Georgia

The aim of the rehabilitation therapy is to improve the level of functional independence and decrease degree of disability. Limitation in motoric ability is the significant reason for disability and dependence in daily life activities. Effective and correct management of rehabilitation service needs determination of real goal, objective assessment of patient's abilities and efficacy of treatment, and adequate and early intervention of tertiary care preventive measures.

Cerebral palsy is the most frequent physical disability of childhood [1]. Its incidence varies from 2 to 2,5 per 1000 live births [6,8]. Improvement of isolated motoric activities in assessment of efficacy of medical rehabilitation is just as crucial as its functional importance and definition of objective criteria for it.

The purpose of the study was to evaluate the correlation of Gross Motoric Function Parameter and functional independence.

Material and methods. The study was performed at The Center of Pediatric Neurology and Neurorehabilitation in Tbilisi during the period between January 2002 and June 2005. 853 children with motoric disabilities were treated at the Center during this period. Among them 397 children with cerebral palsy were registered.

The patients were divided into the groups based on the classification of cerebral palsy [4] and by the functional ability and degree of limitations of motoric function – levels of Gross Motoric Function Classification (GMFCS) (table 1). Patients were distributed according to the gross motor function levels and age (table 2).

Table 1. Gross motoric function classification

Level	Function
I	Walks without restriction; limitations in more advanced gross motor skills
II	Walks without assistive devices; limitations walking outdoors and in the community
III	Walks with assistive mobility devices; limitations walking outdoors and in the community
IV	Self-mobility with limitations; children are transported or use power mobility outdoors and in the community
V	Self-mobility is severely limited even with the use of assistive technology

Table 2. Gross motoric function levels and age of patients

Age \ Level	I n=52	II n=93	III n=113	IV n=70	V n=69	SUM n=397
1-2	6	19	25	16	16	82
3-4	19	32	40	28	34	153
5-6	7	22	23	12	10	74
7-8	7	8	14	5	5	39
9 - 10 Y	7	6	3	3	1	20
10 <	6	6	8	6	3	29

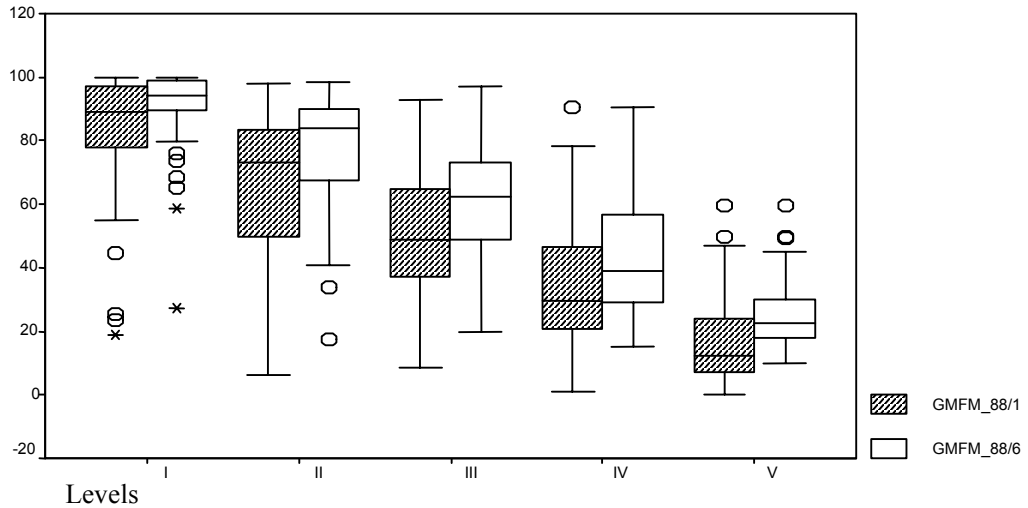
All children had received complex rehabilitation treatment sessions. Each session was 20 days long and consisted of physical therapy – 20, speech therapy – 20, psychological correction – 8, assessment of mental development – 2, occupational therapy – 10, and preparing of orthosis (as needed).

All children were evaluated by GMFM scale (Gross Motoric Function Measure) [5] before and after every session, and by WeeFIM (Functional Independence Measure for Children) [9] annually. Both tests had high valid-

ity - Cronbach's alpha for GMFM was 0,99 [3], and for WeeFIM – 0,88 [2].

Statistical analysis of the material was accomplished by SPSS for Windows.

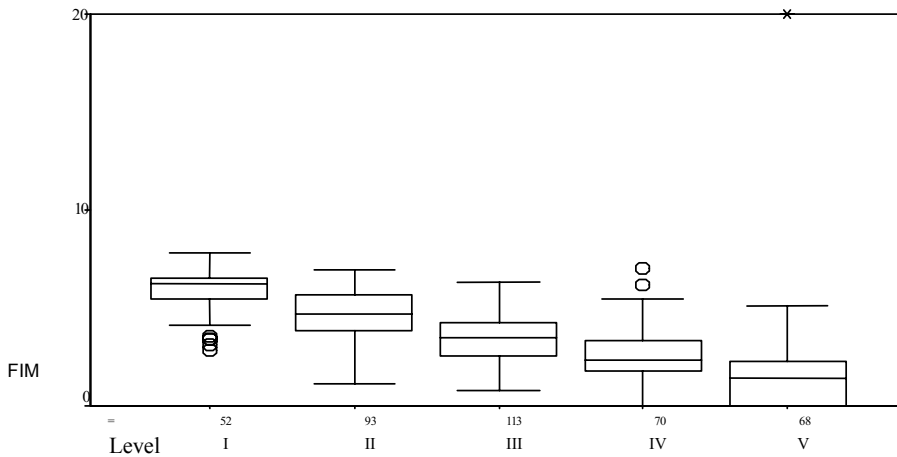
Results and their discussion. Over the course of the study 397 children had a total of 6875 GMFM assessments, or an average of 17,3 observations per child and 1518 – WeeFIM, or an average of 3,8 observations per child. The improvement of Gross Motoric Function by the levels is shown on histogram 1.



Histogram 1. Dynamics of GMFM by levels

Value before the rehabilitation treatment is shown in black color (GMFM-88/1), and after 3 years of treatment (GMFM-88/6) – in green. The alteration of the value of GMFM-88 after 3 years is statistically significant ($p < 0,01$).

The value of WeeFIM, and dynamics of its improvement is shown on histogram 2.



Histogram 2. Dynamics of WeeFIM by levels

The correlation of GMFM and WeeFIM is given in table 3.

Table 3. Correlation of GMFM and WeeFIM by levels

Level	Assessment	GMFM- 50th (Median)		WeeFIM final
		at the beginig	at the end	
I		89,1	94,1	5,83
II		73,2	84,1	4,88
III		48,8	62,3	3,53
IV		29,7	39,2	2,62
V		12,2	22,4	1,7

Rehabilitation treatment proved to be effective in all cases; GMFM and quality of independent life was improved as in mild, level I cases, as well as in severe, level V cases; Despite of positive dynamics of GMFM

and WeeFIM in patients with levels IV-V, functional independence did not achieve the level of full independence; In severe cases it is necessary to take tertiary care preventive measures.

REFERENCES

1. Badawi N., Watson L., Petterson B. et al What Constitutes Cerebral Palsy? // Dev. Med. Child. Neurol. – 1998. - N40. - P 520-527.
2. Haley S.M., Coster W.J., Ludlow L.H., Haltiwanger J.T., Andrellos P.A. Pediatric Evaluation of Disability Inventory: Development, standardization and administration manual. – Boston. - MA: Trustees of Boston University. – 1992. – P. 13-24.
3. McCarthy M.L., Silberstein C.E., Atkins E.A., Harryman S.E., Sponseller P.D., Hadley-Miller N.A. Comparing reliability and validity of pediatric instruments for measuring health and well-being of children with spastic cerebral palsy // Dev. Med. Child. Neurol. – 2002. - N44. – P. 468-476.
4. Miller G. Cerebral Palsy. - Medlink Neurology. – 2003.
5. Miller G., Clark G.D. The cerebral palsy, causes, consequences, and management – Boston. - Butterworth-Heinemann: 1998.
6. Murphy D.J., Hope P.L., Johnson A. Ultrasound Findings and Clinical Antecedents of Cerebral Palsy in Very Preterm Infants // Arch. Dis. Child. – 1996. - N74. – P. 105-109.
7. Russell D.J., Rosenbaum P.L., Gowland C. Manual for the Gross Motor Function Measure. - Hamilton: McMaster University. -1993.
8. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. A Collaboration of Cerebral Palsy Registers // Dev. Med. Child. Neurol. – 2000. - N42. – P. 816-824.
9. Ziviani J., Ottenbacher K.J., Shephard K., Foreman S., Astbury W., Ireland P. Concurrent validity of the Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) and the Pediatric Evaluation of Disabilities Inventory in children with developmental disabilities and acquired brain injuries // Phys. Occup. Ther. Pediatr. – 2001. - N21. – P. 91-9101.

SUMMARY

IMPORTANCE OF CORRELATIONS OF GROSS MOTORIC FUNCTIONS DATA AND FUNCTIONAL INDEPENDENCE FOR MANAGEMENT OF CHILDREN WITH MOTORIC DISABILITIES

Natroshvili I., Bokeria I., Gabunia M., Kakushadze Z., Shishniashvili M.

The Center of Pediatric Neurology and Neurorehabilitation, Tbilisi, Georgia

The aim of the rehabilitation therapy is to improve the level of functional independence and decrease degree of disability. The optimization of programs of rehabilitation means functional improvement of the person, and this approach is a basis of effective management.

To evaluate the correlation of Gross Motoric Function Data and Functional Independence Measure for children with cerebral palsy.

A total of 397 children with cerebral palsy aged 1 to 12 years at the onset of study were observed for up to 3,5 years during the

period from 2002 to 2005. Children were assessed by GMFM-88 (Gross Motor Function Measure), by WeeFIM (Functional Independence Measure for Children).

Over the course of the study 397 children had a total of 6875 GMFM assessments, or an average of 17,3 observations per child and 1518 – WeeFIM, or an average of 3,8 observations per child. The values of GMFM-88 and WeeFIM are well correlated ($p < 0,01$). At certain stage of rehabilitation treatment the rate of improvement of gross motoric function slows down and then practically stops. In patients with gross motoric function level IV-V its value remains especially low, and accordingly there is no improvement of functional abilities. This is the main reason of ineffectiveness of rehabilitation treatment and necessity of tertiary care preventive measures.

Key words: cerebral palsy, physical therapy, rehabilitation, gross motoric function, disability.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧИМОСТЬ КОРРЕЛЯЦИЙ ДАННЫХ ОЦЕНКИ КРУПНЫХ МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ GMFM -88 И СТЕПЕНИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЗАВИСИМОСТИ WEEFIM В МЕНЕДЖМЕНТЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕНИЯМИ МОТОРНОЙ СФЕРЫ

Натрошвили И.Г., Бокерия И.Р., Габуня М.Д., Какушадзе З.Н., Шишниашвили М.Р.

Центр детской неврологии и нейрореабилитации

Главной задачей медицинской реабилитации детей с ограниченными возможностями является повышение степени функциональной независимости и, как следствие, улучшение качества жизни. Оптимальный менеджмент в реабилитации подразумевает ориентацию процесса на функциональное улучшение, а не на качество выполнения того или иного моторного акта. Исследование проводилось в течение 3-х лет (2002-2005). Под наблюдением находились 397 детей, больных церебральным параличом, которым проводилось комплексное реабилитационное лечение. Для определения степени ограничения крупных моторных функций применялась шкала – GMFM-88; степень функциональной независимости пациентов определялась с помощью WeeFIM. Результаты исследования показали, что данные, полученные с помощью GMFM-88 и WeeFIM, находятся в полной корреляции. На определенном этапе реабилитации, происходит замедление, а затем практически полное ограничение крупных моторных функций. У больных детей с IV и V степенью сложности церебрального паралича уровень развития крупных моторных функций остается особенно низким. С прекращением улучшения крупных моторных функций происходит ограничение функциональной независимости, что является сигналом неэффективности дальнейшего реабилитационного лечения и ставит перед необходимостью подключения дополнительных мер, направленных на улучшение качества жизни.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Геладзе

PEDIATRIC GASTROENTEROLOGICAL SUMMER SCHOOL IN TBILISI, GEORGIA

Pagava K¹., Lentze M.J²., Kolaček S³.

¹Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University, Georgia;

²Zentrum für Kinderheilkunde, Bonn, Germany; ³Referral Center for Pediatric Gastroenterology & Nutrition, Children's Hospital Zagreb, Croatia

European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition ESPGHAN (Organizer - Sanja Kolaček, former Council member for Eastern European Affairs) in collaboration with Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University, Georgian Association on Child & Adolescent Health and Georgian Foundation for Health (Local Organizer – Karaman Pagava) carried out the Summer school “Pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition: evidence based & problem solving oriented” in Tbilisi, Georgia, on 1st - 3rd September 2005.

The event turned out to be very successful. It was attended by more than 60 physicians – pediatricians, neonatologists, gastroenterologists from different regions of Georgia. The guest from Lvov, Ukraine - Professor S. Niankovsky participated in the School as well. The key speakers - faculties were the leading pediatric gastroenterologists from different European countries, members of ESPGHAN - Dominique Belli (Geneva), Sanja Kolaček (Zagreb), Michael J. Lentze (Bonn) (President of ESPGHAN), Alberto Ravelli (Brescia), Hania Szajewska (Warsaw) and Jan A.J.M. Taminiau (Amsterdam).

In his opening speech, Karaman Pagava expressed the deep gratitude to the Board of ESPGHAN and invited speakers and welcomed them to Georgia, to the country of the Golden Fleece, to the motherland of Medea - one of the founders of the ancient medicine. He emphasized that such summer schools are very important for promotion of professional exchange between Eastern and Western European countries, achievement of high standards all over the Europe. He supposed that this event would contribute significantly to further scientific and personal contacts between Georgian and Western European colleagues. He mentioned also, that even in medieval Georgian medical literature pediatric gastroenterology had been paid a due attention. Then he pointed to the contribution of Professor Simon Gogitidze (1872-1927), Head of the first academic pediatric department in Georgia (now – the Department of Pediatrics & Adolescent Medicine of the Tbilisi State Medical University), to pediatric gastroenterology. He was author of the thesis – “About the transfer of nutritional

lipids into the human milk”, Kiev, 1904 (corresponding papers were published in contemporary Russian and German scientific journals) and monograph - Child nutrition, Tbilisi, 1927.

25 presentations delivered by faculties covered almost whole spectrum of modern pediatric gastroenterology, hepatology and nutritionology – acute and chronic diarrhoea, chronic constipation, Helicobacter pylori infection, hepatitis B and C, Celiac Disease, neonatal cholestasis, food allergy, recurrent abdominal pain, probiotics, enteral and parenteral nutrition, assessing of nutritional conditions; some presentations were dedicated to the physiology of gastro-intestinal system – about intestinal motility, intestinal mucosal immunity, brain-gut axis. Information about ESPGHAN, guidelines how to write a paper and get it published, how to present a paper induced a great interest as well. Both guests and Georgian colleagues presented more than ten cases which were discussed in problem solving manner. Buadze M., Gogberashvili K., Kutubidze T. and Parulava Ts. shared the results of their scientific investigations. The proceedings of the Summer school were published (Editors and compilers S. Kolaček and K. Pagava) as a paper collection, corresponding CD was prepared.

The information about the Summer school was broadcasted by the national TV and covered in several newspapers.

The great majority of participants (N=47) filled out anonymously the evaluation form at the end of the summer school. Participants were very satisfied with the presentations and about two thirds felt that their professional development was being influenced “a lot”. Case reports and their consequent discussions were evaluated as very useful.

There was unanimity that this format of pediatric gastroenterological information, permitting close interaction between colleagues from different countries, is the most fruitful and such summer schools should be repeated in the future, maybe it would be preferable to carry out them as an international ones, at least on the regional (South and North Caucasus) level.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Антелава Н.А., Кезели Т.Д., Никурадзе Н.С., Пачкория К.З., Шамкулашвили Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии

Повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является важным фактором патогенеза гипертонической болезни, атеросклероза, хронической сердечной недостаточности [2,4-7,9,14,18,19,22,27]. Высокий уровень ренина в плазме повышает риск возникновения мозгового инсульта, стенокардии, инфаркта миокарда [16,17]. Эти данные обосновывают необходимость фармакологической коррекции гиперактивности РААС.

Для лучшего осмысления механизмов фармакологических средств, снижающих активность РААС необходимо остановиться на молекулярных и функциональных аспектах РААС. До недавнего времени РААС рассматривали исключительно как нейроэндокринную (циркулирующую) систему, а в настоящее время известно о существовании локальных (действующих внутри определенных органов) РААС [5,18,21,22,27]. Доказательством наличия локальных РААС послужили биохимические данные о существовании всех компонентов этой системы в различных органах и тканях, включая сердце, почки, головной мозг, сосудистую стенку. Циркулирующее звено РААС представляет систему "быстро реагирующая" и обеспечивает кратковременный контроль, тканевые РААС являются системами длительного регулирования и их активность остается высокой даже в случае нормализации концентраций ренина и ангиотензина II в плазме крови. Основными компонентами циркулирующей РААС являются ренин, ангиотензиноген, ангиотензиновые пептиды - ангиотензин I (AI), ангиотензин II (AII), ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) и ангиотензиновые рецепторы. Главным эффекторным пептидом РААС в плазме является AII. В тканевых РААС эффекторные функции выполняют также и другие пептиды - ангиотензин - AII (AII), ангиотензин - AIV (AIV) и ангиотензин - A1-7 (1-7). Основную роль в преобразовании ангиотензина I в ангиотензин II в кровяном русле выполняет АПФ, а на тканевом уровне, как в норме, так и патологии, АПФ выполняет лишь незначительную роль. Считается, что в тканевых системах главную роль в образовании AII выполняют протеиназы (химазы), катепсины и тонин, которые ответственны за образование 80-90% A-II, АПФ-зависимое же образование AII составляет лишь 15%. Следует отметить, что в сердце, почках и сосудистой стенке главное значение в превращении AI в AII имеет химаза, в головном мозге - ренин и АПФ, а в превраще-

нии ангиотензиногена в AII - катепсин и тонин. Образование ренина происходит в югстагломерулярном аппарате почек (ЮГА), а также в проксимальных канальцах почек. На процесс освобождения ренина влияют многие факторы, в частности, активация β -адренорецепторов на мембране клеток ЮГА; уменьшение содержания ионов натрия, хлора в клубочковом фильтрате; снижение AII, простагландинов, простаглицина, паратиреоидного гормона, глюкагона. Тормозит секрецию ренина оксид азота, предсердный натрийуретический пептид, эстрогены, соматостатин, повышенное потребление поваренной соли. Ангиотензиноген синтезируется, главным образом, в печени, а также в головном мозге, миокарде и почках. Ангиотензиноген является субстратом для ренина, который отщепляет от N – концевой участка молекулы декапептид AI. AI, вступая во взаимодействие с АПФ или химазами, образует AII. Кроме того, при участии АПФ из промежуточных продуктов метаболизма AI образуются и другие ангиотензиновые пептиды – AII и AIV. Однако, AII преимущественно образуется из AI, а AIV из AII под действием аминопептидаз - N и -B. A(1-7) образуется из AI под действием нейтральной эндопептидазы (энкефалиназы) и из ангиотензина II под действием пролиловой эндопептидазы [5,17,19]. В физиологических условиях больше возникает AII, а в случае торможения активности АПФ повышается количество субстрата для эндопептидазы, что способствует образованию A(1-7). Действие AII опосредуется двумя типами мембранных ангиотензиновых рецепторов - AT1 и AT2. AI, AII и AIV тоже опосредуют свое влияние через AT1 и AT2-рецепторы, однако AII и AIV также взаимодействует с AT3 и AT4-рецепторами. AT4-рецепторы локализованы в головном мозге, почках, надпочечниках, кишечнике, предстательной железе, печени, сердце. A(1-7) взаимодействует с неидентифицированными рецепторами ATx. Посредством AT1-рецепторов опосредуются следующие эффекты: вазоконстрикция, стимуляция синтеза и секреции альдостерона, реабсорбция натрия в почечных канальцах, гипертрофия кардиомиоцитов и пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, усиление норадренергической активности, стимуляция освобождения вазопресина, снижение почечного кровотока, торможение секреции ренина. Посредством возбуждения AT2-рецепторов опосредуются - вазодилатация, стимуляция апоптоза, антипролиферативный эффект, дифференцировка и развитие эмбриональных тка-

ней, рост эндотелиальных клеток. Возбуждение AT₂-рецепторов вызывает депрессорное действие. Стимуляция AT₄ способствует улучшению мозгового кровотока. В почках AT₄-рецепторы способствуют регуляции кровотока и функции эпителиальных клеток [22]. A(1-7) при системном введении вызывает двуфазные изменения артериального давления (АД) - кратковременное повышение и последующее длительное гипотензивное действие. Вазодилатирующее и натрийуретическое действие опосредуется простагландинами, кининами, оксидом азота и обусловлено возбуждением AT_x рецепторов. Как отмечалось выше, АП способствует стимуляции синтеза и высвобождения альдостерона посредством активации AT₁-рецепторов. Секретция альдостерона регулируется также ионами калия и адренокортикотропным гормоном (АКТГ). Альдостерон, как известно [18,19], регулирует объем внеклеточной жидкости, гомеостаз калия, натрия. Повышение содержания альдостерона в плазме крови способствует развитию гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов, повышению синтеза коллагена в сердце и стенке артерий и является причиной развития гипертрофии и диффузного интерстициального фиброза миокарда, дисфункции барорецепторных механизмов регуляции АД, усиливает вазопрессорное действие норадреналина, а также увеличивает плотность AT₁-рецепторов в сердечно-сосудистой системе и потенцирует эффекты активации РААС [18,19]. АПФ представляет цинксодержащую дипептидилловую карбоксипептидазу, которая участвует не только в образовании ангиотензиновых пептидов, но и в расщеплении брадикинина, A(1-7), АКТГ, энкефалинов, инсулина и др. [5,22]. Каликреин-кининовая система (ККС) регулирует АД и водно-электролитный обмен, способствует вазодилатации и натрийурезу. Эта система включает кининогены, плазменный и тканевые калликреины, брадикинин и брадикининовые V₁ и V₂ рецепторы. Брадикининовые рецепторы опосредуют эффекты брадикинина - главного эффекторного пептида ККС, что проявляется в сокращении или расслаблении гладкой мускулатуры, увеличении синтеза коллагена, повышении сосудистой проницаемости, стимуляции освобождения оксида азота, кардиопротективном, цитопротективном эффектах, новообразовании капилляров, усилении фибринолитической активности крови, торможении освобождения норадреналина, адреналина, стимуляции чувствительных нервных волокон, натрийурезии. Таким образом, компоненты РААС и механизмы их действия подробно изучены, вследствие чего, установлено, что активация РААС является важным звеном патогенеза заболеваний сердечно-сосудистой системы, таких как артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность, атеросклероз, инфаркт миокарда, бессимптомная дисфункция левого желудочка, диабетическая нефропатия, что обосновывает необходимость фармакологической коррекции гиперактивности РААС. На основании меха-

низмов функционирования РААС в настоящее время разработаны и внедрены [2,4,6,8,9,10,11,26,27,28] в медицинскую практику следующие группы фармакологических средств, оказывающих ингибирующее действие на функциональную активность РААС: ингибиторы освобождения ренина; ингибиторы активности ренина; ингибиторы АПФ; антагонисты ангиотензиновых рецепторов типа AT₁; антагонисты альдостероновых рецепторов.

К ингибиторам освобождения ренина относятся β-адреноблокаторы. β-адреноблокаторы являются основными лекарственными средствами в лечении АГ, ИБС, инфаркта миокарда, снижающими риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертность от них [4,18,20]. После завершения Американской программы по карведилолу и исследования SIBIS β-адреноблокаторы получили утверждение и в терапии хронической сердечной недостаточности [18,19]. Механизм лечебного действия β-адренорецепторов обусловлен блокадой β₁-адренорецепторов сердца, вызывающей снижение влияния симпатической иннервации, урежение ритма сердечных сокращений, понижение АД, уменьшение потребности миокарда в кислороде. β-адреноблокаторы обладают и антиагрегантным эффектом. Неблагоприятными эффектами β-адреноблокаторов являются эффекты, связанные с блокадой β₂-адренорецепторов - бронхоспазм, а также - спазм периферических сосудов и повышение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) в начале лечения. Неблагоприятно воздействие β-адреноблокаторов и на липидный спектр плазмы крови. Однако, в процессе лечения бета-адреноблокаторами повышение ОПСС меняется на его снижение, что связано с блокадой β-адренорецепторов ЮГА, приводящей к уменьшению освобождения ренина и снижению активности РААС.

Ингибиторы активности ренина. К ингибиторам активности ренина относятся ремикирен и эналкирен, которые участвуют в образовании АП, а именно в превращении ангиотензиногена в А₁ и, в отличие, от АПФ имеют один субстрат для своего действия, что обуславливает селективную блокаду синтеза АП. Разработанные два ингибитора активности ренина - ремикирен и эналкирен - применяются перорально. Эти препараты высокоспецифичны для ренина, вызывают выраженное подавление его активности в плазме крови, снижение содержания ангиотензина II, артериального давления у гипертензивных больных. Однако, эти препараты имеют малую биодоступность из-за плохой абсорбции и выраженного "эффекта первого прохождения" и кроме того, по принципу обратной связи, они могут уменьшать ингибирующее действие АП на секрецию ренина. Анализируя механизмы действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов AT₁-рецепторов и ингибиторов активности ренина

можно предположить, что ингибиторы активности ренина, как и блокаторы АТ1-рецепторов имеют лучший профиль безопасности, в сравнении с ИАПФ, из-за отсутствия брадикининовых побочных эффектов, однако, как и ИАПФ, в отличие от антагонистов АТ1-рецепторов не обладают селективностью в отношении АТ1 и АТ2-рецепторов [18,19]. Элиминация ингибиторов ренина осуществляется преимущественно печенью, что принципиально важно при лечении хронической сердечной недостаточности с явлениями почечной недостаточности. Таким образом, ингибиторы активности ренина являются потенциально новой перспективной группой препаратов снижения активности РААС при лечении сердечно-сосудистой патологии, однако требуются исследования по усовершенствованию их фармакокинетических свойств.

ИАПФ-группа лекарственных средств, применение которых с начала 70-х годов позволило достигнуть определенных успехов в лечении сердечно-сосудистой патологии [8,9,12,13,21]. Они и в настоящее время продолжают оставаться золотым стандартом в лечении сердечно-сосудистой патологии, в частности, сердечной недостаточности. В настоящее время применяется около 50 препаратов группы ИАПФ. До последнего времени в Грузии были известны каптоприл и эналаприл. В настоящее время на фармацевтическом рынке появились и другие препараты – лизиноприл, рамиприл, мозексиприл, периндоприл, фозиноприл, квиналаприл, беназеприл, трандолаприл. Все перечисленные препараты, за исключением, каптоприла и лизиноприла являются пролекарствами и превращение их в активную форму происходит путем гидролиза, главным образом, в печени. При назначении ИАПФ второго поколения (пролекарства) у больных с сопутствующей патологией печени удлиняется время, в течение которого концентрация препарата в плазме достигает максимума, значительно снижается эффективность ИАПФ и у "медленных окислителей". Химическая структура ИАПФ обеспечивает им взаимодействие с атомом цинка в молекуле АПФ, что сопровождается его инактивацией. Отличительной особенностью этой группы препаратов является то, что они непосредственно влияют на активность РААС (прессорной системы) и калликреин-кининовой системы (депрессорной), играющих ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. ИАПФ реализуют свои фармакодинамические эффекты, влияя на два ключевых механизма нейро-гуморальной регуляции; во-первых, подавляя активность АПФ, ИАПФ тормозят превращение неактивного АІ в мощную вазоконстрикторную субстанции - АІІ, а во-вторых, повышают содержание брадикинина, препятствуя его распаду. Механизм действия ИАПФ обуславливает разнообразные фармакологические эффекты [7-13,15], а именно уменьшение образования АІІ, секреции альдостерона, снижение активности симпато-адреналовой системы, нормализацию барорефлекторных

механизмов сердца и крупных сосудов, повышение тонуса блуждающего нерва, уменьшение секреции антидиуретического гормона, повышение содержания А(1-7), кининов, натрийуретического пептида, увеличение образования оксида азота, простагландинов Е2 и І2, уменьшение образования эндотелина-1. Кроме того, ИАПФ участвуют в метаболизме субстанции Р, энкефалинов, b-цепи инсулина, АКТГ и рилизинг фактора лютеинизирующего гормона. На фоне терапии ИАПФ возникают позитивные нейрогуморальные сдвиги в функционировании сердечно-сосудистой системы, а именно - системная артериальная вазодилатация, снижение ОПСС, АД и постнагрузки на левый желудочек; венозная вазодилатация и снижение преднагрузки; обратное развитие гипертрофии миокарда, уменьшение толщины меди сосудов; увеличение регионарного кровотока (коронарного, в почках, скелетной мускулатуре и других органах); потенцирование эндотелийзависимой вазодилатации в ответ на ацетилхолин, серотонин, нитраты, уменьшение толерантности к нитратам; антитромботический, антиатерогенный, антиаритмический, антиишемический эффекты [1,5,7,8,10,12,13].

В настоящее время нет сомнений, что ИАПФ являются препаратами выбора при лечении гипертонической болезни, сердечной недостаточности и находятся у "основания пирамиды" лечения этих заболеваний. По данным литературы [18,19] ИАПФ обладают благоприятным спектром клинических, гемодинамических и нейрогуморальных эффектов при хронической сердечной недостаточности (ХСН). В настоящее время все случаи систолической дисфункции левого желудочка, как при наличии клинической симптоматики, так и при ее отсутствии, являются показаниями для назначения ИАПФ. Специальным показанием для ИАПФ рассматриваются случаи ХСН у больных перенесших обширный инфаркт миокарда, наличие артериальной гипертензии, выраженной митральной или аортальной регургитации, частой желудочковой экстрасистолии, синдрома слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокады, гипокалиемии и рефрактерности к диуретикам. Наиболее частым побочным эффектом применения ИАПФ при ХСН является снижение АД, поскольку гипотония приводит к ухудшению регионарного (коронарного и почечного) кровотока, что может сопровождаться ишемией миокарда и ухудшением фильтрационной способности почек. Группой риска для развития гипотонии при применении ИАПФ являются больные с исходной гипотонией, пожилые люди, пациенты, принимающие диуретики и периферические вазодилататоры. Особенно часто гипотония возникает при приеме каптоприла и эналаприла и значительно реже при применении рамиприла и периндоприла. Общим принципом применения всех ИАПФ при ХСН является использование минимальных терапевтических доз в начале лечения с последующим их медленным и постепенным увеличе-

нием в течение 1-2 недель, если АД выше 90/60 мм рт. ст. Через 10-14 дней возможно дальнейшее повышение дозы, которую лучше принимать дважды – утром и вечером. Распространенной ошибкой врачей является ожидание немедленного эффекта от назначения ИАПФ. Назначение ингибиторов АПФ – это долговременная стратегия в лечении ХСН, сочетанное их применение с диуретиками и сердечными гликозидами с самого начала лечения значительно повышает эффективность их применения. В лечении ХСН профилактикой развития ишемии и прогрессирования коронарной и сердечной недостаточности является предотвращение и обратное развитие гипертрофии миокарда. Все ИАПФ уменьшают гипертрофию миокарда, но наиболее мощное действие оказывают рамиприл, периндоприл, трандалоприл. ИАПФ, не отличаясь существенно друг от друга по фармакодинамическим свойствам, значительно различаются по фармакокинетическим параметрам – абсорбции из желудочно-кишечного тракта, распределения в ткани, биотрансформации, элиминации, продолжительности ингибирования АПФ. В настоящее время нет сомнений, что наиболее важными отличительными характеристиками ИАПФ является их сродство к АПФ и продолжительность действия. По этим показателям рамиприл, периндоприл, фозиноприл, мозексиприл, квинаприл занимают лидирующее положение. Период полувыведения ИАПФ: каптоприла- 4-5 час., эналаприла - 9-10 час., фозиноприла - 11-12 час., периндоприла - 13-15 час., рамиприла-14-15 час. Сродство к АПФ определяет силу вазодилатирующего действия ИАПФ: каптоприл -1, эналаприл -3,4, фозиноприл -3,7, периндоприл -6,9, рами-прил – 14,6 (за единицу принята активность каптоприла). Как показали клинические исследования, каптоприл оказывает антигипертензивное действие в течение первого часа после приема препарата и в течение 6 часов, максимальная хроническая чувствительность к каптоприлу выявлена утром, в полдень и ранние вечерние часы, однократный суточный прием эналаприла приводит к улучшению показателей суточного мониторинга АД. В связи с быстротой развития гипотензивного эффекта каптоприл можно использовать для купирования гипертонических кризов, причем действие препарата проявляется через 5-7 минут, а снижение АД через 15 минут. ИАПФ второго поколения оказывают антигипертензивное действие в течение 24 часов, максимальный эффект эналаприла развивается через 4-6 часов, лизиноприла через 4-10 часов, квинаприла через 2-4 часа после приема. Систолическое давление рамиприл снижает преимущественно в дневное время, диастолическое - как в дневное, так и в ночное время [29].

Типичными побочными эффектами ИАПФ являются кашель, ангионевротический отек, гипотония при приеме первой дозы, ухудшение функции почек. Такие побочные эффекты как кожная сыпь, нейтропения, протеинурия, потеря вкусовой чувствительности встречаются при приеме каптоприла и обусловлены наличием в его моле-

куле SH- группы. Наиболее частой проблемой при приеме ИАПФ является кашель, который встречается в 1-14% случаев, обычно появляется в первые дни и недели лечения, и редко при длительном применении. Кашель и ангионевротический отек обусловлены изменением метаболизма брадикинина. Рамиприл, периндоприл и фозиноприл реже, чем другие препараты этой группы, вызывают кашель, который является причиной отмены препарата. Противопоказаниями для назначения ингибиторов АПФ являются: повышенная чувствительность к препаратам группы ИАПФ (наличие в анамнезе ангионевротического отека), двусторонний стеноз почечных артерий, гипотония, тяжелый аортальный стеноз, констриктивный перикардит, беременность и лактация.

Таким образом, все вышеуказанные эффекты ИАПФ обеспечили широкое их применение при лечении артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, диабетической нефропатии. Достоинством этой группы препаратов является способность предотвращать развитие осложнений гипертонической болезни, хорошая переносимость и положительное влияние на качество жизни больных. По фармакокинетическим параметрам лучшими из ИАПФ являются рамиприл, периндоприл и фозиноприл и вместе с каптоприлом и эналаприлом обладают оптимальным соотношением цена-эффективность. Широкий опыт применения ИАПФ ставит вопросы, связанные с оптимизацией фармакотерапии ИАПФ.

Блокаторы АТ1-рецепторов. В настоящее время применяются или проходят клинические испытания следующие непептидные блокаторы АТ1-рецепторов: вальсартан, золарсартан, ирбезартан, кандезартан, лозартан, тазосартан, тельмизартан и эпросартан. Блокаторы АТ1-рецепторов блокируют АТ1-рецепторы, что обуславливает три эффекта, один прямой и два косвенных [2, 11, 16, 22, 23, 24, 25, 28]. Прямой механизм - ослабление эффектов ангиотензина II, опосредованных АТ1-рецепторами. Косвенные механизмы связаны с реактивной активацией РААС из-за блокады АТ1-рецепторов, которая приводит к повышенному образованию ангиотензина II и ангиотензина (1-7). Ангиотензин II в условиях блокады АТ1-рецепторов приводит к возбуждению АТ2-рецепторов и вазодилатирующему действию. Ангиотензин (1-7) стимулирует незаблокированные Ах-рецепторы, оказывая также вазодилатирующее действие. Блокада АТ1-рецепторов обуславливает основные сердечно-сосудистые и нейроэндокринные эффекты, такие как системная артериальная вазодилатация, коронарная вазодилатация, улучшение регионарного кровообращения в почках, головном мозге, скелетной мускулатуре и других органах, обратное развитие гипертрофии левого желудочка и миокардиофиброза, подавление гипертрофии гладкой мускулатуры артерий, увеличение натрийуреза и диуреза, задержку калия в организме, уменьшение внут-

ри клубочковой гипертензии, благодаря дилатации эфферентных артериол клубочков, уменьшение микроальбуминурии, подавление развития нефросклероза, уменьшение секреции альдостерона, активности симпатно-адренальной системы, повышение чувствительности тканей к инсулину. Блокаторы АТ1-рецепторов по химической структуре делят на три основные группы: бифениловые производные тетразола – лозартан, ирбесартан, кандезартан и др.; небифениловые производные тетразола – эпрозартан и др.; негетероциклические соединения – вальзартан и др. Препараты можно разделить на активные, например, вальзартан, ирбесартан и др.; пролекарства – кандезартана цилексетил. Некоторые активные АТ-1 блокаторы, такие как лозартан и тазозартан, образуют активные метаболиты, оказывающие более сильное и длительное действие. По механизму связывания с АТ1-рецепторами блокаторы разделяются на конкурентные и неконкурентные антагонисты ангиотензина II. К конкурентным АТ1-блокаторам относятся вальзартан, ирбесартан, лозартан, к неконкурентным – активная форма кандезартана цилексетила и активный метаболит лозартана. Продолжительность действия блокаторов АТ1-рецепторов определяется как прочностью их связи с АТ1-рецепторами, так и периодом полувыведения препаратов, или их активных лекарственных форм и активных метаболитов.

Показания и противопоказания к назначению АТ1-блокаторов практически совпадают с таковыми для ингибиторов АПФ. Блокаторы АТ1-рецепторов применяют для длительной терапии гипертонической болезни, ХСН; перспективным представляется применение их при лечении диабетической нефропатии и других поражений почек, включая реноваскулярную гипертензию. В последние годы блокаторы АТ1-рецепторов нашли широкое применение в качестве антигипертензивных средств [1, 6, 11, 22, 28], так как сочетают высокую эффективность с хорошей переносимостью. Кроме того, блокаторы АТ1-рецепторов оказывают кардио- и ангиопротективное действие, вызывая обратное развитие гипертрофии левого желудочка и гладкой мускулатуры сосудов, уменьшают внутриклубочковую гипертензию и протеинурию, ослабляют в сердце и почках развитие фиброзных изменений и риск возникновения осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Следует отметить, что как ИАПФ, так и блокаторы АТ1-рецепторов оказывают благоприятное воздействие на липидный спектр плазмы крови, а именно снижают содержание атерогенных липопротеидов и увеличивают антиатерогенных, а также препятствуют окислительной модификации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), в отличие от β-адреноблокаторов, которые снижают содержание липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [1, 23, 24]. Учитывая данные о профилактической эффективности блокаторов АТ1-рецепторов при ХСН, они рекомендуются для применения в качестве антигипертензивных препаратов первого ряда у больных с систоли-

ческой дисфункцией левого желудочка. В отличие от ИАПФ блокаторы АТ1-рецепторов не вызывают мучительного кашля и ангионевротического отека, а поэтому, как правило, рекомендуются для лечения сердечно-сосудистой патологии у больных с противопоказаниями для ИАПФ. Антигипертензивное действие всех доступных блокаторов АТ1-рецепторов значительное, равномерное и сохраняется до 24 часов, а поэтому их рекомендуется применять один раз в сутки. Кандезартана цилексетил самый сильный из всех доступных блокаторов АТ1-рецепторов, он оказывает более выраженное и продолжительное антигипертензивное действие, чем лозартан, вальзартан и ирбесартан также более эффективны, чем лозартан. Все перечисленные препараты обладают превосходной переносимостью. Противопоказаниями к назначению блокаторов АТ1-рецепторов являются: индивидуальная непереносимость препарата, беременность, грудное вскармливание, стенозирующее поражение обеих почечных артерий или артерии единственной функционирующей почки.

Таким образом, можно заключить, что фармакодинамические, фармакокинетические свойства блокаторов АТ1-рецепторов и опыт их применения позволяет рассматривать эту группу препаратов в качестве препаратов первого выбора для лечения эссенциальной гипертонии. Блокаторы АТ1-рецепторов представляют высокоэффективный класс антигипертензивных средств, по эффективности сопоставимый с ИАПФ, но с лучшей переносимостью.

Антагонисты альдостерона. Антагонисты альдостероновых рецепторов устраняют эффекты наиболее мощного минералокортикостероидного гормона в организме человека, классическим эффектом которого считается задержка натрия и жидкости в обмен на выделение калия и магния. Антагонисты альдостерона снижают реабсорбцию натрия в почках, тонком кишечнике и в слюнных железах. Кроме того, блокируя рецепторы в сердце и сосудах, препятствуют активированию фибробластов, развитию интерстициального миокардиального фиброза, а значит и ремоделированию сердца. Уменьшение потери таких электролитов, как калий и магний, в совокупности с улучшением структуры миокарда может препятствовать развитию тяжелых нарушений ритма сердца, являющихся одной из основных причин внезапной смерти больных ХСН. Уникальным представляется механизм действия антагонистов альдостерона, направленный не только на конкурентное блокирование основных нежелательных проявлений альдостерона на рецепторном уровне, но и на нарушение его биосинтеза. Впервые антагонист альдостерона – спиронолактон появился в клинической практике в 60-е годы и с успехом применялся для лечения ХСН в качестве мочегонного средства и для коррекции электролитного состава крови вплоть до создания первых ингибиторов АПФ в начале 80-х годов. С этого вре-

мени применение спиронолактона отодвинуто на задний план и даже его использование с ИАПФ в комбинированной терапии стало считаться противопоказанным из-за возможности развития гиперкалиемии. ИАПФ были признаны основными средствами контроля активности РААС. На сегодняшний день ситуация с антагонистами альдостероновых рецепторов несколько меняется, начался период возрождения повышенного интереса к этой группе препаратов. В настоящее время разработан новый антагонист альдостероновых рецепторов - эпоксимиксренон, который имеет сродство к альдостероновым рецепторам сходное со спиронолактоном, но с менее выраженными андрогенными свойствами. В силу своего механизма действия, основные эффекты спиронолактона развиваются через 3-4 дня с момента назначения. После выхода больного из состояния клинической декомпенсации пациентам с умеренной и тяжелой ХСН может быть рекомендован длительный прием спиронолактона в режиме поддерживающей терапии, длительный (год и более) прием оправдан у больных с склонностью к гипотонии, в значительной мере ограничивающей применение оптимальных доз ИАПФ. В этом случае антагонисты рецепторов к альдостерону служат дополнительным гарантом предотвращения процессов ремоделирования сердца, желудочковых аритмий и явлений декомпенсации недостаточности кровообращения. Предполагается, что данная группа препаратов также может войти в число средств, способных улучшить выживаемость при ХСН [19].

Таким образом, анализируя данные литературы, можно заключить, что активность РААС играет существенную роль в возникновении и прогрессировании артериальной гипертензии, усугубляет риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта, аритмий сердца, хронической сердечной недостаточности. Фармакологическая коррекция гиперактивности РААС на всех звеньях ее функционирования оказывает антигипертензивное, ангио- и кардиопротекторное действие, улучшает качество жизни и выживаемость больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. β -адреноблокаторы, ИАПФ и блокаторы АТ1-рецепторов являются препаратами первого выбора для лечения эссенциальной гипертензии, а также препаратами, улучшающими продолжительность жизни при ХСН. Эффективность блокаторов АТ1-рецепторов сопоставима с таковой ИАПФ, при лучшей переносимости, поэтому блокаторы АТ1-рецепторов представляют альтернативную группу в случае непереносимости ИАПФ или развитии толерантности к ним. Оптимизация фармакотерапии этими препаратами требует разработки четких показаний, системы мониторинга фармакодинамических эффектов, определения особенностей индивидуальной реакции на прием ИАПФ, блокаторов АТ1-рецепторов, антагонистов альдостероновых рецепторов, критериев прогноза лечения и отмены препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава Н.А., Пачкория К.З., Антелава А.В., Шамкулашвили Г.Г. Влияние ингибитора-ангиотензинконвертирующего фермента каптоприла и ангиотензин-II рецепторов антагониста лозартана на устойчивость липопротеидов низкой плотности к окислению // *Аллергология и иммунология*. – 2004. – том 5. – N3. – С. 420-422.
2. Арутюнов Г.П. Преимущества блокады рецепторов АП у больных артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью // *Медицина-Здоровье*. – 2001. – том 9. – N12.
3. Богачев Р.С., Базица И.Б., Долгинцева С.А. Влияние эналаприла на состояние миокарда левого желудочка и механизмы атерогенеза у больных артериальной гипертензией // *Кардиология*. – 2000. – № 12. – С. 43-45.
4. Вилленхаймер Р., Эрдман Е., Фоллат Ф. и др. Сравнительное исследование стартовой терапии бисопрололом против эналаприла при хронической сердечной недостаточности: описание и дизайн исследования SIBIS III // *РМЖ*. – 2005. – том 13. – №7. – С. 417-422.
5. Гминьский Я., Стайшчик М. Антиатеросклеротическое действие гипотензивных лекарственных средств // *Новости фармакологии и медицины*. – 1977. – №5-6. – С. 66-77.
6. Ибадуллаева Д.М., Аляви А.Л. Влияние ирбесартана и эналаприла на метаболическую систему мембран эритроцитов у больных гипертонической болезнью // *Артериальная гипертензия*. – 2000. – т. 6. – N2. – С. 28-32.
7. Ивлева А.Я. Клиническое применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов ангиотензина II. – М.: 1998. – Изд-во “Миклош”. – С. 158.
8. Карпов Ю.А. Лечение артериальной гипертензии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента // *РМЖ*. – 2000. – vol. 1. – N1. – С. 10.
9. Карпов Ю. А. Клинические последствия ингибирования тканевого ангиотензинпревращающего фермента; целесообразность при стабильной болезни сердца // *Кардиология*. – 2002. – N6.
10. Карпов Ю.А. Шубина А.Т. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на состояние органов-мишеней при артериальной гипертензии // *РМЖ*. – 2003. – том 11. – N9. С. 522.
11. Кисляк О.А. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: современные подходы к лечению артериальной гипертензии // *РМЖ*. – 2004. – том 12. – N15.
12. Мареев В.Ю. Четверть века Эри ингибиторов АПФ в кардиологии // *РМЖ*. – 2000. – том 8. – №15-16.
13. Мареев В.Ю. Ингибиторы АПФ 26 лет позади, а что впереди // *РМЖ*. – 2001. – том 9. – N12.
14. Никитин Ю.П. Некоторые новые подходы к повышению выживаемости больных ишемической болезни сердца // *Уральский кардиологический журнал*. – 2000. – С. 3-4.
15. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Часть третья. Ингибиторы АПФ и блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов. – М.: 2001. – 164.
16. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Соболева Ю.В. Лозартан – первый представитель нового класса гипотензивных препаратов // *Кардиология*. – 1996. – N1. – С. 84-89.
17. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Заикина Н.В. Фармакотерапия гипертонической болезни // *Русский мед. журнал*. – 1997. – том 6. – N24.
18. Скворцов А.А., Пожарская Н.И. Роль нейрогормональных систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности //

- Русский медицинский журнал. - 1999. - т.7. - N2. - С. 56-61.
19. Скворцов А.А., Челмакина С. М. Применение нейрогормональных модуляторов при хронической сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал. - 1999. - том 7. - N2. - С. 79-83.
20. Соболева Г.Н., Рогоза А.Н., Карпов Ю.А., Шумилина М.В., Бузиашвили Ю.И. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: вазопротективные эффекты в-блокаторов нового поколения // РМЖ. - 2001. - том 9. - N18.
21. Теплова Н.В. Клиническая эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении артериальной гипертензии // РМЖ. - 2004. - том 12. - N9. - С. 523.
22. Чудновская Е.А., Струтынский А.В. Применение блокаторов АТ1-рецепторов ангиотензина в патогенетической терапии артериальной гипертензии // РМЖ. - 2004. - том 12. - N12.
23. Rachmani R., Levi Z., Zadok B.S., Ravid M. Losartan and lercardipine attenuate low-density lipoprotein oxidation in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus: a randomized, prospective crossover study // Clin Pharmacol Ther. - 2002. - N 72(3). - P. 302-7.
24. Sanz M., Ganado P., Tejerina T. Two angiotensin AT1 Receptor antagonists, irbesartan and losartan, effects in cholesterol-fed rabbits // Eur. J. Pharmacol. - 2002. - vol. 3. - N 442 (1-2). - P. 99-106.
25. Europa study- Efficacy of Perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // The Lancet. Published online September. - 2003. - N1. - P. 1-7.
26. The HOPE study investigators. Effect of an angiotensin-converting-enzyme, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients // N. Engl. Med. J. - 2000. - N342. - P. 145-53.
27. Urata H., Kinoshita A., Misono K.S. et al. Identification of a highly specific chymase as the major angiotensin II-forming enzyme in the human heart // J. Bio. Chem. - 1990. - vol. 265. - P. 22348-22357.
28. Weber M.A. Comparison of type I angiotensin II receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension // J. Hypertension. - 1997. - vol. 15, (Suppl. 6). - P. 31-36.
29. White C.M. Pharmacologic, Pharmacokinetic and Therapeutic Differences among ACE inhibitors // Pharmacotherapy. - 1998. - P. 588-599.

SUMMARY

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HYPERACTIVITY OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM

Antelava N., Kezeli T., Nikuradze N., Pachkoria K., Shamkulashvili G.

Tbilisi State Medical University

Reference data on the function of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and pharmacological correction of its hyperactivity are summarized and analyzed in the paper. RAAS plays important role in the development and worsening of hypertension, facilitates proliferation of smooth muscle and heart cells. The hyperactivity of RAAS promotes the development of cardiovascular complications, such as myocardial infarction, stroke, increases cardiovascular mortality and morbidity. Pharmacological correction of RAAS hyperactivity decreases hypertension, prevents occlusion of heart and blood vessels, provides anti-ischemic action, vascular and cardiac protection, improves life style, prevents cardiovascular mortality, such as fatal stroke, myocardial infarction and sudden death.

β -blocker inhibitors, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin AT1-receptors blockers are reviewed as first line therapy of essential hypertension and congestive heart failure. ACE inhibitors, AT1-receptor blockers decrease total cholesterol, LDL, but increase HDL, β -blockers decrease HDL. AT1-blockers are alternative drugs for treatment of cardiovascular diseases in those cases where ACE inhibitors are contraindicated or intolerance exists.

Key words: renin-angiotensin-aldosterone system, β -blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, AT1-receptor blockers, aldosterone antagonists, renin inhibitors.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Антелави Н.А., Кезели Т.Д., Никурадзе Н.С., Пачкориа К.З., Шамкулашвили Г.Г.

Тбилисский государственный медицинский институт, кафедра фармакологии

В статье суммированы и проанализированы данные литературы о механизмах функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Обсуждается роль РААС в возникновении сердечно-сосудистой патологии, заключается, что активность РААС играет существенную роль в возникновении и прогрессировании артериальной гипертензии, усугубляет риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта, аритмий сердца, хронической сердечной недостаточности. Фармакологическая коррекция гиперактивности РААС на всех звеньях ее функционирования оказывает антигипертензивное, ангио- и кардиопротекторное действие, улучшает качество жизни и выживаемость больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы АТ1-рецепторов являются препаратами первого выбора для лечения эссенциальной гипертензии, а также препаратами, улучшающими продолжительность жизни при хронической сердечной недостаточности. ИАПФ, блокаторы АТ1-рецепторов оказывают благоприятное воздействие на липидный спектр плазмы крови, уменьшают содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), повышают липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и уменьшают окислительную модификацию ЛПНП, а β -адреноблокаторы снижают содержание ЛПВП. Эффективность блокаторов АТ1-рецепторов сопоставима с таковой ИАПФ, при лучшей переносимости, поэтому блокаторы АТ1-рецепторов представляют альтернативную группу в случае непереносимости ИАПФ или развития толерантности к ним. Оптимизация фармакотерапии этими препаратами требует разработки четких показаний, системы мониторинга фармакодинамических эффектов, определения особенностей индивидуальной реакции на прием ИАПФ, блокаторов АТ1-рецепторов, антагонистов альдостероновых рецепторов, критериев прогноза лечения и отмены препаратов.

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

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Чихладзе Р.Т., Чхаидзе М.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент патологической анатомии центральной клиники*

Остеоартрит является самым распространенным заболеванием суставов, который часто бывает причиной временной, а нередко, и стойкой нетрудоспособности пациентов. Данная патология по сей день остается актуальной проблемой современной ортопедии и артрологии [6], так как многие звенья патогенеза данного заболевания по сей день остаются не выясненными. На сегодняшний день известно, что в основе остеоартрита лежит истончение суставного хряща, вследствие его прогрессирующей дезорганизации, ведущее к оголению субхондральной кости и нарушению конгруэнтности суставных поверхностей [5, 10]. В тоже время, при остеоартрите всегда наблюдается регенерация хряща [7,9], роль и значение которой в патогенезе расцениваются неоднозначно [1,4].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось установить особенности регенерации суставного хряща, происходящей при остеоартрите.

Материал и методы. Нами был исследован операционный материал (головка бедренной кости) у 50-и пациентов, прооперированных (эндопротезирование тазобедренного сустава) по поводу остеоартрита (III стадия). Контролем послужил секционный материал. Нами отобраны только те случаи, когда ни клинически, ни на вскрытии не возникало даже подозрения на патологию опорно-двигательной системы. Материал фиксировался в растворе нейтрального формалина, после чего проводилась декальцинация с помощью раствора Versan. Целлоидиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Гликозаминогликаны выявляли посредством окраски альциановым синим и реакцией метахромазии при окраске метиленовым синим. Помимо описания гистологических срезов, нами произведено морфометрическое исследование для определения соотношения изогенных групп с содержанием 0, 1, 2, 3, 4 и более клеток; показатель сгруппированности - σ/x (неравномерного распределения), используя метод т.н. "квадратной сетки" [4,8]; показатель вероятности (P) вертикальной ориентации клеток [2,3]; показатель ядерно-лакунарного отношения яд./лак. (объем ядер и лакун хрящевых клеток вычислялся по формуле $V=4/6d \times l^2$, где d – большой диаметр ядра/лакуны, а l – малый диаметр ядра/лакуны; показатель фактора формы хрящевых клеток вычислялся по формуле $F=d/l$.

Статистическая обработка результатов количественных исследований осуществлялась с использованием стандартного пакета 5.0 версии Statistica for Windows (статистически достоверным считался 95% интервал достоверности).

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что при остеоартрите нарушается конгруэнтность суставных поверхностей, суставной хрящ истончается, и в нем наблюдаются различные виды [9] дезорганизации гиалинового хряща с сокращением содержания и перераспределением гликозаминогликанов. Наряду с отмеченным, в суставном хряще, особенно в его периферических зонах, отмечаются явления пролиферации хондроцитов. В этих участках строение ткани не однородно и характеризуется мозаичностью: местами отмечается гиалиновый хрящ с радиальным, либо - беспорядочным распределением клеток; местами – хрящ принимает фиброзный вид и состоит из мелких, удлинённых клеток; наблюдаются также участки фиброзного пануса с явлениями хрящевой метаплазии, и поля, состоящие из хондробластов и созревающих хрящевых клеток. Последнее является морфологическим проявлением процесса регенерации, происходящего в суставном хряще при остеоартрите.

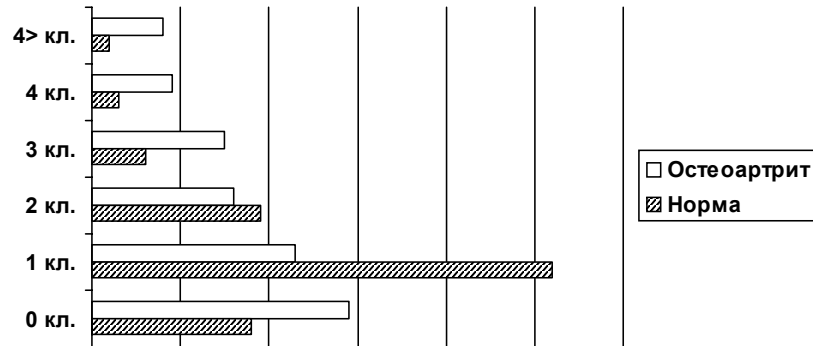
Результаты морфометрических исследований, проведенных для оценки характера и особенностей регенерации хряща, происходящей при остеоартрите, показали, что изученные количественные показатели претерпевают существенные изменения, что проявляется в распределении лакун по содержанию хондроцитов (гистограмма 1).

Анализ результатов проведенных исследований показал, что в артротически измененном хряще, в результате некроза хондроцитов, почти в два раза сокращается количество лакун с 1-2-мя клетками и на 61% увеличивается количество "пустых" (безклеточных) лакун. Наряду с отмеченным, в пораженном хряще почти в 3 раза увеличивается количество лакун содержащих 3 и более клеток, что указывает на пролиферацию хрящевых клеток, т.е. клеточную регенерацию, происходящую параллельно с повреждением суставного хряща.

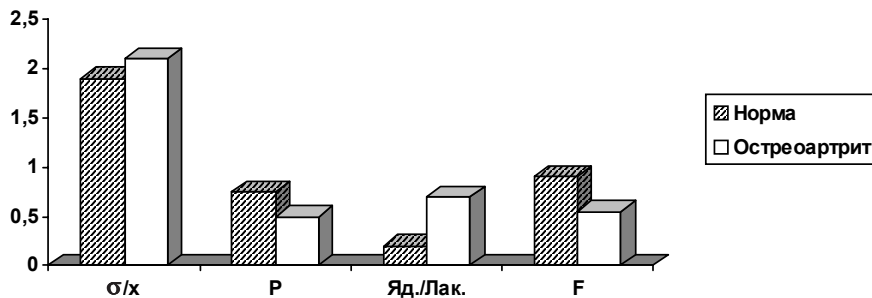
В артротическом хряще, в результате одновременно происходящих процессов, дезорганизации и пролиферации

хондроцитов, возникают безклеточные поля; местами клетки расположены скудно, вследствие чего показатель сгруппированности возрастает на 12% (гистограмма 2).

Наряду с отмеченным, вероятность вертикальной ориентации хондроцитов понижается на 27%, что, указывает на нарушение архитектоники суставного хряща, несмотря на регенерацию, наблюдаемую при остеоартрите.



Гистограмма 1. Распределение лакун по содержанию хондроцитов



Гистограмма 2. Изменение количественных характеристик строения суставного хряща

В тоже время, в хряще увеличиваются показатели ядерно-лакунарного отношения (в 3,5 раза) и удлиненности формы (на 37%) клеток. Отмеченные изменения количественных характеристик хондроцитов указывают на появление в артротическом хряще существенных популяций незрелых клеток с высокой пролиферативной потенцией, т.е. недифференцированных, регенерирующих клеток. Среди них, многие находятся в состоянии некробиоза и некроза, что указывает на несостоятельность регенерата, который ввиду неспособности выполнять функции суставного хряща, подвергается дезорганизации.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что при остеоартрите в суставном хряще, наряду с альтерацией, происходит выраженная клеточная регенерация, проявляющаяся в интенсивной пролиферации хрящевых клеток. Однако, дальнейшее созревание регенерированных клеток протекает неполноценно и поэтому регенерат утрачивает способность дифференцироваться в гиалиновый, суставной хрящ, что указывает на нарушение фазы дифференциации и регенераторного процесса.

Учитывая, что для регенерации суставного хряща при остеоартрите характерно нарушение фазы дифференциации, ее следует квалифицировать как патологическую регенерацию, а не - репаративную. Кроме того, процесс аккомодации, происходящий в регенерирующей ткани принимает извращенный характер, в результате чего строение межклеточного матрикса и цитоархитектоника регенерата приобретают свойства, характерные для фиброзного хряща.

Таким образом, нами выявлено, что хрящевой регенерат не в состоянии выполнять амортизирующую и протекторную функции суставного хряща и, не выдерживая даже ограниченных нагрузок, подвергается вторичной альтерации. Последнее, в свою очередь, усугубляет артротические изменения и обуславливает прогрессирование заболевания. Поэтому, при лечении остеоартрита, для предотвращения распространения дегенерации суставного хряща, ни в коем случае не следует стимулировать пролиферативную активность хондроцитов, а наоборот – необходимо ингибировать, или хотя бы ограничить этот процесс, с целью перевода болезни в фазу продолжительной ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова В.Н., Копьева, Слуцкий. и др. Хрящ. – М.: Москва. - 1988. - 320 с.
2. Соколовский Н.Ю. Методика определения степени упорядоченности нейронов коры большого мозга в вертикальные цепочки // Ж. Невропатол. и Психиатр. – 1976. - N2. – С. 61-63.
3. Чихладзе Р.Т. Возрастные особенности вертикальной упорядоченности пирамидальных нейроцитов V слоя двигательной коры большого мозга белой крысы. // В сб.: Симпозиум II. Морфометрия и математическое моделирование патологических процессов. – Кутаиси. – 1980. – С. 26-29.
4. Чихладзе Р.Т. Морфогенез и патологическая анатомия остеоартрита тазобедренного сустава: Автореф. дисс... д-ра мед.

наук. – Тб.: 1999.

5. Bone and joint disorders of the foot and ankle. A rheumatological approach. - Ed. M. Bouysset. - Soringer-Verlag. – Berlin: 1998. - 357 p.
6. Christensen S.B. Osteoarthritis // Acta Orthop. Scand. – 1985. - vol. 53. - N6. – P. 889-895.
7. Jeanrot C., Ouaknine M., Anract P., et al. Massive pelvic and femoral pseudotumoral osteolysis secondary to an uncemented total hip arthroplasty // Intern. Orthopaed. (SICOT). – 1999. - vol. 23. – P. 37-40.
8. Miller R., Kahn J. (Миллер Р., Кан Дж.) Статистический анализ в геологических науках. - М.: Мир. – 1965. - 342 с.
9. Oka Y. Debridement for osteoarthritis of the elbow in athletes // Intern. Orthopaed. (SICOT). – 1999. - N2. – P. 91-94.
10. Pacault-Legendre V., Courpied J.P. Survey of patient satisfaction after total arthroplasty of the hip // Intern. Orthopaed. (SICOT). – 1999. - N1. - P. 23-30.

SUMMARY

FEATURES OF REGENERATION OF JOINT CARTILAGE DURING OSTEOARTHRITIS

Chikhladze R., Chkhaidze M.

Department of Pathology, Central Clinic, Tbilisi State Medical University

In order to define the features of regeneration of joint cartilage during osteoarthritis, morphological study of surgical material, obtained from 50 patients, has been performed with the help of histological, histochemical and morphometric methods. In the joint cartilage, alongside with the alteration, there is also the cellular regeneration expressing in the intensive proliferation of cartilaginous cells. However, maturing of the regenerated cells proceeds defectively and consequently regenerate loses ability

to be differentiated in hyaline, joint cartilage that specifies the phase of differentiation. Hence, the specified process should be qualified as not reparation, but as a pathological regeneration. Cartilaginous regenerate is not capable to carry out amortization and protective functions of an articulate cartilage and is exposed to secondary alteration. The last, in turn, aggravates arthrose changes and causes progressing disease.

Key words: osteoarthritis, regeneration of an articulate cartilage, morphometry.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ОСТЕОАРТРИТЕ

Чихладзе Р.Т., Чхайдзе М.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент патологической анатомии Центральной клиники*

На операционном материале (головка бедренной кости) 50-и пациентов, прооперированных по поводу остеоартрита, нами исследованы количественные морфологические особенности регенерации суставного хряща, происходящей при остеоартрите. Анализ результатов проведенных исследований показал, что при остеоартрите в суставном хряще, наряду с альтерацией, происходит и выраженная клеточная регенерация, проявляющаяся в интенсивной пролиферации хрящевых клеток. Однако, дальнейшее созревание регенерированных клеток протекает неполноценно и поэтому регенерат ут-

рачивает способность дифференцироваться в гиалиновый, суставной хрящ, что указывает на нарушение фазы дифференциации регенераторного процесса. Поэтому ее следует квалифицировать как патологическую регенерацию, а не репаративную. Кроме того, процесс аккомодации, происходящий в регенерирующей ткани, принимает извращенный характер, в результате чего строение межклеточного матрикса и цитоархитектоника регенерата приобретают свойства, характерные для фиброзного хряща.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.К. Дидава

ВЫЯВЛЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ МЕТОДОМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ

Саралидзе Т.Г., Вырубов О.Т., Киладзе К.Г., Мохевишвили Л.А., Саралидзе Г.Н.

*Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии;
Тбилисский центр спортивной медицины и реабилитации им. З. Телия*

Особенности проблем сохранения и укрепления здоровья спортсменов отличаются тем, что с одной стороны они ведут здоровый образ жизни, а с другой стороны, имея большие физические нагрузки и строгий календарный режим, при заболевании не могут позволить себе обычный режим выздоровления. Следует иметь в виду также, что в командных видах спорта повышена возможность передачи инфекции не только воздушно-капельным путем, но и бытовыми условиями.

Из общепринятых методов диагностики инфекции *Chlamydia trachomatis* "золотым стандартом" считается выявление инфекции методом культивирования материала, взятого из уретры или цервикса на клетках McCoу или других клеточных линиях. Однако данный дорогостоящий метод имеет определенные трудности в связи с забором и подготовкой материала для помещения на клеточные среды с целью культивирования. Необходимо учитывать, что качество клеточных культур при переносе из лаборатории в лабораторию меняется, влияя на результаты исследований. При наличии в исследуемом материале *Chlamydia trachomatis* в малом количестве, для достижения размножения хламидий до определенного уровня с целью диагностики хламидийной инфекции необходим пересев культуры, что увеличивает время установления диагноза от 3-х до 6-и дней [4,5].

С целью упрощения метода культивирования *Chlamydia trachomatis* и повышения диагностической точности в Институте гематологии и трансфузиологии разработан способ культивирования лейкоцитов периферической крови и костного мозга, способствующий росту и развитию хламидийной бактерии *in vitro* [9]. Этот метод позволяет выявить скрытую и бессимптомно протекающую хламидийную инфекцию даже в тех случаях, когда количество бактерий в исследуемом материале (из цервикса или уретры) недостаточно для установления диагноза и прямой и/или непрямой иммунофлюоресцентные тесты или иммуноферментные анализы являются отрицательными [5-9]. Использование культур лейкоцитов периферической крови для диагностики *Chlamydia trachomatis* особенно важно и целесообразно для исследования этой инфекции у детей. Ввиду вышеупомянутых преимуществ и простоты применения

в ежедневной клинической практике, данный метод предложен нами для диагностики урогенитального хламидиоза у спортсменов.

Целью наших исследований явилось выявление скрыто протекающей хламидийной инфекции у спортсменов, имеющих большие физические нагрузки и изучение иммунной реактивности организма у них.

Материал и методы. Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании 48 спортсменов в подготовительном периоде. Из них 4 находились в возрасте от 8 до 12 лет (2 девочки, 2 мальчика), остальные - от 17 до 35 лет (все мужского пола). Углубленное медицинское обследование спортсменов в Тбилисском центре спортивной медицины и реабилитации выявило артериальную гипертензию в 2-х случаях, явления артрита разных суставов в 4-х случаях, из них у одного выявлены положительные ревматические пробы, аутоиммунный тиреоидит в 4-х случаях, гастродуоденит в 5-и случаях, миокардиодистрофию в 2-х, увеличение подчелюстного лимфатического узла в одном и кариес зубов в 6-и случаях.

У всех спортсменов были исследованы культуры лейкоцитов периферической крови на наличие морфологических включений, специфических для *Chlamydia trachomatis*. Культуры ставились по методу Саралидзе Т., Швелидзе Т. [9] в Институте гематологии и трансфузиологии. Исследовались 36-, 48-, и 72-часовые культуры лейкоцитов венозной крови. Культуральные мазки окрашивали по Май-Грунвальду-Гимзе и определяли наличие хламидийных включений в виде темно-фиолетовых гранул и контур в макрофагах (рис. 1), сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитах и лимфоцитах. При окраске PAS-реактивом на гликоген включения имели розовый цвет. Следует отметить, что среди представителей рода хламидий только *Chlamydia trachomatis* окрашивается на гликоген и положительная PAS-реакция включений в культуральных клетках однозначно указывает на наличие этой бактерии [8]. Культуры периферической крови больного с хламидийной инфекцией были исследованы также с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (рис. 2) в Институте анатомии и экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии, в лаборатории цитологии. Микрофото и электронограмма взяты из атласа [5].

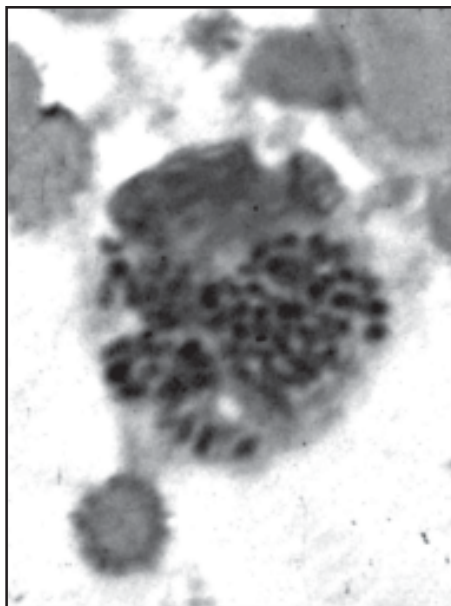


Рис. 1. Микрофото. Включения *Chlamydia trachomatis* в цитоплазме макрофага. 48-часовая культура лейкоцитов периферической крови больного с инфекцией *Chlamydia trachomatis*. Окраска по Май-Грунвальду-Гимзе. Увеличение X 900

Иммунную реактивность спортсменов оценивали по количеству образования макрофагально-лимфоцитарных розеток (МЛР) в мазках 3-суточных культур периферической крови, окрашенных по Май-Грунвальд-Гимзе по методу Саралидзе Н.Г., (патент № P1290, 1994).

Результаты и их обсуждение. Методом культивирования лейкоцитов периферической крови инфекция *Chlamydia trachomatis* была выявлена у 28-и из 48 спортсменов, из них у 8 – урогенитальный хламидиоз был выявлен также прямым или непрямым иммунофлуоресцентными тестами, а у остальных 20 спортсменов эти тесты были отрицательными. Необходимо отметить, что случаи аутоиммунного тиреоидита (4) и случаи миокардиодистрофии (2) обнаружены как в группе спортсменов с хламидийной инфекцией (28 спортсменов), так и в группе спортсменов без этой инфекции (20 спортсменов). Спортсмены с вышеуказанными расстройствами здоровья, в основном, находились в группе больных со скрыто протекающей хламидийной инфекцией. Из 4-х случаев явлений артрита только у одного выявлены положительные ревматические пробы, а у 3-х спортсменов наблюдался реактивный артрит (боли в суставах не были связаны с травмой) на фоне инфекции *Chlamydia trachomatis*, что и подтвердилось при наблюдениях в динамике. Вслед-

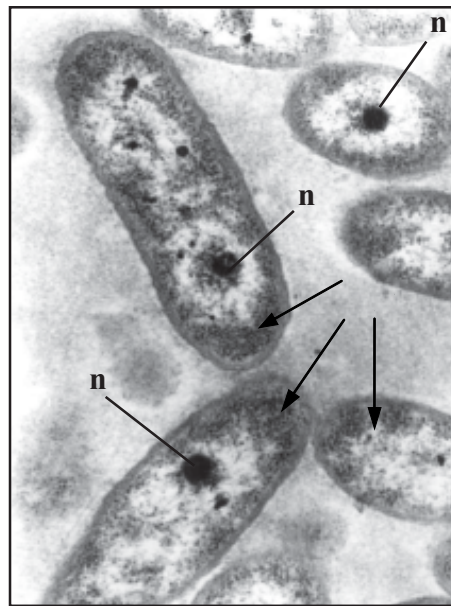


Рис. 2. Электронограмма. Часть колонии *Chlamydia trachomatis* в макрофаге. 2 ретикулярных тельца (слева) и промежуточные формы (справа), отчетливо видны нуклеоиды (n) и рибосомы (стрелки). 48-часовая культура лейкоцитов периферической крови больного с инфекцией *Chlamydia trachomatis*. Увеличение X 32000

ствие лечения антихламидийными антибиотиками отмечено исчезновение болей в суставах. Считаю целесообразным описание одного случая: спортсмен 27 лет, несмотря на выявление *Chlamydia trachomatis* культуральным методом, ему не проведено антихламидийного лечения, так как диагноз не подтвердился другими диагностическими тестами. В течение года во время сборов и напряженных игр у спортсмена отмечалось повышение артериального давления до 180/110 мм рт.ст., отек нижних конечностей. Спортсмен состоял в европейском клубе, где и проходил медицинское обследование: лабораторные и эндоскопические исследования примечательных изменений не выявили. Повторное культуральное обследование спустя год подтвердил диагноз *Chlamydia trachomatis*, в культуре наблюдалось активное размножение хламидий и поражение большинства клеток. В 48-часовой культуре, почти во всех клетках наблюдались специфические для *Chlamydia trachomatis* включения, которые поражали и деформировали эти клетки. Транзиторное повышение артериального давления и наличие отека, на наш взгляд, было вызвано поражением почек на фоне урогенитального хламидиоза, выявляющегося особенно во время стрессов. Было назначено лечение джозамицином (по 1.0 г 2 раза в день – 14 дней) и природным иммуномодулятором – кордицепсом, так как количество МЛР было резко снижено и составило 10%, (норма - 37,2±2,5%). Лечение спортсмена проводилось в

Европе, где при углубленном медицинском обследовании тесты на антихламидийные антитела были слабо положительны. Повторные культуральные исследования по сей день не проводились, однако следует отметить на фоне проведенного антихламидийного лечения клиническое выздоровление спортсмена (нормализация артериального давления и исчезновение отеков).

Исследование МЛР выявило различные показатели этого феномена, что указывает на неоднородную иммунную реактивность и низкие показатели МЛР среди спортсменов с хламидийной инфекцией по сравнению со спортсменами без нее. По показателям МЛР спортсмены были разделены на 5 групп:

Спортсмены с очень низкими показателями (МЛР - до 14 %). Спортсмены с низкими показателями (МЛР - от 15 до 24 %). Спортсмены со сравнительно низкими показателями (МЛР - от 25 до 34 %). Спортсмены с нормальными показателями (МЛР - от 35 до 45 %). Спортсмены с высокими показателями (МЛР - больше 45 %).

Среди спортсменов без хламидийной инфекции случаи с очень низкими показателями МЛР не обнаружены, тогда как 35 % спортсменов с хламидийной инфекцией вошли в эту группу. В группу с низкими показателями МЛР вошли 43% спортсменов с хламидийной инфекцией и только 25% спортсменов без *Chlamydia trachomatis*. Сравнительно низкие показатели МЛР отмечались почти одинаково в обеих группах, 11% спортсменов с хламидийной инфекцией и 15% из группы без этой инфекции. Примечательно, что нормальные показатели МЛР отмечались у 40% спортсменов без хламидийной инфекции, тогда как такие показатели имели 11% спортсменов с хламидийной инфекцией. Высокие показатели МЛР, указывающие на повышенную реактивность иммунокомпетентных клеток наблюдались только у спортсменов без хламидийной инфекции (20%). Из них резкое повышение МЛР (60 и 66%) наблюдалось только у двух спортсменов. У одного клинически болезнь не выявлялась, а у другого установлен диагноз язвы 12-перстной кишки. В последнем случае резкое повышение МЛР указывает на наличие иммунного конфликта в патогенезе заболевания и требует проведения иммунокорректирующей терапии.

Выявленная нами пониженная иммунная реактивность организма с точки зрения образования МЛР *in vitro* среди спортсменов была, в основном, связана не только с хламидийной инфекцией, но и физической нагрузкой. Ряд авторов указывает, что показатели частоты заболеваемости среди спортсменов по сравнению с лицами, не занимающимися спортом, значительно выше. У определенной их части разви-

вается иммуносупрессия [1,3]. Наши исследования указывают на значимость определения иммунной реактивности организма у спортсменов для своевременного вмешательства иммуномодуляторами и изменения напряженного тренировочного режима с целью улучшения здоровья и, следовательно, спортивных результатов.

Своевременная диагностика скрытопротекающей инфекции *Chlamydia trachomatis* у спортсменов является весьма актуальной. С одной стороны, сама хроническая хламидийная инфекция может привести к проявлениям ранней усталости, артритов или других симптомов, а с другой стороны, понижение иммунной реактивности организма на фоне этой инфекции может способствовать развитию различных заболеваний. Для выявления скрытопротекающей инфекции *Chlamydia trachomatis* как у взрослых, так и подростков в ежедневной клинической практике считаем целесообразным использовать метод культивирования лейкоцитов периферической крови. Этот метод обладает высокой диагностической точностью для выявления инфекций. Культуру лейкоцитов периферической крови пациентов с хламидийной инфекцией можно использовать также для индивидуального подбора антихламидийных препаратов с учетом эрадикации возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Таймазов В.А., Цыган В.Н., Мокеева Е.Г. Спорт и иммунитет. - Санкт-Петербург: 2003. - С. 131-133.
2. Швелидзе Т.И., Чхеидзе Н.Ч., Саралидзе Т.Г., Дзотзендзе М.Ш. Макрофагально-лимфоцитарные розетки как показатель реактивности организма при различных патологических состояниях человека // Гематология и трансфузиология. - 1984. - N3. - С. 32-35.
3. Шубик В.Н., Левин М.Я. Иммунитет и здоровье спортсменов. - М.: 1985. - Физкультура и спорт. - С. 57.
4. Hammershlag M.R. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children and adolescents. Review // *Pediatr. Rev.* - 2004. - N 25(2). - P. 43-51.
5. Saralidze T., Shvelidze T., Mochevishvili L. Clinical atlas of *chlamydia trachomatis* in hemopoietic cell cultures. Morphology, ultrastructure. - Tbilisi: 2005. - First Edition. - 100 p.
6. Saralidze T., Shvelidze T., Gabunia P., Mochevishvili L., Saralidze E.. Modification of "golden standard" method for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection using peripheral blood leukocyte culture // *Clinical Microbiology and Infection.* - 2004. - N10. - supplement 3. - vol. 469. - P. 1661.
7. Saralidze T., Shvelidze T., Gabunia P., Mochevishvili L., Saralidze G., Kiladze K. Detection of *Chlamydia trachomatis* infection using leukocyte culture. // *Clinical Microbiology and Infection.* - 2005. - Abstr. 1341. - ECCID 2005.
8. Shvelidze T., Saralidze T., Mochevishvili L., Sheklashvili M., Bogvelishvili M., Saralidze E. Original leukocyte culture methods for the detection of immunofenotypically difficult diagnosed hemoblastoses and *Chlamydia trachomatis* infection. XXXth World Congress of the International Society of Hematology 2005

// Turkish Journal of Haematology. – 2005. - N22. - suppl:84-85. - Abstract 154.

9. Saralidze T., Shvelidze T. Use of the leukocyte culture for the diagnosis of chlamydial infection. Sakpatenti. Official Bulletin of the industrial Property. Tbilisi. 2005:9(181):23. - AP 2005 8405 A. - Georgian Patent GE P 3624.2005.

10. Saralidze T. Macrophage-lymphocyte rosettes in human peripheral blood in norm and in pathology // Allergology and Immunology. – 2001. – N 2(2). - vol. 304. – P. 147-148.

SUMMARY

DETECTION OF CHLAMYDIAL INFECTION AND ESTIMATION OF IMMUNE REACTIVITY IN SPORTSMEN BY BLOOD LEUKOCYTE CULTURE METHOD

Saralidze T., Virubov O., Kiladze K., Mokhevisvili L., Saralidze G.

Research Institute of Hematology and Transfusiology; Tbilisi Center of Sports Medicine and Rehabilitation

New method of the diagnosis and cultivation of *Chlamydia trachomatis* using peripheral blood leukocyte cultures is worked out and implemented in the clinical practice. This method was used for the diagnosis of asymptomatic chlamydial infection in sportsmen. Among 48 sportsmen *Chlamydia trachomatis* was diagnosed in 28 persons. Morbidity in these sportsmen was significantly higher, than in sportsmen without chlamydial infection. Number of macrophage-lymphocyte rosettes in leukocyte cultures that reflects immune reactivity of organism was significantly low in sportsmen with *Chlamydia trachomatis* than in the group without this infection.

Results of our studies showed that leukocyte culture method is the most useful and reliable for the detection of latent or asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infection. The diagnosis of this infection in sportsmen helps to reveal the reason of different clinical symptoms to carry out the appropriate regimen of treatment.

Microphotographs of *Chlamydia trachomatis* colonies in the blood leukocyte culture and electron microphotographs of different stages of chlamydial life cycle in the host cell in vitro are presented.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, leukocyte culture, sportsmen, immune reactivity, macrophage-lymphocyte rosettes.

РЕЗЮМЕ

ВЫЯВЛЕНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ МЕТОДОМ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ

Саралидзе Т.Г., Вырубов О.Т., Киладзе К.Г., Мохевишвили Л.А., Саралидзе Г.Н.

Научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии; Тбилисский центр спортивной медицины и реабилитации им. З. Телия

Разработан и внедрен в клиническую практику новый метод для диагностики и культивирования *Chlamydia trachomatis* с помощью культивирования лейкоцитов периферической крови.

Данный метод был использован для диагностики скрытой хламидийной инфекции у спортсменов. Из 48 спортсменов у 28-и был диагностирован *Chlamydia trachomatis*. Случаи заболеваемости среди этих спортсменов встречались чаще, чем у спортсменов без этой инфекции. Количество макрофагально-лимфоцитарных розеток в культурах лейкоцитов, отражающее иммунную реактивность организма, было также сравнительно ниже среди спортсменов с хламидийной инфекцией.

Результаты наших исследований указывают, что для выявления скрыто протекающей хламидийной инфекции у спортсменов самым эффективным является метод культивирования лейкоцитов крови. Своевременная диагностика этой инфекции среди спортсменов позволяет выявить причину некоторых клинических симптомов и назначить соответствующее адекватное лечение.

Для иллюстрации приведены микрофото и электронограмма колонии *Chlamydia trachomatis* в культурах лейкоцитов периферической крови. На электронограмме выявлены различные стадии жизненного цикла *Chlamydia trachomatis* в макрофаге. Микрофото и электронограмма взяты из атласа "Clinical atlas of chlamydia trachomatis in hemopoietic cell cultures. Morphology, ultrastructure." (Саралидзе Т., Швелидзе Т., Мохевишвили Л. Тб.: 2005), который до последнего времени не имеет аналога.

Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. Э.Ш. Боцвадзе

КОРРЕЛЯЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН - АКСЕЛЕРАТОВ И ИХ СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ ВЗРОСЛЫХ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Надашвили Л.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии человека

Любое функциональное проявление, тем более психодинамической природы, требует соответствующей морфологической основы. Изучение закономерности этих изменений связано с выяснением соотношения стабильности и динамики морфологических свойств в возрастных и эпохальных аспектах. Человеческие сома и психика взаимодействуют и развивают друг друга. Анализ этих изменений приводится в работах немногих авторов [2,3,5,8].

Некоторые работы посвящены разным конституциональным проявлениям акселератов [6,7,9].

Почти не изучен вопрос взаимосвязи телосложения и индивидуально-личностных качеств одного и того же человека. Проблема конституции индивида воплощает в себе идею целостной организации человека, как относительно автономной единицы живой природы [2,5,8].

Целью нашего исследования явилось определить взаимосвязь антропометрических и психодинамических показателей у женщин и мужчин - акселератов грузинской национальности и сопоставить полученные данные с показателями разных конституциональных типов нормального физического развития.

Материал и методы. Нами изучены 100 акселератов обоих полов (45 женщин и 55 мужчин). Для установления величины связи между различными признаками нами составлены корреляционные решетки. При их построении за основу были взяты рост и вес.

Для определения характера и темперамента мы воспользовались вопросником Айзенка и шкалой темпераментов Шелдона [10,11]. Интеллект определяли схемами, принятыми в Англии, Америке [7,10]. Установки личности определяли с помощью фиксированной установки Д. Узнадзе. Полученные данные обработаны методами корреляции факторного и регрессивного анализа.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, в группе акселератов женщин взаимосвязи между антропометрическими данными и подвидами темперамента были следующие: меланхолический -

в пределах 0,1-0,2 как в группе женщин, так и в группе мужчин-акселератов, флегматический - в пределах 0,2-0,3; холерический - в пределах 0,2-0,3 для обеих групп. При сравнении корреляционных связей между формами характера и антропометрическими данными у мужчин-акселератов и женщин-акселератов выявлено, что у женщин эти данные гораздо выше (в пределах 0,4-0,5), чем у мужчин (в пределах 0,3-0,4).

Корреляционные связи между формами интеллекта и антропометрическими данными как у женщин, так и у мужчин-акселератов одинаковы (0,4-0,5), а в некоторых случаях - выше у мужчин (например, математический интеллект); одинаковы также и находятся в пределах 0,3-0,4 и корреляционные связи между типами установки и антропометрическими данными.

Что касается женщин-грузинок акселератов, то взаимосвязь между антропометрическими и психометрическими показателями у них, как и у женщин (грузинок) групп нормального физического развития одинаковы (в пределах 0,2-0,3) (таблица 1).

Взаимосвязи между антропометрическими показателями и формами характера у женщин-акселератов сравнительно выше (в пределах 0,4-0,5), чем у женщин молодого возраста (20-24 года и 25-29 лет) нормального физического развития (в пределах 0,3-0,4) и идентичны с показателями женщин старшего возраста (выше 30 лет) нормального физического развития (в пределах 0,4-0,5).

Что касается взаимосвязей между антропометрическими и показателями подтипов интеллекта, то у женщин-акселератов они находятся в пределах 0,4-0,6 и идентичны или чуть ниже показателей (в пределах 0,5-0,6) у женщин других возрастных групп нормального физического развития (таблица 1).

Взаимосвязи между антропометрическими показателями и показателями типов установки у женщин-акселератов находятся в пределах 0,3-0,5, идентичны с показателями женщин молодого возраста нормального физического развития (в пределах 0,3-0,4) и сравнительно ниже показателей у женщин старшего возраста нормального физического развития (в пределах 0,5-0,6) (таблица 1).

Таблица 1. Взаимосвязь между антропометрическими и психометрическими показателями у женщин-акселератов (n=45)

Наименование антропометрических признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	меланхолич.	флегматич.	холерич.	сангвинич.	интраверт.	экстраверт.	логичес.	вербаль.	математ.	возбуд.	статичн.	динамич.
Длина тела	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Рост сидя	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Вес	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват головы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват груди	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват живота	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват икры	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват бицепса	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват лучезапяст.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина ноги	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина кисти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Размах рук	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина таза	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина плеч	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. прод.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. попер.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диаметр скуловой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диаметр челюсти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина руки	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина туловища	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Верхний отрезок	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Выс. лица по подб.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина стопы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Подкож. жир. слой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4

Как подтверждают наши данные, у мужчин-акселератов, по сравнению с мужчинами других возрастных групп нормального физического развития, взаимосвязь между антропометрическими показателями и подтипами темперамента низкая (в пределах 0,1-0,2) и корреляции между антропометрическими признаками и показателями формы характера находятся в пределах 0,3-0,4 против 0,5-0,6 в группе мужчин нормального физического развития (таблица 2).

Взаимосвязь между антропометрическими признаками и подгруппами интеллекта находятся в пределах 0,4-0,6 и идентичны с показателями мужчин других возрастных групп нормального физического развития (0,4-0,6).

Как показали наши исследования, у мужчин-акселератов корреляция между антропометрическими показателями и статистическими величинами типов установки (в пределах 0,3-0,4) ниже, чем у мужчин других возрастных групп нормального физического развития (в пределах 0,4-0,6).

Полученные нами данные позволяют судить о том, что среди мужчин-акселератов взаимосвязи между антропометрическими данными и подтипами темперамента средние или ниже средних (в пределах 0,1-0,2 или 0,2-0,3); между антропометрическими данными и формами характера также отмечается взаимосвязь в пределах 0,3-0,4; связи между антропометрическими данными и формами интеллекта высокие или очень высокие (в пределах 0,4-0,5, иногда 0,5-0,6).

Среди женщин-акселератов взаимосвязи между антропометрическими данными и подтипами темперамента средние - в пределах 0,2-0,3; корреляция между антропометрическими данными и формами характера гораздо выше (0,4-0,5), чем у мужчин акселератов (0,3-0,4); взаимосвязи между антропометрическими данными и формами интеллекта у женщин-акселератов и мужчин - акселератов почти одинаково высокие; между антропометрическими данными и типами установки связи в обоих случаях средние (0,3-0,4); мужчины-акселераты являются брахиморфными соматотипами; у них отмечается флегматический темперамент, интраверсия, средний математический интеллект, конфликтно-статическая установка (таблица 2).

Таблица 2. Взаимосвязь между антропометрическими и психометрическими показателями у мужчин-акселератов (n=55)

Наименование антропометрических признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	меланхолич.	флегматич.	холерич.	сангвинич.	интраверт.	экстравертн.	логичес.	вербаль.	математ.	возбуд.	статичн.	динамич.
Длина тела	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Рост сидя	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Вес	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват головы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват груди	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват живота	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват икры	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват бицепса	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват лучезапяст.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина ноги	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина кисти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Размах рук	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина таза	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина плеч	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. прод.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. попер.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. скуловой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. челюсти	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина руки	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина шеи	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина туловища	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Верхний отрезок	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Выс. лица по подб.	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина стопы	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Подк. жир. слой	0,1-0,2	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4

Женщины-акселераты являются брахиморфными соматотипами; у них отмечается флегматический темперамент, интраверсия, средний интеллект, конфликтно-статическая установка; они представляют гармонично-динамичные конституциональные типы.

Таким образом, нами определены взаимосвязи между параметрами физического развития, а также антропометрическими и психометрическими показателями. Установлены соматотипы акселератов. Проведен сравнительный анализ полученных данных с таковыми взрослых женщин и мужчин нормального физического развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волянский Н. Акселерация, ее элементы и причины // Труды VIII научн. конф. по возрастной морфологии, физиологии и биохимии – ч.1. – М.: 1971. – С. 89-96.
2. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // Казан. мед. журн. – 1927. – N5. – С. 547-557.
3. Гримм Г. Основы конституциональной биологии и ан-

ромпометрии. – М: Медицина. – 1967.

4. Дерябин В.Е. О корреляциях между некоторыми продольными и поперечными размерами тела // Вопр. антропол. – 1975. – вып. 50 – С. 165-178.
5. Куприянов В.В. О взаимоотношении формы и функции. – Филос. проблемы медицины. – М.: Медгиз. – С. 109-110.
6. Остраполец С.С., Нагорная Н.В. Современные аспекты акцелерации // Педиатрия. – 1978. – N8. – С. 85-87.
7. Eysenck H.Y. The structure of human personality. - London, methuln, C¹¹. - 1960 (2^e ed.). - P. 448.
8. Kretschmer E. KoKorperha und charahter. - Berhina spring: 1921.
9. Malinowski A. Akseleracjarozwoiu fizyczegodziesi Z. Murowanej Yosliny koto Poznania // Zdrow. Publ. – 1978. – vol. 89. - N8 – P. 511- 517.
10. Sheldon W.R. The varieties of human physique. - New York: 1940. - P. 347.
11. Takahashi E. Secular trend in milk consumption and growthin Japan // Hum. Biol. – 1984. – vol. 56. - N3. – P. 427-434.
12. Wilmore J.H., Behnke A.R. An anthropometrics estimation of body destiny and jean body weight, in young women // Amer. J. Clin. Nutz. – 1970. - vol. 23. - P. 267-274.
13. Wolanski N. Current problems of the secular trend in human population // Hum. Growth Dev. 3rd Jnt. Congr. Auxol., Brussels, Aug. 26-30, 1982. – New York – London: 1984. – P. 225-233.

SUMMARY

CORRELATIONS OF ANTHROPOMETRIC AND PSYCHODYNAMIC INDEXES OF ACCELERANT BOYS AND GIRLS (GEORGIANS) AND THEIR COMPARING WITH THE DATA OF WOMEN AND MEN OF NORMAL PHYSICAL DEVELOPMENT

Nadashvili L.

Tbilisi State Medical University

Our goal was to determine relations of anthropometric and psychodynamic indexes of accelerant women and men (Georgian) and compare them with the data of women and men of normal physical development. For this reason we have investigated 100 accelerants – 45 girls and 55 boys.

On the basis of our study we have shown that correlations between subspecies of temperament and anthropometrical signs in accelerant women and men are equal or lower among men. From the point of view of character form – these data in women are comparatively high, and correlation of intellect and types of mood and anthropometric signs are equal. In comparison with the men of normal development, in acceler-

ant men are noticed law interconnection between anthropometrical and psychodynamic data except subspecies of intellect, which is equal in every case. Connection between the types of mood and anthropometric data are moderate (in the limits 0,3-0,4).

Men accelerants (Georgians) are brachymorphic somatotypes; they are distinguished by phlegmatic temperament, introversion, middle logic intellect, conflict – statistic mood; according to the mood they are harmonic-dynamic constitutional types.

Key words: Anthrophysics, psychodynamic, somatotype, anthropometrics, correlation, accelerant.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИЯ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН - АКСЕЛЕРАТОВ И ИХ СРАВНЕНИЕ С ДАННЫМИ ВЗРОСЛЫХ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Надашвили Л.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии человека

Целью нашего исследования явилось определить взаимосвязь антропометрических и психодинамических показателей у женщин и мужчин - акселератов грузинской национальности и сопоставить полученные данные с показателями разных конституциональных типов нормального физического развития. С этой целью мы исследовали 100 акселератов. Из них 45 женщин и 55 мужчин.

На основании исследования установили, что корреляции между подтипами темперамента и антропометрическими показателями среди акселератов-женщин и мужчин одинаковые или немного ниже у мужчин. Что касается типов характера – эти данные у женщин сравнительно высокие, а корреляции интеллекта и типов настроения и антропометрических значений - одинаковые.

Среди мужчин-акселератов по сравнению с данными мужчин нормального физического развития отмечаются низкие взаимосвязи между антропометрическими и психодинамическими данными, кроме подвидов интеллекта, которые идентичны во всех случаях. А связи между типами ус-

тановки и антропометрическим данными - средние (в пределах 0,3-0,4).

Мужчины акселераты являются брахиморфными соматотипами; у них отмечается флегматический темперамент, интроверсия, средний математический интеллект, конфликтно-статическая установка.

Женщины акселератки являются брахиморфными соматотипами; у них отмечается флегматический темперамент, интроверсия, средний логический интеллект, конфликтно-статическая установка; по установке они гармонично-динамичные конституциональные типы.

В результате проведенных исследований нами определены взаимосвязи между параметрами физического развития, а также антропометрическими и психометрическими показателями. Установлены соматотипы акселератов. Проведен сравнительный анализ полученных данных с таковыми взрослых женщин и мужчин нормального физического развития.

Рецензент: д.м.н., проф. З.И. Кацитадзе

ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИОИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Саралидзе М.А., Датунашвили И.В., Мачавариани М.Г., Энукидзе М.Г., Павлиашвили А.Т.

НИИ экспериментальной биотехнологии; Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава

Эффективность радио- и химиотерапии ограничена тяжелыми осложнениями, связанными с повреждением ряда чувствительных тканей, включая кроветворную и иммунную системы. Как следует из анализа накопленных экспериментальных данных, причиной быстрой смертности клеток радиочувствительных органов в течение первых часов после γ -облучения является р-53-зависимый апоптоз [8]. Существует мнение, что временное подавление функции р-53 в течение первых часов после генотоксического стресса может уменьшить повреждение нормальных тканей, вызванное противоопухолевой терапией, способствуя сохранению клеток, которые смогли редуцировать повреждение в течение того времени, когда р-53 был выключен. Именно на р-53 сходятся многообразные сигналы, носящие информацию о различных стрессах и повреждении ДНК, что сопровождается быстрым увеличением его экспрессии, преимущественно, за счет стабилизации белковой молекулы и переходом в функционально активное состояние. В результате происходит запуск ряда внутриклеточных процессов, ведущих к самоограничению и гибели клетки [6]. Как известно, NO способствует индукции генов, являющихся транскрипционными мишенями р-53. Белок р-53, в свою очередь, является необходимым компонентом транскрипционной активации самого оксида азота, более того, NO значительно увеличивает внутриклеточный уровень протеина [12]. В связи с этим препараты, модулирующие активность NO, могут быть активными ингибиторами апоптоза при радиационном повреждении тканей. В связи с этим наше внимание привлек препарат плаферон ЛБ (ПЛБ), характеризующийся NO-модулирующей активностью (номер патента в США - WO 02/12444 A2), который применяется также в качестве радиопротектора при радиационной терапии в Онкологическом национальном центре Грузии.

Целью нашего исследования явилось установление эффективности и возможных механизмов радиопротекторного действия плаферона ЛБ.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 18 половозрелых беспородных белых крысах весом 180-200

гр. Экспериментальные животные были разделены на три группы: I - интактная, II - радиация, III - ПЛБ+радиация. Экспериментальным животным II и III групп проводилась одноразовая дистанционная γ -радиотерапия в дозе 5 Gr, посредством аппарата АГАТ РС; ПЛБ вводился в течение 5 дней до облучения в дозе 10 мг/кг. Животные забивались под действием эфирного наркоза спустя 24 часа после облучения.

Печень исследовали методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия) с частотой микроволнового излучения 9677 GHz, снабженном компьютерной программой накопления сигналов. С целью определения свободного NO использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат натрия (DETC SIGMA). DETC (500 мг/кг) и Fe^{2+} -цитрат ($50 \text{ мг FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O} + 250 \text{ мг цитрата натрия кг}^{-1}$) вводили в хвостовую вену мышей в дозе 50 мг/кг за 10 минут до умерщвления животных. Спектры ЭПР комплексов NO- Fe^{2+} -(DETC)₂ регистрировались при температуре жидкого азота и значении микроволновой мощности 20 мВт [2].

Статистический анализ полученных данных проводился с применением стандартного статистического метода, достоверная оценка разницы производилась по критерию t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены данные об изменении содержания свободного оксида азота и его комплексов в печени γ -облученных крыс. Как следует из данных, приведенных в таблице, спустя 1 час после облучения содержание свободного оксида азота в печени γ -облученных крыс резко уменьшается, появляются комплексы оксида азота с FeS-центрами NADH-дегидрогеназы цепи электронного транспорта митохондрий (FeSNO). Уменьшение содержания свободного оксида азота может быть обусловлено интенсификацией окислительного стресса в организме облученных животных сразу же после облучения и быстрой трансформацией существующего NO в пероксинитрит вследствие взаимодействия с избыточным количеством супероксидрадикалов.

Таблица. Изменение содержания свободного оксида азота и его комплексов в печени γ -облученных крыс

Группы		NO	HbNO	FeSNO
контроль n=6		16,0±0,8	-	-
радиация n=6	1 ч.	6,8±0,4	-	2,8±0,7
	24 ч.	35,0±1,5	10,0±1,1	3,7±0,7
ПЛБ+радиация n=6	1 ч.	13,0±0,9	-	-
	24 ч.	28,0±1,7	-	-

Через 24 часа после облучения содержание свободного оксида азота резко возрастает, что должно быть следствием интенсификации экспрессии индуцибельной NO-синтазы в условиях радиация-индуцированного окислительного стресса в организме. В то же время, вследствие чрезмерной интенсификации синтеза оксида азота происходит усиленное нитрозилирование гем-содержащих (цитохромоксидаза, HbNO) и негемовых (FeSNO) белков-переносчиков электронов в митохондриях гепатоцитов. В результате нитрозилирования белков электронного транспорта митохондрий имеет место подавление интенсивности переноса электронов, что обуславливает увеличение вероятности их утечки из цепи электронного транспорта и образования реактивных форм кислорода, способствуя дальнейшей интенсификации окислительного стресса в организме облученных животных.

Как следует из таблицы, на фоне предварительного воздействия ПЛБ, содержание свободного оксида азота в печени облученных животных через 1 час после облучения статистически достоверно не меняется по сравнению с контролем. Спустя 24 часа после облучения значение ЭПР сигнала свободного оксида азота лишь на 75% возрастает по сравнению с контрольными значениями, тогда как без предварительного защитного действия ПЛБ указанный параметр возростал на 118% по сравнению с контрольными значениями. В этой экспериментальной серии в спектре ЭПР печени не регистрируются нитрозильные комплексы белков-переносчиков цепи электронного транспорта митохондрий.

Таким образом, из результатов наших исследований следует, что ПЛБ обеспечивает некоторую коррекцию содержания и функции оксида азота в гепатоцитах при радиационном облучении. Последнее обстоятельство должно быть обусловлено, в первую очередь, широко известными антиоксидантными свойствами препарата [1,3-5]. Посредством коррекции окислительного метаболизма ПЛБ снижает интенсивность пострадиационного образования свободных радикалов кислорода и тем самым предупреждает трансформацию оксида азота в пероксинитрит. Сравнительное ограничение интенсификации синтеза оксида азота через 24 часа после облучения должно быть обусловлено как сравнительным уменьшением экспрессии iNOS, вследствие снижения окислительного стресса в организме под действием ПЛБ, так и непосредственной NO-модулирующей активностью этого препарата [3,4,11]. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку существуют данные о способности NO повышать радиочувствительность тканей. Как известно, увеличение проапоптотической транскрипционной активности p-53 обеспечивается фосфорилированием серина 15 в NH₂ терминали, индуцируемом NO посредством стимуляции ДНК-зависимой протеинкиназы и p-38 митогенактивированной протеинкиназы [7,9,13,14].

Таким образом, на основании результатов исследования можно заключить, что предварительное воздействие ПЛБ обеспечивает превенцию гиперпродукции оксида азота при радиационном облучении и тем самым способствует подавлению NO-индуцированной активации белка p-53 и p-53-зависимого апоптоза. Полученные результаты позволяют рекомендовать ПЛБ в качестве радиопротектора при γ -облучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили З.В., Датунашвили И.В., Саникидзе Т.В., Бахуташвили В.И. Коррекция окислительного метаболизма с помощью Плаферона ЛБ при проведении коронарного шунтирования миокарда // *Georgian Medical News*. – 2004. - N11. - С. 68-72.
2. Галаган М.Е., Киладзе А.Ф. // *Биофизика*. – 1997. - N 3(42). - С. 687-692.
3. Джавахишвили Н., Цагарели З., Саникидзе Т., и др. Антиоксидантный эффект Плаферона ЛБ во время инфаркта миокарда // *Экспериментальная и клиническая медицина*. – 2001. - N6. - С. 11-14.
4. Мегреладзе И.И., Шабуршвили Т.Ш., Саникидзе Т.В., Бахуташвили В.И. Влияние иммуномодулятора Плаферона-ЛБ на функциональное состояние ишемизированного миокарда перинфарктной зоны // *J. International Immunorehabilitation*. - 2004. - С. 54-57.
5. Саралидзе М.А., Касрашвили М.В., Тхилава Н.Г., Павлиашвили А.Т., Бахуташвили В.И. Плаферон ЛБ как протектор радиационно-индуцированного изменения показателей липидного обмена и степени деформальности эритроцитов в крови крыс // *Georgian Medical News*. – 2005. - N2. - С. 60-63.
6. Чумаков П.М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью // *Биохимия*. – 2000. - т. 65. - С. 34-47.
7. Abraham J., Spaner D., Benchimol S. Phosphorylation of the p53 protein in response to ionizing radiation occurs at multiple sites in both normal and DNA-PK deficient cells // *Oncogene*. - 1999. - N18. - P. 1521-7.
8. Assaad W., Kozhaya L., Araysi S., Panjarian S., Bitar F.F., Baz E., El-Sabban M.E., Dbaibo G.S. Ceramide and glutathione define two independently regulated pathways of cell death initiated by p53 in Molt-4 leukaemia cells // *Biochem J*. – 2003. – vol. 15. – N 376(Pt 3). – P. 725-32.
9. Brooks C.L., Gu W. Ubiquitination, phosphorylation and acetylation: the molecular basis for p53 regulation // *Curr. Opin. Cell. Biol.* – 2003. - N15. – P. 164-71.
10. Cook T., Wang Z., Alber S., Liu K., Watkins S.C., Vodovotz Y., Billiar T.R., Blumberg D. Nitric Oxide and Ionizing Radiation Synergistically Promote Apoptosis and Growth Inhibition of Cancer by Activating. - *Cancer Research*. – P. 53.
11. Gongadze M., Chikovani T., Sanikidze T., Bakhutashvili V. Correction of LPS-induced nitric oxide synthesis // *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences*. – 2002. - vol. 166. - N2. - P. 311-313.
12. Nakaya N., Lowe S.W., Taya Y., Chenchik A., Enikolopov G. Specific pattern of p53 phosphorylation during nitric oxide-induced cell cycle arrest // *Oncogene*. – 2000. – vol. 14. – N 19(54). – P. 6369-75.
13. Schneiderhan N., Budde A., Zhang Y., Brune B. Nitric oxide induces phosphorylation of p53 and impairs nuclear export // *Oncogene*. – 2003. - N22. – P. 2857-68.
14. Unger T., Sionov R.V., Moallem E. et al Mutations in serines 15 and 20 of human p53 impair its apoptotic activity // *Oncogene*. – 1999. - N18. – P. 3205-12.

SUMMARY

PLAFERON LB AS A PROTECTOR OF RADIOINDUCIBLE DISORDER

Saralidze M., Datunashvili I., Machavariani M., Enukidze M., Pavliashvili A.

Research Institute of Medical Biotechnology, Academy of Sciences of Georgia

As it is known, p-53-dependent apoptosis is the cause of the radiosensitive cells' rapid death during the first hours after γ -irradiation. It is considered, that short time suppression of the function of p-53 may decrease injury of normal tissue. The aim of our study was the determination of the effectiveness and possible mechanisms of radioprotective features of plaferon LB.

It was found that plaferon LB provides correction of content and function of nitric oxide in hepatocytes during γ -irradiation and that may be induced by its antioxidant capabilities. By the correction of oxidative metabolism plaferon LB decreases intensity of postradiation alterations. The restriction of intensification of nitric oxide synthesis after irradiation also results in

decreasing of iNOS expression. Plaferon LB induces reduction of oxidative stress in the organism, also provides NO-modulatory activity. Increase of proapoptotic activity of p-53 is due to NO-stimulated DNA-dependent protein kinase and p-38 mitogen activated protein kinase.

It may be concluded that during γ -irradiation the preliminary influence of plaferon LB provides prevention of hyperproduction of nitric oxide and by this way promotes suppression of NO-inducible activation of p-53-induced apoptosis.

Key words: plaferon LB, p-53 dependent apoptosis, postradiation alterations.

РЕЗЮМЕ

ПЛАФЕРОН ЛБ КАК ПРОТЕКТОР РАДИОИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Саралидзе М.А., Датунашвили И.В., Мачавариани М.Г., Энукидзе М.Г., Павлиашвили А.Т.

НИИ экспериментальной биотехнологии; Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава

Как известно, причиной быстрой гибели клеток радиочувствительных органов в течение первых часов после γ -облучения является p-53-зависимый апоптоз. Существует мнение, что временное подавление функции p-53 в течение первых часов после генотоксического стресса может уменьшить повреждение нормальных тканей. Целью нашего исследования явилось установить эффективность и возможные механизмы радиопротекторного действия плаферона ЛБ (ПЛБ).

Из результатов проведенных нами исследований следует, что ПЛБ обеспечивает коррекцию содержания и функции оксида азота в гепатоцитах при радиационном облучении. Последнее обстоятельство должно быть обусловлено, в первую очередь, широко известными антиоксидантными свойствами препарата. Посредством коррекции окислительного метаболизма ПЛБ снижает интенсивность пострadiационного образования свободных радикалов кислорода и тем самым предупреждает трансформацию оксида азота в пероксинитрит. Сравнительное ограничение интенсификации синтеза оксида азота спустя 24 часа после облучения, вероятно, обусловлено как сравнительным

уменьшением экспрессии iNOS, вследствие снижения окислительного стресса в организме под действием ПЛБ, так и непосредственной NO-модулирующей активностью этого препарата. Последнее обстоятельство особенно важно, поскольку существуют данные о способности NO непосредственно повышать радиочувствительность тканей. Как известно, увеличение проапоптотической транскрипционной активности p-53 обеспечивается фосфорилированием серина 15 в NH₂ терминали, индуцируемом NO посредством стимуляции ДНК-зависимой протеинкиназы и p-38 митогенактивированной протеинкиназы.

На основании результатов проведенного исследования следует заключить, что предварительное воздействие ПЛБ обеспечивает превенцию гиперпродукции оксида азота при радиационном облучении и тем самым, возможно, способствует подавлению NO-индуцированной активации белка p-53 и p53-зависимого апоптоза. Полученные результаты позволяют рекомендовать ПЛБ в качестве радиопротектора при γ -облучении.

Рецензент: д.м.н., проф. Б.М. Корсантия

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Арабули М.Б., Хецуриани Р.Г., Далакишвили И.М., Тхилава Н.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет,
Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии

Эритроциты - многофункциональные клетки крови, обеспечивающие транспорт O_2 и CO_2 , и, тем самым, участвующие в регуляции реологических свойств крови, тонуса кровеносных сосудов, функционирования тромбоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, апоптоза, иммунитета. Реологические свойства крови в значительной степени зависят от физико-химических свойств эритроцитов, в частности, их деформабельности [4,6], агрегационной [4] и коагуляционной [11] способностей крови и интенсивности продукции оксида азота (NO) [8]. Физико-химические характеристики эритроцитов, их биологическая активность тесно связаны со структурными изменениями мембран. Как известно, в процессе старения организма клеточные, в том числе эритроцитарные мембраны, претерпевают изменения: меняются их фосфолипидный состав, конформация мембранных белков, что, в свою очередь, вызывает изменение функций клеток и нарушение гомеостаза всего организма.

Целью нашего исследования явилось установление изменений физико-химических и функциональных параметров эритроцитов в зависимости от возраста, а также причинно-следственной связи между этими параметрами.

Материал и методы. Исследовались физико-химические свойства эритроцитов новорожденных (I группа-15), практически здоровых лиц (не страдающих диабетом, ишемической болезнью сердца и злокачественными новообразованиями) в возрасте 20-25 (II группа-15) и 75-85 лет (III группа-15). Изучали показатели деформабельности, мембранно-связанного холестерина, внутриклеточных катионов, содержания NO, активности антиоксидантной ферментной системы эритроцитов в различных возрастных группах.

Диаметр (D) эритроцитов измеряли посредством окуляр-микрометра, для чего исследуемые мазки крови ок-

рашивались черным суданом по методу Мак-Мануса. Деформабельность эритроцитов определяли фильтрацио-фотометрическим методом. Содержание холестерина в эритроцитарных мембранах определяли посредством рефлектофотометра типа Acctrend-GCT (фирма Roche).

Содержание ионов Na^+ и K^+ в эритроцитарной массе определяли посредством пламенного фотометра, активность супероксиддисмутазы (СОД) - методом Fried (1970) в модификации Макаренко Е.В. [2], активность глутатионредуктазы (ГР) - с помощью набора "Glutathion Reductase Assay Kit" (SIGMA), активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) - с использованием набора "Glucose-6-phosphat-dehydrogenase" (SIGMA), активность антиоксидантных ферментов в эритроцитарной массе определяли на спектрофотометре СФ-46 ЛОМО.

Для определения содержания свободного оксида азота в эритроцитарной массе в кровь добавляли спинловушку диэтилдитиокарбамата натрия (DETC) фирмы SIGMA (в дозе 500 мг/кг) и Fe^{2+} -цитрат (50 мг $FeSO_4 \cdot 6H_2O + 250$ мг цитрата натрия kg^{-1}). Затем кровь центрифугировали. Методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) на радиоспектрометре РЭ-1307 в эритроцитарной массе регистрировали спектры комплексов $NO-Fe^{2+}-(DETC)_2$ при температуре жидкого азота и значении микроволновой мощности 20 мВт [1]. Полученные в результате исследования данные обработаны методом вариационной статистики Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что в крови как новорожденных, так и лиц старческого возраста отмечается слабое, но статистически достоверное увеличение диаметра D эритроцитов по сравнению со значением соответствующих показателей у лиц молодого возраста (таблица 1).

Таблица 1. Показатели диаметра эритроцитов у лиц различного возраста

Группы	D (mkm)
I - новорожденные n=15	6,9±0,3 $p_{12}<0,01$
II - молодые (20-25 лет) n=15	5,8±0,5 $p_{12}<0,01$
III - старческий возраст (75-85 лет) n=15	6,6±0,3 $p_{23}>0,1$

Как известно, эритроцитарная мембрана характеризуется низкой проводимостью и проницаема, в основном, для ионов Cl^- [5]. В условиях недостатка энергии в эритроцитарных мембранах возможно изменение

ионных градиентов. Недостаток энергии и нарушение проницаемости мембраны обуславливают накопление ионов Na^+ , Cl^- и воды в клетках, их набухание и выход ионов K^+ [10].

Таблица 2. Содержание ионов K^+ и Na^+ в эритроцитах лиц различного возраста

Группы	K^+	Na^+
I – новорожденные n=15	103,2±2,5 $p_{12}<0,001$	22,8±0,5 $p_{12}>0,1$
II - молодые (20-25 лет) n=15	140,6±0,8	25,3±0,8
III - старческий возраст (75-85 лет) n=15	156,0±3,5 $p_{23}<0,01$	32,8±0,8 $p_{23}<0,01$

В эритроцитах новорожденных выявлено более низкое содержание ионов K^+ - на 26% по сравнению со второй возрастной группой (таблица 2). В эритроцитах лиц старческого возраста выявлен сравнительно более высокий уровень внутриэритроцитарного Na^+ (на 28%). Содержание ионов K^+ у лиц молодого и старческого возрастов практически идентично.

В эритроцитах новорожденных выявлено изменение активности ферментов. В эритроцитах новорожденных активность СОД увеличена на 180%, активность Г-6-ФДГ-ы уменьшена на 33%, а активность ГР на 23% по сравнению со значениями, характерными для лиц молодого возраста, тогда как у лиц старческого возраста активность СОД увеличивается на 17%, активность Г-6-ФДГ-ы - на 60%, а ГР не меняется по сравнению со значениями у лиц молодого возраста (таблица 3).

В эритроцитарной массе лиц различных возрастных

Таблица 3. Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах

Группы	СОД	Г-6-ФДГ	ГР
I – новорожденные n=15	129,0±5,7 $p_{12}<0,001$	4,8±0,8 $p_{12}<0,001$	35,5±3,2 $p_{12}<0,01$
II - молодые (20-25 лет) n=15	45,9±5,9	7,2±0,2	47,3±2,5
III - старческий возраст (75-85 лет) n=15	75,9±8,9 $p_{23}<0,001$	11,5±1,1 $p_{23}<0,01$	50,8±2,2 $p_{23}>0,1$

Таким образом, можно заключить, что для эритроцитов новорожденных характерна сравнительная недостаточность антиоксидантной системы, связанная с глутатионом, тогда как у лиц старческого возраста наблюдается увеличение активности антиоксидантных ферментов. Многочисленные данные литературы свидетельствуют об интенсификации процессов свободно-радикального окисления как в плазме новорожденных, так и в старческом возрасте [3]. Показано, что различия продолжительности жизни у лиц различных возрастов коррелируют с характерной для них активностью ферментов антиоксидантной защиты, а содержание перекиси водорода (H_2O_2) и продуктов перекисного окисления липидов у лиц старческого возраста - высокое [13]. Таким образом, можно заключить, что увеличение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах новорожденных и лиц старческого возраста является проявлением компенсаторной реакции организма, вызванной усиленной генерацией реактивных форм кислорода в этих возрастных группах.

оксигенации. Недостаточность антиоксидантной системы новорожденных является одной из причин особенностей метаболизма, характерной для этого возраста.

В плазматической мембране содержится довольно большое количество холестерина, который посредством взаимодействия с углеводными цепями жирных кислот, воздействует на текучесть мембраны, ее упругость и деформабельность. Сравнительно низкое содержание холестерина в эритроцитарных мембранах новорожденных и лиц старческого возраста обуславливает снижение их деформабельности (таблица 4). Снижение деформабельности мембраны эритроцитов является причиной уменьшения их эластичности и риск-фактором агрегации эритроцитов и тромбообразования.

В литературе существуют многочисленные данные о недостаточности антиоксидантной системы у новорожденных [8,13], что является следствием как незрелости этой системы в ранние сроки жизни, так и частичной инактивации ферментов в условиях постнатальной ре-

В эритроцитах новорожденных выявлено увеличение содержания оксида азота на 29% по сравнению со значением соответствующего параметра у лиц 20-25 лет (таблица 5), тогда как у лиц старческого возраста аналогичный параметр остается на уровне предшествующей возрастной группы. Как известно, оксид азота участвует в модуляции энергетического метаболизма путем взаимодействия с ключевым ферментом гликолиза, глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназой (GAPDH) [7].

Таблица 4. Содержание мембранного холестерина и показатели деформабельности эритроцитов

Группы	Мембранный холестерол (мг/мл)	Деформабельность (сек ⁻¹)
I – новорожденные n=15	16,0±1,2 p ₁₂ <0,001	1,45±0,3 p ₁₂ <0,001
II - молодые (20-25 лет) n=15	94,5±7,5	4,2±0,2
III - старческий возраст (75-85 лет) n=15	29,0±1,2 p ₂₃ <0,001	3,3±0,3 p ₂₃ <0,01

Таблица 5. Содержание эритроцитарного NO и метгемоглобина в крови лиц различного возраста

Группы	MetHb (мм/мл)	NO (мм/мл)
I – новорожденные n=15	3,8±0,9	22±1,5 p ₁₂ <0,01
II - молодые (20-25 лет) n=15	-	17±1,0
III - старческий возраст (75-85 лет) n=15	-	16,0±1,8 p ₂₃ >0,1

Установлено, что NO способствует уменьшению аффинитета GAPDH к эритроцитарной мембране и, в то же время, вызывает инактивацию ее цитозольной формы путем S-нитрозилирования тиоловых групп фермента [7]. Баланс между активной и инактивированной формами цитозольной GAPDH регулируется посредством внутриклеточного гомеостаза, зависящего от активности антиоксидантных ферментов. Интенсивность GAPDH-зависимого гликолиза в эритроцитах регулирует синтез NADH и 2,3-дифос-фоглицерата (2,3-DPG), в зависимости от содержания которых меняется сродство гемоглобина к кислороду и редокс-состояние гемовой группы. Как известно, взаимопреобразование окси- и деокси- форм Hb эритроцитов зависит от содержания кислорода и 2,3-DPG. Во время этих структурных преобразований возможно образование метгемоглобина, концентрация которого регулируется NADH-зависимой MetHb-редуктазой. Наличие метгемоглобина в эритроцитах, по-видимому, обусловлено низкой активностью метгемоглобин-редуктазы у новорожденных и высоким содержанием NO, поскольку известно, что нитраты и нитриты, являющиеся донорами NO, способствуют метгемоглобинообразованию. Низкая активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, выявленная в наших исследованиях, может способствовать гемолизу эритроцитов и развитию гемолитической анемии новорожденных. Таким образом, на основании анализа полученных результатов можно заключить, что относительная недостаточность антиоксидантной системы эритроцитов новорожденных, в комплексе с недостаточностью активности Г-6-ФДГ-ы и MetHb-редуктазы, является ключевым звеном особенностей их гомеостаза. Избыток реактивного кислорода обуславливает нарушение функционирования ионных каналов, что проявляется снижением уровня ионов K⁺, умеренной гидратацией эритроцитов и может вызвать накопление внутриэритроцитарного кальция. Избыток кальция может способство-

вать также активации Ca²⁺-зависимой эритроцитарной NO-синтазы и увеличению содержания оксида азота внутри эритроцитов у новорожденных. Высокое содержание NO, недостаточность MetHb-редуктазы, имеющие место у новорожденных, являются причинами усиленного образования метгемоглобина в крови новорожденных. Низкий уровень активности Г-6-ФДГ-ы в эритроцитах новорожденных в комплексе с низкой активностью MetHb-редуктазы может стать причиной повышенного гемолиза эритроцитов в этой возрастной группе [10,12]. Повышенная активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах лиц старческого возраста является проявлением компенсаторной реакции организма, вызванной усиленной генерацией реактивных форм кислорода в этом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галаган М.Е., Киладзе А.Ф. Реакция динитрозильных комплексов негемового железа с диэтилдитиокарбаматом в крови анестезированных крыс: ее специфическое проявление на физико-химическом и физиологическом уровнях // Биофизика. – 1997. – N 3(42). – С. 687-692.
2. Макаренко Е.В. Определение активности супероксиддисмутазы // Лабораторное дело. – 1988. - N11. –С. 48.
3. Alexeyev M.F., Ledoux S.P., Wilson G.L. Mitochondrial DNA and aging // Clinical Science. – 2004. – P. 355.
4. Baskurt O.K., Temis A., Meiselman H.J., Red blood cell aggregation in experimental sepsis // J. Lab. Clin. Med. – 1997. - v. 130. - P. 183-190.
5. Bernhardt I., Ellory J.C. Red Cell Membrane Transport in Health and Disease. P. 1-178, Springer Verlag New York. - New Yirk: 2003. – P. 566-570.
6. Botticher D.C., Keller H., Maly F.E., Reinhart W.H., The effect of endotoxin and tumor necrosis factor on erythrocyte and leucocyte deformability in vitro // Br. J. Haematol. – 1993. - v. 83. - P. 130-137.
7. Galli F., Rovidati S., Ghibelli L., Canestrari F. S nitrasylation of Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase decreases the

enzyme affinity to the erythrocyte membrane // Nitric oxide. – 1998. - v. 2. – P. 17-27.

8. Kengatharan K.M., De Kimple S.J., Thiernemann C. Role of nitric oxide in circulatory failure and organ injury in a rodent model of gram-positive shock // Br. J. Pharmacol. – 1996. - v. 119. – P. 1411-1421.

9. Lang K.S., Lang P.A., Bauer C., Duranton C., Wieder T., Huber S.M., Lang F. Mechanisms of Suicidal Erythrocyte Death // Cell. Physiol. Biochem. – 2005. - N15. – P. 195-202.

10. Lang K.S., Rool B., Myssina S., Schittenhelm M., Scheel-Walter H.G., Kanz L., Fritz J., Lang F., Huber S.M., Wieder T. Enhanced erythrocyte apoptosis in sickle cell anemia, thalasemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency // Cell Physiol. Biochem. – 2002. - N12. – P. 365-372.

11. Levi M., van der Poll T., ten Cate H., van Deventer S.J., The cytokine-mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemia // Eur. J. Clin. Invest. – 1997. - v. 27. – P. 3-9.

12. Myssina S., Lang P.A., Kempe D.S., Kaiser S., Huber S.M., Wieder T., Lang F. Cl channel blockers NPPB and Niflumic Acid Blunt Ca²⁺-induced Erythrocyte // Apoptosis. – 2004. - N14. - P. 241-248.

13. Sohal R.S., Toy P.L., Allen R.G. Relationship between life expectancy, endogenous antioxidants and products of oxygen free radical reactions in the housefly, *Musca domestica* // Mech. Ageing Dev. – 1986. - N36. – P. 71.

SUMMARY

AGE RELATED CHANGES OF PHYSICAL-CHEMICAL PARAMETERS OF ERYTHROCYTES

Arabuli M., Khecuriani R.G., Dalakishvili S.M., Tkhilava N., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University; Institute of Experimental Morphology, Academy of Sciences of Georgia

The aim of our study was to investigate age related changes of physical-chemical parameters of erythrocytes. It is known that insufficiency of erythrocytes antioxidant defence system in newborns is a keystone of peculiarities manifested in homeostasis among this group. The excess volume of reactive oxygen determines disorders related to the functioning of cation channels that are represented by decrease of K⁺ ions, moderate hydration of erythrocytes and may cause accumulation of intraerythrocyte calcium. Excessive calcium may also cause activation of Ca²⁺-dependent erythrocytes' NOS and increase of nitric oxide content in newborns' erythrocytes. However, in spite of high NO content, the insufficiency of antioxidant system is conducive to intensive formation of methaemoglobin in newborns' blood. The other cause of intensive haemolysis of erythrocytes in this age

group may be also the activation of Ca²⁺-dependent mechanism, which contributes to the exposition of phosphatidilserin on the surface of the erythrocyte's membrane and elimination of erythrocytes by macrophages. The increasing activity of antioxidant enzymes among aged persons seems to be a compensatory mechanism against excessively reactive oxygen in old age and this process ensures maintenance of intensity of hemolysis within the physiological frames.

Key words: physical-chemical parameters, methaemoglobin, antioxidant system, erythrocytes.

РЕЗЮМЕ

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Арабули М.Б., Хецуриани Р.Г., Далакишвили И.М., Тхилава Н.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии

Целью исследования явилось определение возрастных изменений физико-химических и функциональных параметров эритроцитов. Показано, что недостаточность антиоксидантной системы эритроцитов новорожденных, в комплексе с недостаточностью активности Г-6-ФДГ-ы и MetHb-редуктазы, является ключевым звеном особенностей их гомеостаза. Избыток реактивного кислорода обуславливает нарушение функционирования ионных каналов, что проявляется в снижении уровня ионов K⁺, умеренной гидратации эритроцитов и может вызвать накопление внутриэритроцитарного кальция. Избыток кальция, вероятно, способствует активации Ca²⁺-зависимой эритроцитарной NO-синтазы и увеличению содержания оксида азота в эритроцитах новорожденных. Высокое содержание NO, недостаточность MetHb-редуктазы, имеющие место у новорожденных, являются причинами усиленного образования метгемоглобина в крови новорожденных. Низкий уровень активности Г-6-ФДГ-ы в эритроцитах новорожденных в комплексе с низкой активностью MetHb-редуктазы может стать причиной повышенного гемолиза эритроцитов в этой возрастной группе. Повышенная активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах лиц старческого возраста является проявлением компенсаторной реакции организма, вызванной усиленной генерацией реактивных форм кислорода в пожилом возрасте и обеспечивает поддержание интенсивности их гемолиза в пределах физиологического уровня.

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

EARLY CARDIOTOXICITY INDUCED BY TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES AND THE RISK-FACTORS OF ITS MANIFESTATION

Chaladze T., Megreladze I., Zodelava M.

Department of Cardiology and Department of Hematology and Transfusiology,
Tbilisi State Medical Academy

Anthracyclines are still accepted as highly efficient treatments for various solid tumours and haematological malignancies and because of this, cardiac toxicity remains a key problem in clinical practice [1,3,8]. Early (within 1 year of treatment) and late onset (>1 year after treatment) cardiac abnormalities are commonly distinguished and toxic effects have been defined as clinical or subclinical heart failure [4,6,7,10].

The aim of the study was to determine the incidence of early cardiotoxicity, induced by the treatment of Hematologic malignancies and its dependence on summary dose of antracyclins and other risk-factors (age, sex, pre-existing cardiac diseases).

Material and methods. Patients were observed in 2000-2005. The treatment of patients has been provided at the Department of Hematology and Transfusiology, State Medical Academy, Tbilisi, Georgia. Hemoblastosis were treated applying the following chemotherapeutical schemes: BEACOPP, ABVD, CHOEP, LABO, CHOP, EP-OCH, ProMaCE-CitaBOM, ACOP, CPV, "3+7", "2+5", DC-IE. The cardiac function of all patients who were enrolled in the study was assessed by electrocardiography and echocardiography. 72 patients were observed in order to study the effect of antracyclin antibiotics on the cardio-vascular system. Those patients, who suffered certain changes in the cardio-vascular system before starting chemotherapeutic treatment and those who had undergone X-ray therapy on the upper part of the diaphragm were not included in the test group in order to exclude the cardiotoxicity caused by it (X-ray therapy). 39 (54%) of the studied patients were female and 33 (45%) were male. The age varied from 18 to 70.

Results and their discussion. The figures in the references [2,5,9] suggest that the key role in developing of cardiotoxicity is played by the summary dose of antracyclin antibiotics. Taking into consideration the summary dose of administered antracyclin antibiotics we divided the patients into four groups: the summary dose for 17 patients was ≤ 200 mg/m² (group I), for 19 patients $200 \leq 300$ mg/m² (group II), 19 patients $\geq 300 \leq 400$ mg/m² (group III) and in 17 cases - 400 mg/m² (group IV). In the process of treatment of Haemoblastosis various changes were revealed in

the cardio-vascular system through application of clinical-laboratory and instrumental methods. Changes in the cardio-vascular system were observed in 4 out of 17 patients (24%) in group I, in 8 out of the 19 (42%) patients in group II, in 16 out of the 19 patients (84%) in group III, and in all the patients in group IV.

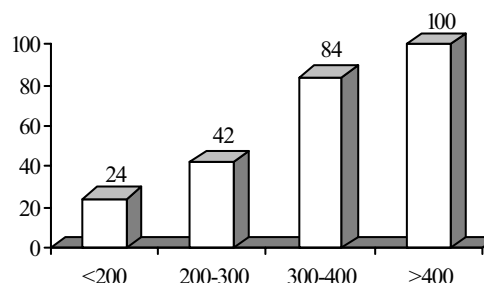


Figure 1. Changes in the cardio-vascular system during the first year of treatment

The cases of cardiotoxicity (fig.1) were obvious at the doses of ≥ 200 mg/m²- as well as at ≤ 200 mg/m² but while only 24% of the patients receiving ≤ 200 mg/m² revealed toxicity, the incidence of cardiotoxicity significantly increased, up to 75%, along with the dose increase. The patients, who had received higher doses revealed far more and significant changes in the cardiovascular system and the alterations clearly indicated more severe clinical cases.

When studying the heart by echocardiography 36 patients out of 72 (50%) revealed 2-15% decrease of the initial index of the left ventricle during the first year of treatment as well as later (fig. 2). The deviation of echocardiographical indices from the norm was more obvious in the patients above 50 and in those who had received high summary doses of antracyclinal antibiotics. In the patients, who had received total dose of ≤ 200 mg/m², the ejection fraction (EF%) decreased by 2,4% compared to the initial index, and by 4-15% in those who had received ≥ 200 mg/m². Furthermore, more vividly were expressed changes of the indices of the systolic and diastolic functions of the heart, increase of the size and volume of the ventricles, which in its turn suggests that their dilatation and compression ability has reduced.

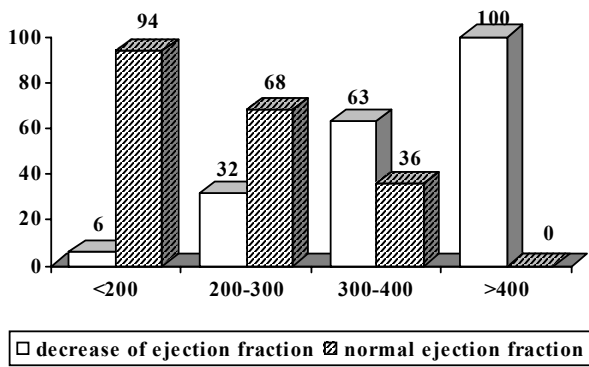


Figure 2. Alterations of the ejection fraction according to the applied doses

During the first year of treatment analysis of changes in the cardio-vascular system gave the following results according to different age-groups (figure 3): the above changes were observed in 7 (50%) out of 14 in the age group of under 30, in 7 patients (53%) out of 13 in 30-40 age group and in 10 out of 16 (65%) in patients between 40 and 50, in the older age group, above 50, in 21 out of 29 patients (72%).

24 patients (55%) out of 43 under the age of 50 and 21 (72%) out of 29, above the age of 50, revealed certain changes in the cardio-vascular system.

As regards sex (figure 4) 28 (72%) out of 39 female patients and 17 (52%) out of 33 males revealed changes in the cardio-vascular system.

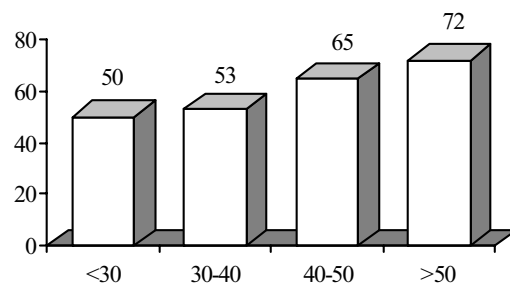


Figure 3. Changes in the cardio-vascular system revealed during the first year of treatment

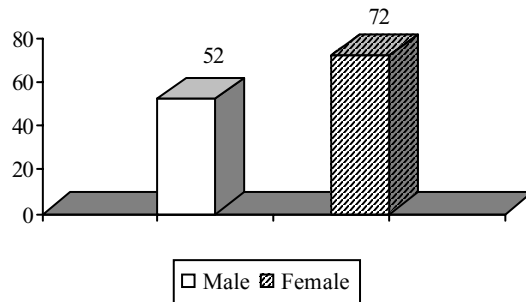


Figure 4. Changes in the cardio-vascular system in female and male patients

Taking the above into consideration we can conclude that: anthracyclines have special cardiotoxic influence, which is directly related to the total applied doses (table).

Table. Risk-factors of anthracyclines cardiotoxicity

Factors	No. of patients	N of patients with pre-existing cardiac diseases (%)
Cumulative dose of anthracyclines (mg/m ²)		
≤200	17	4 (24%)
>200≤300	19	8 (42%)
>300≤400	19	16 (84%)
>400	17	17 (100%)
Age at treatment (years)		
<30	14	7 (50%)
30-40	13	7 (53%)
40-50	16	10 (65%)
>50	29	21 (72%)
Sex		
Female	39	28 (72%)
Male	33	17 (52%)
Pre-existing cardiac diseases		
Yes	32 (31%)	
No	72 (69%)	77 (74%)

Other risk-factors include age above 50, and pre-existing heart diseases (before starting treatment of haemoblastosis), which in turn increases the risk of cardiotoxicity development. The cases where these factors co-exist, which is quite common in patients with hemoblastosis, are particularly severe. They need to be studied, monitored in dynamics and corrected early.

REFERENCES

1. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. – М.: Медицина. – 1998 – С. 89-97.
2. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. – М.: 2000. – С. 348-349.
3. Limat S., Demesmay K. et al. Early cardiotoxicity of the CHOP regimen in aggressive non-Hogkin's lymphoma // Annals of Oncology. – 2003. - N14. – P. 277-281.
4. Shan K., Lincoff A.M., Young J.B. Anthracycline-induced cardiotoxicity // Ann Intern Med. – 1998. - N125 –P. 47-58.
5. Gharib M.I., Burnett A.K. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: current practice and prospects of prophylaxis // Eur. J. Heart. Fail. – 2002. - N4. – P. 235-242.
6. Pai V.B., Nahata M.C. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents // Drug. Safety. – 2000. - N22. – P. 26-32.
7. Singal P.K., Iliskovic N. Doxorubicin-induced cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. – 1998. - N3. – P. 900-905.
8. Meinardi M.T., van der Graaf W.T.A., van Veldhuisen D.J. et al. Detection of anthracycline induced cardiotoxicity // Cancer Treat Rev. – 1999. - N25. – P. 237-247.
9. Keefe D.L. Anthracycline-induced cardiomyopathy // Semin. Oncol. – 2001. - N28. – P. 2-7.

10. Kremer L.C.M., van Dalen E.C., Offringa M. et al. Frequency and risk factors of anthracycline-induced clinical heart failure in children: a systematic review // Ann. Oncol. – 2002. - N13. – P. 503-512.

SUMMARY

EARLY CARDIOTOXICITY INDUCED BY TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES AND THE RISK-FACTORS OF ITS MANIFESTATION

Chaladze T., Megreladze I., Zodelava M.

Department of Cardiology and Department of Hematology and Transfusiology, Tbilisi State Medical Academy

The aim of the study was to determine the incidence of early cardiotoxicity, induced by the treatment of Hemoblastosis and its dependence on the summary dose of antracyclins and other risk-factors (age, sex, pre-existing cardiac diseases). The study revealed that the summary dose of antracyclins is the important risk-factor of cardiotoxicity development. Cardiotoxicity was evident when applying $\geq 200\text{mg/m}^2$ and $\leq 200\text{mg/m}^2$ doses. The age, above 50, and pre-existing cardiovascular diseases, play a vital role. The incidence of the above changes was significantly higher in female patients than in male ones. Co-existence of different risk-factors further complicates the condition; such cases need deeper understanding, dynamic monitoring and early correction.

Key words: hemoblastosis, cardiotoxicity, chemotherapy, antracyclins, risk-factors.

РЕЗЮМЕ

РАННЯЯ КАРДИТОКСИЧНОСТЬ, ВЫЗВАННАЯ ХИМИОТЕРАПИЕЙ И РИСК-ФАКТОРЫ ЕЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Чаладзе Т.Р., Мегреладзе И.И., Зоделава М.М.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии, кафедра гематологии и трансфузиологии

Цель исследования - выявление ранней (в первый год лечения) кардиотоксичности и установление ее зависимости от доз антрациклиновых антибиотиков и других риск-факторов (возраст, пол, болезни сердца до лечения гемобластозов). Исследование показало, что решающую роль в развитии кардиотоксичности имеет суммарная доза антрациклиновых антибиотиков. Кардиотоксичность проявляется как в суммарной дозе $\geq 200\text{mg/m}^2$, так и в суммарной дозе антрациклиновых антибиотиков $\leq 200\text{mg/m}^2$. Значимым фактором риска явля-

ется возраст старше 50 лет и наличие болезней сердечно-сосудистой системы в анамнезе. Проявления кардиотоксичности чаще встречаются у больных женского, чем у мужского пола. Прогностически особенно сложны состояния, когда имеет место сочетание нескольких риск-факторов. Такие случаи требуют особого изучения и своевременной коррекции.

Рецензент: проф. И.И. Топуридзе

ПЛАСТИКА ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА ЭКСПЛАНТАТАМИ И АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ

Амиранашвили И.Дж., Кавтарадзе М.Н., Беришвили Э.Р.

Грузинская государственная медицинская академия

Одной из актуальных проблем современной билиарной хирургии является лечение стриктур внепеченочных желчных протоков. Особенно трудная ситуация сложилась при лечении высоких (тотальных и субтотальных) стриктур гепатикохоледоха [1,2].

В настоящее время в зависимости от уровня стриктуры применяются различные способы восстановления оттока желчи в кишечный тракт [3,5]. Особой популярностью пользуются билиодигестивные анастомозы (холедоходуодено- или холедоходуодено-эностомия, а также гепатозентеростомия). Все вышеперечисленные операции направлены на отведение желчи в кишечный тракт, однако, они не могут полностью восстановить анатомическую целостность пораженного гепатикохоледоха, так как исключают функцию сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка, что, в свою очередь, приводит к рефлюксу кишечного содержимого в желчные пути и развитию различных тяжелых послеоперационных осложнений [4,6,7]. По этой причине продолжается поиск и разработка новых методов операций, направ-

ленных на эффективное лечение стриктур внепеченочных желчных протоков [8]. Идеальным считаются операции, которые позволяют восстановить полную анатомическую целостность гепатикохоледоха с включением в желчеотток сфинктерного аппарата большого дуоденального сосочка [9,10].

Исходя из вышеизложенного, мы поставили целью в эксперименте на животных разработать эффективный метод лечения стриктур гепатикохоледоха с использованием эксплантатов и аутооттрансплантатов и дать сравнительную оценку этим методам пластики.

Материал и методы. В качестве экспериментального животного были избраны 25 беспородных половозрелых собак обоего пола, массой 12–24 кг. Эксперименты проводились в условиях эндотрахеального эфирного наркоза с управляемой вентиляцией легких. Предварительно создавалась модель стриктуры гепатикохоледоха (таблица). Животные были разбиты на три серии опытов.

Таблица. Характер оперативных вмешательств и количество животных

№	Характер оперативных вмешательств	Количество животных
1	Модель стриктуры гепатикохоледоха. Релапаротомия, иссечение стриктуры. Пластика гепатикохоледоха аутовенозным трансплантатом.	10
2	Модель стриктуры гепатикохоледоха. Релапаротомия, иссечение стриктуры. Пластика гепатикохоледоха протезом фирмы "GORE-TEX".	10
3	Модель стриктуры гепатикохоледоха.	5
	Всего	25

Животным первой серии опытов (10 собак) на 8-ые сутки после создания модели иссекали стриктуру, а образовавшийся дефект гепатикохоледоха восстанавливали аутовенозным трансплантатом. Животным второй серии опытов (10 собак) на 8-ые сутки после создания модели, также как и животным первой серии, иссекали стриктуру, а образовавшийся дефект гепатикохоледоха восстанавливали протезом из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX". Животные третьей серии (5 собак) с моделью стриктуры гепатикохоледоха служили контролем.

Модель стриктуры гепатикохоледоха. Всем животным, под общей анестезией, с соблюдением всех пра-

вил асептики и антисептики верхне-срединным разрезом по белой линии живота осуществляли доступ к внепеченочным желчным протокам. Разрез начинали от эпигастрального угла и проводили его длиной 10-12 см. Брюшную полость вскрывали послойно. После тщательного гемостаза и ревизии органов брюшной полости приступали к рассечению печеночно-двенадцатиперстной связки. Определив элементы печеночно-двенадцатиперстной связки, приступали к выделению гепатикохоледоха. Под выделенный гепатикохоледох подводили две резиновые держалки. После этого дистальный отрезок гепатикохоледоха (длиной 2 см) обматывали толстой шелковой ниткой, предварительно смоченной 5% раствором йода. Одновременно проводили суже-

ние дистального отрезка гепатикохоледоха на 2/3 его диаметра. Операцию завершали послойным ушиванием наглухо брюшной полости.

Пластика гепатикохоледоха аутовенозным трансплантатом. Животным первой серии опытов на 8-ые сутки после создания модели стриктуры гепатикохоледоха проводили релапаротомию. После рассечения спаек и тщательного гемостаза из печеночно-двенадцатиперстной связки выделяли гепатикохоледох, стриктуру гепатикохоледоха иссекали, а образовавшийся дефект гепатикохоледоха длиной 4 см замещали аутовенозным трансплантатом. В качестве трансплантата использовали отрезок бедренной аутовены длиной 4-5 см, который после иссечения промывали раствором гепарина с целью удаления сгустков крови из его просвета. Ветви, впадающие в бедренную вену, тщательно перевязывали. В качестве "потерянного дренажа" использовали полихлорвиниловый катетер диаметром 3 мм и длиной 8-10 см. Дренажная трубка, предварительно проведенная через аутовенозный трансплант, одним концом вводилась в просвет центрального отрезка гепатикохоледоха, а другим - в просвет двенадцатиперстной кишки. Периферический отрезок бедренной вены подшивали к проксимальному отрезку гепатикохоледоха т.е. проводили реверсию вены для того, чтобы имеющиеся клапаны бедренной вены не препятствовали притоку желчи в кишечный тракт. При формировании анастомоза ушивали сначала его заднюю стенку и только потом переднюю. Дистальный анастомоз между дистальным отрезком гепатикохоледоха и аутовеной формировали также, как и проксимальный анастомоз. В качестве шовного материала использовали синтетические нити из мерселена на атравматической игле 7/0 фирмы "Етикон". Предпочтение при формировании анастомоза отдавали отдельным узловым швам. Операцию завершали послойным ушиванием брюшной полости.

Пластика гепатикохоледоха протезом из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX". Животным второй серии опытов на 8-ые сутки после создания модели стриктуры гепатикохоледоха проводили релапаротомию. После рассечения спаек и тщательного гемостаза из печеночно-двенадцатиперстной связки выделяли гепатикохоледох. Образовавшуюся стриктуру гепатикохоледоха иссекали, а дефект гепатикохоледоха длиной 4 см замещали протезом из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" диаметром 4 мм и длиной 5 см на "потерянном дренаже". В качестве дренажной трубки использовали полихлорвиниловый катетер диаметром 3 мм и длиной 12-14 см. Вначале формировали проксимальный анастомоз и только затем дистальный. С этой целью проксимальный отрезок гепатикохоледоха захватывали микропинцетами, а в его просвет вводили микрокрючок с оливообразным расширением на конце, что позволяет нам расправить весьма тонкие и слипшиеся

края резецированного отрезка гепатикохоледоха. Эта же техника использовалась и у животных первой серии опытов при пластике гепатикохоледоха аутовенозным трансплантатом. После того как стенки проксимального отрезка гепатикохоледоха были расправлены и ориентированы к краю подведенного протеза, мы приступали к формированию проксимального анастомоза. Шов начинали с нижнего угла анастомоза и проводили через все слои протока и стенки протеза отдельными узловыми швами. В качестве шовного материала использовали синтетические нити из мерселена на атравматической игле 7/0 фирмы "Етикон". Завершив формирование проксимального анастомоза, приступали к формированию дистального анастомоза. Швы располагались близко друг от друга, обеспечивая выворачивание, плотное соприкосновение и прочное соединение краев протока и протеза. Операцию завершали послойным ушиванием наглухо брюшной полости.

Все животные находились в обычных условиях вивария; из опыта выводились в различные сроки после операции. В послеоперационном периоде проводились как клинические наблюдения за животными, так и биохимические, рентгенологические и макро- и микроскопические исследования.

Результаты и их обсуждение. Как показали результаты проведенных исследований, все животные контрольной серии опытов с моделью стриктуры гепатикохоледоха погибли на 10-16-ые сутки после операции от желчестаза и нарастающих явлений острой печеночной недостаточности. На аутопсии в области ворот печени погибших контрольных животных в различные сроки после моделирования стриктуры, определяли конгломерат, состоящий из спаявшихся между собой петель тонкого кишечника, сальника и тканей гепатикохоледоха. Гепатикохоледох выше стриктуры был увеличен в размере. Печеночные протоки также увеличены в размере и напряжены. Печень желтовато-бурого цвета, напряжена. В брюшной полости определялся серозно-гнойный экссудат.

В различные сроки после пластики гепатикохоледоха аутовенозным трансплантатом погибли все 10 животных первой серии опытов. Основной причиной гибели животных явился желчный перитонит, развившийся из-за несостоятельности анастомозов. На аутопсии у 8-и погибших животных на 9-16-ые сутки после пластики гепатикохоледоха аутовенозным трансплантатом в брюшной полости определяли желчный перитонит со зловонным запахом. Петли тонких кишок были гиперемированы, отечны. Собакам была проведена посмертная чрезпузырная холангиография. На холангиограмме отмечался свободный выход контрастного вещества в брюшную полость. Гистологические исследования гепатикохоледоха и аутовенозного трансплантата этих животных выявили отек и некроз аутовенозного трансплан-

тата, бурное разрастание вокруг вены соединительной ткани в раннем послеоперационном периоде (4-8-ые сутки). Стенки вены были интенсивно пропитаны желчью. Остальные 2 животных погибли на 26-30-ые сутки после операции. Основной причиной гибели этих животных явился желчестаз и печеночная недостаточность. На их аутопсии отмечено наличие спаечного процесса в области ворот печени. Печеночные протоки и желчный пузырь выше проксимального анастомоза были увеличены в объеме, напряжены. Аутовенозный трансплантат визуально не определялся. На его месте находилась плотная соединительная ткань, окруженная петлями кишечника и сальником. Печень увеличена, желтоватобурого цвета. Проведенные гистологические исследования показали воспалительные явления в стенке вены, которая была окружена соединительной тканью с множеством вновь образованных сосудов. Просвет вены в обоих случаях был облитерирован.

После пластики гепатикохоледоха протезом из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" из 10-и животных второй серии опытов на 25-32-ые сутки погибли 6. Остальные 4 животных находились под наблюдением и выводились из опыта в различные сроки после операции. Максимальный срок наблюдения за выжившими животными составил 3 месяца. Основной причиной гибели животных явилась печеночная недостаточность, развившаяся от механической непроходимости гепатикохоледоха. На аутопсии в ранние сроки после операции обнаружился протез, окруженный плотной соединительной тканью. В более поздние сроки протез мигрировал в кишечный тракт вместе с "погружным дренажом", а плотная соединительная ткань, замещающая ложе протеза, прорастала в просвет проксимального отрезка гепатикохоледоха, вызывая обтурацию. У 2-х выживших животных в сроки до 30 суток после операции как в проксимальном, так и в дистальном отрезках гепатикохоледоха определялась грануляционная ткань, прорастающая в соответствующие отделы протеза. Инфильтрация стенок протеза фибрином и лейкоцитами отсутствовала. Протез был желтого цвета. Инкрустация протеза желчными солями не определялась.

Развитие воспаления стенки вены, вызванное воздействием на нее желчи, некроз и несостоятельность анастомозов исключают возможность исследования свободного аутовенозного трансплантата для замещения большого дефекта гепатикохоледоха.

Протез из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" хорошо адаптируется с тканями желчных протоков и при непосредственном контакте с желчью не инкрустируется желчными солями. Во всех случаях вокруг протеза образуется соединительнотканная капсула, находящаяся на разных сроках наблюдения в разных стадиях зрелости.

Протез из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" в сроки до 2-х месяцев после трансплантации мигрирует в кишечный тракт, а образованная на месте ложа протеза соединительнотканная капсула способствует эвакуации желчи в кишечный тракт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Juvara I., Radulescu D., Dragomirescu C., Gavrilesco S., Radu C. Vereanu I. [Surgical rehabilitation of nonfunctioning biliodigestive shunts] *Rev Chir Oncol Radiol O R L // Oftalmol Stomatol Chir.* – 1976 – N 25(4). – P. 241-56.
2. Lillemoe K.D., Pitt H.A., Cameron J.L. Current management of benign bile duct strictures // *Adv Surg.* – 1992. - N25. - P.119-74.
3. Phillips E.H., Carroll B.J., Pearlstein A.R. Laparoscopic choledochoscopy and extraction of common bile duct stones // *World J. Surg.* - 1993. - vol. 17. - P. 22-28
4. McDonald M.L., Farnell M.B., Nagorney D.M., Ilstrup D.M., Kutch J.M. Benign biliary strictures: repair and outcome with a contemporary approach // *Surgery.* - 1995 – N 118(4). – P. 582-90
5. Bezzi M., Silecchia G., Orsi F., Materia A., Salvatori F.M., Fiocca F., Fantini A., Basso N., Rossi P. Complications after laparoscopic cholecystectomy. Coordinated radiologic, endoscopic, and surgical treatment // *Surg Endosc.* – 1995. – N 9(1). – P. 29-36.
6. Lillemoe K.D., Melton G.B., Cameron J.L., Pitt H.A., Campbell K.A., Talamini M.A., Sauter P.A., Coleman J., Yeo C.J. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s // *Ann Surg.* – 2000. - N 232(3). – P. 430-41.
7. Quintero G.A., Patino J.F. Surgical management of benign strictures of the biliary tract // *World J. Surg.* – 2001. – N 25(10). – P. 1245-50.
8. Ikeda S, Maeshiro K. Interventional treatment of biliary stricture *Nippon GekaGakkai // Zasshi.* – 2004 – N 105(6). – P. 374-9.
9. Rehman S.U., Amin M.F., Hussain M.A. Management of HILAR malignant biliary strictures // *J Pak Med Assoc.* – 2005. – N 55(8). – P. 339-42.
10. Kobayashi T., Sato Y., Yamamoto S., Takeishi T., Oya H., Nakatsuka H., Watanabe T., Hatakeyama K. Biliary reconstruction and complications of left lobe living donor liver transplantation // *Transplant Proc.* – 2005. – N 37(2). - P. 1122-3.

SUMMARY

HEPATICOCOHOLEDCH RECONSTRUCTION BY EXPLANTS AND AUTOTRANSPLANTS

Amiranashvili I., Kavtaradze M., Berishvili E.

Georgian State Medical Academy

Authors have elaborated new method of surgical correction of hepaticococholedoch strictures.

The experiments were carried out on 25 mongrel dogs of both sexes with body weight 15-25 kg. The surgical procedures were done under endotracheal ether narcosis. The hepaticococholedoch stricture was induced preliminarily in all animals. After the modelling, stricture was cut out, the anatomical integrity of the common bile duct was restored by autovein (n=10) and "GORE-TEX" vascular prosthesis (n=10).

The performed investigations have shown that autovenous transplant was subjected to incrustation by bile salts, later on it became necrotic. Therefore the autovenous transplant could not be used in biliary reconstruction. The results of biliary reconstruction by "GORE-TEX" vascular prosthesis were promising. The "GORE-TEX" vascular prosthesis is well adapting with bile ducts tissue and do not incrust by bile salts.

Key words: hepaticocholedoch reconstruction, explants, autotransplants, strictures.

РЕЗЮМЕ

ПЛАСТИКА ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА ЭКСПЛАНТАТАМИ И АУТОТРАНСПЛАНТАТАМИ

Амиранашвили И.Дж., Кавтарадзе М.Н., Беришвили Э.Р.

Грузинская государственная медицинская академия

В качестве экспериментального животного были избраны 25 беспородных половозрелых собак обоего пола массой 12-24 кг. Эксперименты проводились в условиях эндотрахеального эфирного наркоза с управляемой вентиляцией легких. Всем животным предварительно создавалась модель стриктуры гепатикохоледоха. Животные были разбиты на три серии опытов. Животным первой серии опытов (10 со-

бак) на 8-ые сутки после создания модели иссекали стриктуру, а образовавшийся дефект гепатикохоледоха восстанавливали аутовенозным трансплантатом. Животным второй серии опытов (10 собак) на 8-ые сутки после создания модели, также как и животным первой серии, иссекали стриктуру, а образовавшийся дефект гепатикохоледоха восстанавливали протезом из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX". Животные третьей серии (5 собак) с моделью стриктуры гепатикохоледоха служили контролем.

Как показали проведенные исследования, развитие воспаления стенки вены, вызванное воздействием на нее желчи, некроз и несостоятельность анастомозов исключают возможность использования свободного аутовенозного трансплантата для замещения большого дефекта гепатикохоледоха. Протез из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" хорошо адаптируется с тканями желчных протоков и при непосредственном контакте с желчью не инкрустируется желчными солями. Во всех случаях вокруг протеза образуется соединительнотканная капсула, находящаяся на разных сроках наблюдения и разных стадиях зрелости. Протез из политетрафторэтилена фирмы "GORE-TEX" спустя 2 месяца после трансплантации, мигрирует в кишечный тракт, а образованная на месте ложа протеза соединительнотканная капсула способствует эвакуации желчи в кишечный тракт.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Ш. Какабадзе

Научная публикация

ASPECTS OF AGEING IN GEORGIAN TRADITIONAL MEDICINE

Shengelia R., Khelaia N., Chkhaidze Z., Gurgenzidze M., Mamatsashvili T.

Department of History of Medicine, Tbilisi State Medical University

Georgian medicinal manuscripts of X – XVIII centuries were studied in order to find healthy lifestyle recommendations. In Georgian traditional medicinal books we have found very interesting and original diets and recipes, which are created according the humoral theory [4,5].

The work by Kananeli "Ustoro Karabadi" ("Unprecedented Book of Home Cures" (X c.) [3], book by Khoja Kopili "Tsigni Saakimoi" ("The Physician's Reference Book") (XIII c.), [10] Z. Panaskerteli-Tsitsishvili's work "Book of Cures – Karabadi" (XV c.) [2] and D. Bagrationi's "Jadigar Daudi" [1], "Karabadi Kargi da Margebeli" (XVI c) [6], "Abram Mcerlis Karabadi" (XVII c), [7] "Saakimo Tsigni" (XVIII c) [8] and "Azrumelis Tsnobari" (XVIII c) [9,11] were studied.

The "Ustoro Karabadi" and "Tsigni Saakimoi" provide age-matched differentiation, description of the features

characteristic of each age stage, pathological signs manifested in old age such as senility, insomnia, deteriorated hearing and vision, loss of teeth. The above books provide recommendation to select age-matched doses of medicinal means to treat bradycardia (abnormally slow heartbeat) etc. Let us consider various medicinal written manuscripts from this aspect.

"Ustoro Karabadi" – in the first place in this book one's attention is caught by division of a human life span into several age stages and their classification provided under different titles. There are four periods covering the entire life span of the humans: from the birth to the age of 17 years which is classified as a childhood period or a blood nature period; from 17 to 35 years – as adolescence or a period of yellow bile nature; from 35 to 52 years – as a middle age or a period of a black bile nature; from 52 to the

end of life – as a period of getting into old age or a period of phlegm nature: “From the birth to the age of 17 a man is in his childhood and lives by the nature of his blood, and the blood, which is in excess is overruling his body and this blood is full of fire and coolness at the same time; this is the age when a person acquires the habits of eating, behaving, learns quickly whatever is taught to him because he is young and is of fiery and at the same time easy to be mould into anything nature. And the blood overrules him and this blood is fiery and at the same time trainable.

The second stage starts at 17 and lasts up to 35 years of age – this is a period of egg yolk yellow bile which has just matured and is hot and is ruled by the ambitions of the adolescence involving disobedience, rebellion and strive towards gluttony, flesh pleasures and love affairs even under the hard life circumstances and he is just like the egg yolk bile hot and dry as confined inside the egg-shell.

The third stage covers the period from 35 to 52 years of age which is a period of black bile nature characterized by dryness and coolness. This is the period of middle age which is characterized by peacefulness, calmness, wisdom in everyday life affairs and best use of acquired knowledge in science. The nature of this black bile is cool and dry.

The fourth stage starts from 52 years of age and lasts till a person’s death. It is a period of phlegm nature manifested by senility, loss of thinking abilities, appetite, reproductive ability, deterioration of vision and hearing abilities. All the above listed are the signs of phlegm nature and the phlegm is raw and cool [3].

The cited abstract is interesting not only from the viewpoint of age-matched division of a human’s life span, which undoubtedly is one of the indicators of the high level of old Georgian Medicines but also because it provides remarkable and precise description of the age-related changes of human nature. Thus for example the childhood period is believed to be characterized by high activity, ready to learn ability; the adolescence is distinguished by high ambitions, disobedience; middle age is characterized as a period calmness, hard-working attitude, wisdom while the old age is the period of gradual loss of perception ability, deterioration of vision and hearing gradual loss of reproductive ability.

In the above medicinal book the author often mentions the aging related changes such as loss of teeth, insomnia: “Because of age the teeth fail to stay in their nests” [3, pp. 144/242]; “Provided a man is suffering from insomnia this may happen for two reasons – once in old age and then due to illness”.

The medicinal book of XIII century “Tsigni Saakimoi” provides a very good description of the physiological charac-

teristics differentiating child, adolescent and elderly people’s organism: “The child’s heartbeat is vivid, thin and clearly pronounced. The adolescent’s heartbeat is very strong vigorous; it is even and energetic, while in older age the heartbeat is weaker compared to the adolescent’s and is comparatively slow [10, p.38]. Here the author indicated the physiological peculiarities which in fact characterize the child’s and old person’s heart rate. The child’s hear rate is rapid, “vivid”, while in old age the pulse is “weak”, that is of poor filling and slow.

Evidently the age-related changes were considered so important that an opinion of famous physician Abu-Ali ibn Sina (Avicenna) about the difference between a child’s and older person’s urine was well known” “ibn Sina would say (in Georgian sources Avicenna was mentioned as ibn Sina, Sinais -dze) when differentiating between the child, adult and old person’s urine one must remember that a child’s water is thick and looks a little like milk, while the water of the adult and old person is thin and white in colour” [10, p.42].

As confirmed by medical literature sources of X-XVIII centuries the age-related diseases are already known at that time. “Utsoro Karabadi” describes a disease “Sakta”, which by its clinical signs resembles hypertension: “Sakta is a disease when a person falls down and gets ill. The first signs of this disease are nocturnal teeth gritting and shivering while otherwise feeling healthy, then develops head and body discomfort and murmur in the years” [3, p.193]. It is also indicated that this disease is more characteristic of old age “This disease more often develops in weak, old and melancholic persons”. Another disease “Ziknaphasi” is also considered to be the old age-related disease. This term shall imply bronchial asthma: “Ziknaphasi is a disease in the course of which a person while at rest experiences difficulty with breathing, and breathing becomes more difficult and even impossible while walking and the patient becomes panting and wheezing”; it was believed that this disease more often occurs “in adults or old people” [3, p.25].

Development of renal and urine bladder diseases or as they were called “Shirimi” (the origin of which was believed to be related to the diet) was considered of similarly great importance and these diseases were considered to be characteristic of a young and old age: “Provided the stone is located in the urine bladder the patient would experience the pain between the thighs and with time he will urinate the blood and every day blood would discharge from the top of his penis... this disease develops in young, adolescent and also old men” [3, p.343] or as “Tsigni Saakimoi” (“The Physician’s Reference Book”) puts it : “this malady would more often occur in young men” [10, p.224]. To the age was also related enuresis, or as this state is characterized in the medical books “urine dripping”. “Tsigni

Saakimoi” describes this diseases in the following way: “urine dripping more often occurs in adolescents and eunuchs and old men” [10, p.219].

It should be stressed that when making prognosis about the outcome of each disease the authors the age of the patient was taken into account. It was known that with the age the disease becomes more aggravated. For example epilepsy or as it was called “the attack of enemies” was considered as incurable if a patient was over 25: “If the patient with this malady is not cured before 25 years of age it will possess him (her) forever [3, p.88]. Disease known as “Zikinaphasi” was believed to be particularly sever in old age “It is a serious disease but in old patients it has extremely severe course since the life fire in elderly is so weak that fails to burn down the disease” [3, p.254]. Similar opinions are expressed in case of “Nazri” (the term “nazri” was probably used for tumors): “If a patient is adult his (her) cure is more difficult” [3, p.383].

Treatment of enuresis in old age was believed fruitless: “The malady is hard to cure and any treatment is rarely effective especially incurable it is in old age” [10, p.219]. The same opinion was true for the hernia: “Provided hernia develops in adulthood it would be never gone though if should be treated to avoid complications” [10, p.233]. Evidently it was known that treatment of hernia in old age failed to give good results though it was believed that treatment was necessary. In the same written manuscripts the following is written about age-related loss of teeth: “If this occurs in old people no medicine can help it” [10, p.242].

The age was also taken into consideration in determining the dose of medicine. Many medicines used to treat adult patients were forbidden for treatment of children: “If the patient suffering from this disease is a child this medicine should not be given to him (her)” [3, p.318]. “The medicine given to the children shall be mixed in different way than those given to the adults” [3, p.79]. The chapter describing usage of medicinal means to treat oral cavity diseases in “Tsigni Saakimoi” has a special paragraph devoted to the method to be used in children: “... and in children the petals of dried rose shall be placed into the mouth to please and cure them” [10, p.140].

In “Ustsori Karabadini - the book of X c. – the reader’s attention is drawn to the life prolonging and rejuvenation medicinal gruels. For example “gruel phasasupha” or “The life gruel” and gruel “of Itriphil junior” which would avert a man from aging making him feel young onstead”.

“Karabadini” by Zaza Phanaskerteli-Tsitsishvili (XVc.): here also in the first place the human age classification is considered with the following definition: “...name it the means to determine a persons age , since the child from the birth to 17 years of age is guided by his blood and is char-

acterized by restlessness, increased appetite and disobedience. These features are intrinsic in his blood [2].

After 17 till 35 years of age a person is of the egg yolk nature full of curiosity, cautiousness, mercifulness and assiduity and reserve – he is ruled by the bile of the egg yolk.

Then (from 35 years of age a man enters the reign of a black bile and remains there up to 54 years of age when his nature is the mixture of grey streaks, love of aggression, wisdom and science, fire and calmness) ... a man experiences the coolness of the bile.

From 52 years of age a person enters the reign of phlegm nature and until the last days of his life he does not eat much, his intellect and physical abilities decrease and he loses his reproductive ability; his hearing and vision are deteriorated, which all are the signs of phlegm.

Thus the author divides a human’s life from the birth to death into 4 age-periods:

Childhood – from the birth to 17 years of age;

“Yellow bile period” – from 17 to 35 years;

“Black bile” period – from 35 to 54 years;

“Phlegm” period – from 54 up to death.

The first age period is characterized by: Blood abundance (“Blood is ruling him”), restlessness and disobedience; The second age period is characterized by: good memory, cautiousness, mercifulness, assiduity; The third age period is characterized by: grey hair (“mixture of grey streaks”), love for peace, wisdom and interest in science, fire and calmness; The fourth age period is characterized by: loss of appetite and weakness of mind, senility, loss of fertility, deteriorated hearing and vision [5].

David Bagrationi’s book “Iadigar Daudi” [1] is not specifically discussing the age related pathologies, neither are the issues of “rejuvenation” particularly emphasized – only in two places in the book is mentioned the word “rejuvenate” when describing the treatment and medicinal means the use of which is indicated in cases of other pathologies and diseases. The author describes the technique of preparation of one of the mixtures which was used in the form of “enema” in the following way: “... it softens heart and stomach and makes the brain flexible rejuvenating them and cures a person from evil attacks of the disease” [1, p.562] which is indicative that the medicine described by the author was of rejuvenating nature.

As it has been mentioned above D. Bagrationi nowhere in his book specifically discusses age-related pathological changes and issues of geriatric pathology. However in his speculations dedicated to some other issue he writes: “The youngster (i.e. a chilled- R.Sh.) until he reaches 30 is living through the phase of increase and every year he gains

strength and abilities, from 30 to 40 years of age he maintains all he has gained during the first period while after 40 he succumbs to aging and his strength begins to diminish.” [1, p.658], i.e. the author believes that age-related changes begin to occur from the age of 40. We believe it is a correct definition. It is 40 years of age that marks the beginning of extremely fine (e.g. the onset of age-related presbyopia falls exactly on the period when a human becomes 40 years of age), seemingly insignificant and hard to detect changes and surprisingly the authors of medicinal books of far past evidently noticed even these subtle nuances of age-related pathology.

Systematization of recipes of “Caucasian Diet” and balanced menus based on local natural resources found in the studied material.

While studying Georgian traditional medicine (GTM) as it is presented in the middle age manuscripts and folk medicine practically comprehensive lists of medicinal and nutritional means of vegetable and mineral origin were compiled in three languages have been compiled. Each type of natural raw material (NRM) is complemented with information on: a) source of origin, manuscript, field material, printed book etc.; b) the ways of its usage as given in the primary source; c) contemporary data; d) nature and quality as related to the humoral theory. Total of 800 denominations.

Recipes and dietary schemes used to treat and prevent the so-called “age-related” diseases with indications of age, sex, type of constitution, chronic diseases, season and general state of the person. Entire data base was computerized and systematized.

With individual and more contemporary recipes containing well-known, well-studied and widely used raw materials serving as an illustration, we have analyzed the reasonability, logicity and efficacy of the combination of individual ingredients. The results obtained were compared with the estimation in GTM sources using the principles of humoral theory. Biostatistics of investigation have also been used. Though it is too early to make final conclusions, we can already claim that the major dietary and medical principle at any age is maintaining and supporting organism’s homeostasis via balanced diet and treatment following the principles of humoral theory.

There is a clearly outlined and well fitted system of development, investigation and estimation of medicinal means and each attempt to develop something new in this field should follow a scheme, which became a law. In diet the situation is different. The majority of dietary schemes, which in most cases just repeat each other, are unified and do not regard many parameters.

The approach of “balanced diet” developed by us is maximally individual and uses a wide spectrum of NRM. Besides, at the contemporary stage the project participants selected several (about ten) nutritional products and provided the technology of their cooking, which are new for Europeans. These NRM have pronounced anti-oxidant features, are rich in vitamins, trace elements and have various therapeutic effects [5,11,12].

To have a full understanding of purposeful use of NRP in GTM and develop the basis for their usage in the present day practice, we have used a modern computer method of information storage, systematization and assessment. A special original software REP (Remedies Estimating Program) with mathematical software has been used. Information (reference books, atlas, dictionaries) was entered into the computer and variation series of “confidence coefficient” – CC – with functional limits was found out [12].

The algorithm was determined using the system of 12 indicators. Of those 2 were of information nature, 10 – of parametric. To the information indicators were assigned the denominations on Georgian, Latin and ten foreign languages, while the information on distribution, use and form of the medicinal or nutritional product, quality of the recipe degree to which it was studied, known pharmacological effect, use in contemporary medicine were ascribed to the parametric indicators.

The above information-and-parametric systems provided strictly individual picture of each NRP, expressed in numerical rating of CC.

Theoretically, the maximal value of the coefficient is infinite. Practically the optimal value varies within the limits of 3500 – 4770. Within this range one can assume the production of medicinal plants and nutritional supplements and at the same time predict their estimated high efficiency.

Within the range of 2200-3500 fall those NRP the use of which is absolutely allowable, however moral. Legal and professional responsibility for their efficacy shall lie with the manufacturer.

Use of NRM with coefficient lower than 200 shall be preceded with adequate laboratory-and-experimental studies and relevant confirmation of their efficacy and safety shall be obtained [12].

Investigation of ancient Georgian medical manuscripts from the point of view of healthy lifestyle covering the period from birth to very old age showed, that the reasons of Caucasian longevity are not only genetic, ecological, social and hygienic factors, but rational diet, treatment and healthy lifestyle.

We would like to state that Georgian Traditional medicine offers very interesting and original diets and recipes, which

are created according the humoral theory and balanced. This principle especially expressed and logical in nutrition's comparing process.

REFERENCES

1. ბაგრატიონი დ. "იადიგარ დაუდი". ტექსტი დამუშავებულია ლ. კოტეტიშვილის მიერ. - თბილისი: 1938. - 741 გვ.
2. ფანასკერტელი-ციციშვილი ზ. "სამკურნალო წიგნი - კარაბადინი". ტექსტი დამუშავებულია მ. შენგელიას მიერ. - თბ.: 1978. - 508 გვ.
3. ქანანელი. "უსწორო კარაბადინი". ტექსტი დამუშავებულია ლ. კოტეტიშვილის მიერ. - თბ.: 1940. - 539 გვ.
4. შენგელია მ., ჩხეიძე ც. გერონტოლოგიისა და გერიატრიის საკითხები საქართველოში. - თბ.: 1985. - 98 გვ.
5. შენგელია რ., მამაცაშვილი თ. ჰიპოკრატეს ჰუმორული თეორიის გაახრება თანამედროვე სამეცნიერო პოზიციიდან // თსსუ შრომათა კრებული. - ტ. XXXVI. - თბ.: 2000. - გვ. 284-288.
6. ხელნაწერი - ფონდის № 414 "კარაბადინი კარგი და მარგებელი". - ინახება საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ხელნაწერთა ინსტიტუტში. - 95 ფურცელი.
7. ხელნაწერი - ფონდის № 916 "აბრამ მწერლის კარაბადინი". - ინახება საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ხელნაწერთა ინსტიტუტში. - 82 ფურცელი.
8. ხელნაწერი - ფონდის № 3045 "საექიმო წიგნი" - ინახება საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ხელნაწერთა ინსტიტუტში. - 221 ფურცელი.
9. ხელნაწერი 46- ფონდის № 6 "აზრუმელის ცნობარი". - ინახება საქართველოს მედიცინის ისტორიის მუზეუმში. - 55 ფურცელი.
10. ხოჯა ყოფილი. "წიგნი სააქიმო". ტექსტი დამუშავებულია ლ. კოტეტიშვილის მიერ. - თბ.: 1936 - 381 გვ.

11. Хелаиа Н. Лекарственные растения в грузинских медицинских рукописях. XVI-XVIII вв: Автореф. дисс... канд. биол. наук. – Киев: 1985. - 19 с.

12. Shengelia R. Treatment of Wounds in Georgian Traditional Medicine and new aspects of research in History of Medicine // Georgian Academy of Science "Moambe" – 1996 - v.1. - P. 157-160.

SUMMARY

ASPECTS OF AGING IN GEORGIAN TRADITIONAL MEDICINE

Shengelia R., Khelaia N., Chkhaidze Z., Gurgeniidze, M. Mamatsashvili T.

Department of History of Medicine, Tbilisi State Medical University

The goal of the investigation was studying Georgian medicinal manuscripts of X – XVIII centuries in order to find out ideas of ancient authors regarding peculiarities of healthy lifestyle from the moment of birth till the elderly age.

Results of analysis of Georgian medieval medicinal manuscripts allow us to conclude, that Caucasian longevity is determined not only by genetic, ecological, social and hygiene factors, but also by rational diet, proper treatment, remedies of plant origin and healthy lifestyle, existing in Caucasian cultural anthropology. Original schemes of diets and recipes, based on humoral theory and balanced by main characteristics of natural material are described.

Key words: traditional medicine, medicinal manuscripts, humoral theory, Caucasian longevity.

РЕЗЮМЕ

АСПЕКТЫ СТАРЕНИЯ В ГРУЗИНСКОЙ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ

Шенгелия Р.М., Хелаиа Н.А., Чхайдзе З.А., Гургенидзе М.А., Мамацашвили Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра истории медицины

Целью исследования явилось изучение грузинских медицинских рукописей X-XVIII вв. для выявления в древних источниках материала о здоровом образе жизни человека – с момента рождения до его глубокой старости.

Выявленный нами материал и его анализ позволяет заключить, что кавказское долголетие обусловлено не только генетическими, экологическими, социальными и гигиеническими факторами

ми, но и рациональной диетой, соответствующим лечением, remedies природного происхождения и здоровым образом жизни, присущим кавказской культурной антропологии. Выявлены интересные, оригинальные схемы диет, рецепты, основанные на гуморальной теории и сбалансированные по основным характеристикам природного материала.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Какауридзе

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ NO-СИНТАЗЫ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ И ПОЧКАХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫМ ЛАЗЕРОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ВЫЗВАННОЙ ИНГИБИЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА

Мирзиашвили М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, клиника №1

Лазерное излучение низкой частоты содержит красные (633 нм) и инфракрасные (830 нм) лучи. Для объяснения механизма действия лазерного излучения предложено много гипотез, которые можно разделить на две категории: гипотезы, которые основаны на предположении, что когерентные (лазерные) лучи характеризуются специфическим действием на ткани человека и животных, биологические структуры, воду и др. и гипотезы, основанные на световых фотохимических действиях. С 1986 года многие исследователи рекомендуют использование лазерных лучей с низкой частотой в физиотерапии [2, 11] в силу их биостимуляторного, анальгетического, антиэкссудативного, антигеморрагического, антиотечного, противовоспалительного и вазодилаторного действия [8].

При воздействии лазером на кровеносные сосуды отмечается вазодилатация как выше, так и ниже зоны облучения [5]. Вазодилатация вызывает улучшение микроциркуляции и кровоснабжения органов, снижение артериального давления [1, 6, 7, 10].

Особого внимания заслуживает стимуляция энзима, участвующего в образовании оксида азота - энзима NO-синтазы, в результате чего повышается концентрация оксида азота, который и является сильным вазодилатором [9].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение эффекта экспрессии эндотелиальной (eNOS) и индуцированной (iNOS) форм синтазы оксида азота на сердечно-сосудистую систему и почки при экспериментальной гипертензии, вызванной ингибированием NO.

Материал и методы. Для исследования была использована модель гипертензии: 15-недельные самцы крыс породы Вистар (n=40), весом 150-200 гр (артериальное давление в хвосте ниже 120ммHg), которые с питьевой водой получали ингибитор оксида азота - N-(ω)-нитро L-эфир аргинин-метила (L-NAME) (Sigma) на 100 мг/мл воды, т.е. 100 мг/кг веса. Крысы основной группы (20), кроме аргинин-метила получали низкочастотное лазерное облучение. Контрольная группа лазерного облучения не получала.

Животные основной группы в зависимости от начала

лазерного облучения были разделены на 4 подгруппы по 5 крыс в каждой. Животным I группы, параллельно с приемом L-NAME, начинали низкочастотное лазерное облучение в течение 10 дней. На 10-ый день после облучения, т.е. на 10-ый день после приема L-NAME, животные были забиты.

Животным II группы лазерное облучение начинали на 3-й день после приема L-NAME и продолжали в течение 10 дней. Животные были забиты на 10-ый день после облучения, т.е. на 13-ый день после приема L-NAME.

Животные III группы лазерное облучение получали на 12-ый день после приема L-NAME в течение 10-и дней и были забиты на 22-ой день.

Животные IV группы принимали L-NAME, на 28-ой день начинали их облучение низкочастотным лазером, которое продолжалось 10 дней. Животные забивались на 10-й день после облучения, т.е. на 38-ой день после приема L-NAME.

Животные V (контрольной) группы, как и основной, принимали аналогичную дозу L-NAME, но без облучения низкочастотным лазером. V группа также была разбита на 4 подгруппы. 5 животных I подгруппы были морфологически исследованы на 10-ый день после приема L-NAME, 5 животных - на 13-й день, 5 - на 22-ой день и 5 - на 38-ой день.

В каждой группе, кроме контрольной, применялось низкочастотное лазерное облучение аппаратом LG 72 (длина волны - 632 нм, мощность - 15 мг, диаметр лазерного луча - 0,5 см), доза - 60,5 с/см² в течение 10-и дней, время эксперимента - 20 минут. Облучение происходило вертикально, в прекардиальной области (эпигастриум и нижняя часть грудного отдела). Систолическое давление в хвосте и частоту сердечбиений определяли до приема L-NAME, затем - с интервалами в один день до забивания. Забивались животные инъекцией хлорида калия в сердце. Затем вскрывалась брюшная полость, обнажалась брюшная аорта, левая почка и артерия левой почки. Вскрывалась грудная полость, после перфузии физиологическим раствором удалялись сердце и коронарные артерии.

Гистологический материал был помещен в 10% раствор нейтрального буферного формалина.

После помещения в парафин, срезы в 5 мкм были окрашены гематоксилином - эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона. В исследовании использован иммуногистохимический метод.

Срезы были окрашены гематоксилином (реактивы формы Novocastra). В иммуногистохимических препаратах оценивали экспрессию эндотелиальной (eNOS) и индуцированной (iNOS) синтазы оксида азота; во всех органах подсчитывали количество eNOS-позитивных и iNOS-позитивных клеток. Статистическая обработка

полученных данных происходила по тесту ANOVA и тесту множественного сравнения. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных иммуногистохимического исследования показал, что у крыс I группы (низкочастотное лазерное облучение вместе с приемом L-NAME) во всех органах (миокард, коронарные артерии, аорта, почечная артерия, почка) iNOS-негативна. В коронарных артериях среднее количество eNOS (+) эндотелиальных клеток составило $4,6 \pm 0,3$, в аорте - $6,5 \pm 0,6$, в почечной артерии - $8,7 \pm 0,6$. Данные иммуногистохимического исследования животных основных групп приведены в таблице 1.

Таблица 1. Иммуногистохимические показатели у крыс основной группы

Группа (n=20)	Гистохимические препараты	iNOS(+) клетки	eNOS(+) клетки
I подгруппа (n=5)	миокард	-	
	коронарные артерии	-	$4,6 \pm 0,3$
	аорта	-	$6,5 \pm 0,6$
	почечная артерия	-	$3,8 \pm 0,9$
	почечные сосуды	-	$8,7 \pm 0,6$
II подгруппа (n=5)	миокард	$3,8 \pm 0,3$	
	коронарные артерии	-	$3,7 \pm 0,2$
	аорта	-	$4,1 \pm 0,3$
	почечная артерия	-	$4,5 \pm 0,5$
	почечные сосуды	$5,6 \pm 0,6$	-
III подгруппа (n=5)	миокард	$6,5 \pm 0,7$	
	коронарные артерии	$3,6 \pm 0,4$	-
	аорта	$5,2 \pm 0,5$	-
	почечная артерия	$5,5 \pm 0,6$	-
	почечные сосуды	$9,4 \pm 0,8$	-
IV подгруппа (n=5)	миокард	$10,2 \pm 0,9$	
	коронарные артерии	$7,3 \pm 0,7$	-
	аорта	$8,5 \pm 0,6$	-
	почечная артерия	$8,9 \pm 0,8$	-
	почечные сосуды	$12,3 \pm 0,6$	-

Иммуногистохимические исследования показали, что у крыс II группы (низкочастотное лазерное облучение с третьего дня после приема L-NAME) iNOS позитивно в миокарде и почках. В миокарде среднее количество iNOS (+) клеток составило $3,8 \pm 0,3$, в почках - $5,6 \pm 0,6$; среднее количество эндотелиальных клеток eNOS (+) в коронарных артериях - $3,7 \pm 0,2$, в аорте - $4,1 \pm 0,3$, в почечной артерии - $4,5 \pm 0,5$ (таблица 1).

Иммуногистохимические исследования крыс III группы (низкочастотное лазерное облучение на 12-ый день после приема L-NAME) выявили, что во всех изучаемых органах (миокард, коронарные артерии, аорта, почечная артерия) eNOS негативна. В миокарде среднее количество iNOS (+) эндотелиальных клеток $6,5 \pm 0,7$, в коронарных артериях - $3,6 \pm 0,4$, в аорте - $5,2 \pm 0,5$, в почечной артерии - $5,5 \pm 0,6$, в почечных сосудах - $9,4 \pm 0,8$ (таблица 1).

У крыс IV группы (низкочастотное лазерное облучение на 28-ой день после приема L-NAME) во всех изучаемых органах (миокард, коронарные артерии, аорта, почечная артерия, почка) eNOS негативна. В миокарде среднее количество эндотелиальных клеток iNOS (+) равно $10,2 \pm 0,9$, в коронарных артериях - $7,3 \pm 0,7$, в аорте - $8,5 \pm 0,6$, в почечной артерии - $8,9 \pm 0,8$, в почечных сосудах - $12,3 \pm 0,6$ (таблица 1).

Иммуногистохимические исследования крыс V (контрольной) группы (без лазерного облучения) показали, что в течение всего эксперимента во всех изучаемых органах (миокард, коронарные артерии, аорта, почечная артерия, почка) eNOS негативна. На 10-ый день после приема L-NAME среднее количество эндотелиальных iNOS (+) клеток в миокарде составило $4,8 \pm 0,8$, в коронарных артериях - $4,1 \pm 0,3$, в аорте - $5,4 \pm 0,4$, в почечной артерии - $5,3 \pm 0,4$, в почечных сосудах - $5,9 \pm 0,5$.

Таблица 2. Данные иммуногистохимического исследования животных контрольной группы в зависимости от сроков эксперимента

Группа (n=20)	Гистохимические препараты	iNOS(+) клетки	eNOS(+) клетки
I подгруппа (n=5)	миокард	4,8±0,8	
	коронарные артерии	4,1±0,3	-
	аорта	5,4±0,4	-
	почечная артерия	5,3±0,4	-
	почечные сосуды	5,9±0,5	-
II подгруппа (n=5)	миокард	6,7±0,3	
	коронарные артерии	5,4±0,4	-
	аорта	6,1±0,3	-
	почечная артерия	6,5±0,5	-
	почечные сосуды	6,8±0,6	-
III подгруппа (n=5)	миокард	10,2±0,9	
	коронарные артерии	8,2±0,8	-
	аорта	9,1±0,6	-
	почечная артерия	9,5±0,5	-
	почечные сосуды	10,5±0,8	-
IV подгруппа (n=5)	миокард	11,5±0,9	
	коронарные артерии	11,2±0,8	-
	аорта	11,4±0,7	-
	почечная артерия	12,3±0,9	-
	почечные сосуды	12,8±0,8	-

После приема L-NAME на 13-ый день во всех изучаемых органах (миокард, коронарные артерии, аорта, почечная артерия, почка) eNOS негативна. В миокарде среднее количество эндотелиальных клеток iNOS (+) составило 6,7±0,3, в коронарных артериях - 5,4±0,4, в аорте - 6,1±0,3, в почечной артерии - 6,5±0,5, в почечных сосудах - 6,8±0,6. На 22-ой день после приема L-NAME в миокарде среднее количество эндотелиальных клеток iNOS (+) составило 10,2±0,9, в коронарных артериях - 8,2±0,8, в аорте - 9,1±0,6, в почечной артерии - 9,5±0,5, в почечных сосудах - 10,5±0,8. На 38-ой день после приема L-NAME в миокарде среднее количество эндотелиальных клеток iNOS (+) составило 11,5±0,9, в коронарных артериях - 11,2±0,8, в аорте - 11,4±0,7, в почечной артерии - 12,3±0,9, в почечных сосудах - 12,8±0,8 (таблица 2).

Исследования крыс V (контрольной) группы (без низкочастотного лазерного облучения) показали, что eNOS во всех подгруппах негативна. После приема L-NAME на всех сроках количество iNOS-позитивных клеток постепенно растет: на 38-ой день в миокарде в 2,4 раза больше (p<0,05), в коронарных артериях - в 2,7 раза больше (p<0,05), в аорте - в 2,1 раза больше (p<0,05), в почечной артерии - в 2,3 раза больше (p<0,05), в почке - в 2,2 раза больше (p<0,05) чем на 10 день.

Сравнительный анализ данных исследуемых групп животных (низкочастотное лазерное облучение после приема L-NAME в разные сроки) показал, что в I группе (низкочастотное лазерное облучение сразу же по приему L-NAME) iNOS негативна, а eNOS позитивна во всех

исследуемых органах. Во II группе (низкочастотного лазерное облучение после приема L-NAME на 3 день) eNOS - позитивна в коронарных сосудах, хотя количество eNOS-позитивных клеток в аорте в 1,6 раза меньше (p<0,05), чем в I группе.

Во II группе экспрессия iNOS-позитивных клеток постепенно растет, в IV группе (низкочастотного лазерное облучение L-NAME после приема с 28-го дня) она в 2,7 раза больше (p<0,05), а в почке - в 2,2 раза больше (p<0,05), чем во II группе. iNOS - позитивна во всех исследуемых органах III группы (после приема L-NAME на 13-ый день вместе с воздействием низкочастотного лазерного облучения), в IV группе количество iNOS-позитивных клеток в миокарде в 1,6 раза больше (p<0,05), в коронарных артериях - в 2 раза больше (p<0,05), в аорте и почечной артерии - в 1,6 раза больше (p<0,05), в почке - в 1,3 раза больше (p<0,05), чем у животных III группы.

Таким образом, результаты наших исследований указывают, что сразу же после приема L-NAME и низкочастотного лазерного облучения, экспрессия эндотелиальной NO-синтазы сохранена как в сердце и кровеносных сосудах, так и в почке. Позднее начинается экспрессия индуцированной NO-синтазы сначала в миокарде и почке (II группа), затем - в остальных сосудах (III группа). Это указывает на то, что низкочастотное лазерное излучение препятствует ингибции эндотелиальной NO-синтазы, вызванной действием L-NAME. Это очевидно и составляет основу антигипертензивного эф-

фекта лазерного излучения. Исходя из этого, использование низкочастотного лазерного облучения может быть рекомендовано для превенции гипертензии в ее преклинической фазе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andreeva V.M., Minenkov A.A. Effect of low-intensity laser radiation on the functional state of the central nervous system and cerebral circulation in hypertension patients // *Opr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* – 1980. – N6. – P. 12-6.
2. Kert J., Rose L. Clinical laser therapy: low level laser therapy. - Scandinavian Medical Laser Technology. – Copenhagen: 1989.
3. Kozlov V.I., Builin V.A., Samoilov N.G. and Markov I.I. Basis of Laser physio- and reflexotherapy. - Samara-Kiev: Zdorov'ya. - 1993.
4. Maegawa Y., Itoh T., Hosokawa T., Yaegashi K., and Nishi M. // *Lasers Surg. Med.* – 2000. – N27. – P. 427-437.
5. Schwengel R.H., Gregory K.W., Hearne S.E., Scott H.J., Beauman G.J., Mergner W.J., Caplin J.L. and Ziskind A.A. // *Lasers Surg. Med.* – 1993. – N13. – P. 284-295.
6. Shuvalova I.N., Klimenko I.T., Svinina N.G., Tsereteli M.V., Zankina V.G., Miasoed F.R. The efficiency of low-intensity laser radiation in the treatment of arterial hypertension complicated by ischemic heart disease // *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* – 2001. – N4. – P. 3-6.
7. Shuvalova I.N., Klimenko I.T., Zhukova L.P. Oborin IuI. The effect of low-intensity laser radiation in the infrared and red ranges on arterial pressure regulation in patients with borderline hypertension // *Lik Sprava.* – 1998. – N7. – P. 141-3.
8. Trelles M.A., Mayayo E., Miro L. et al. The action of Low reactive Level Laser Therapy (LLLT) on mast cells: a possible relief mechanism examined // *Laser Therapy.* – 1989. – N1. – P. 27-30.
9. Tuner J. and Hode L. Low Level Laser Therapy: Clinical Practice and Scientific Background. - Prima Books: 1999. - Goengesberg, Sweden.
10. Velizhanina I.A., Gapon L.I., Shabalina M.S., Kamalova N.N. Efficiency of low-intensity laser radiation in essential hypertension // *Klin Med.* – 2001. – N 79(1). – P. 41-4.
11. Wolley-Hart A. A handbook for low-power lasers and their medical application // *East Asia.* – London: 1988.

SUMMARY

PECULIARITIES OF NO-SYNTASA EXPRESSION AT EXPERIMENTAL HYPERTENSION CAUSING BY NO INHIBITION DURING LOW FREQUENCY LASER IRRADIATION ON CARDIOVASCULAR SYSTEM AND KIDNEYS

Mirziashvili M.

Clinic N1, Tbilisi State Medical University

The aim of our study was the investigation of expression of NO-syntasa endothelial (eNOS) and induced (iNOS) forms in cardiovascular system and kidneys at experimental hypertension caused by laser irradiation. For investigation of experimental model of hypertension the rats of Vister species together with the drinking water were administered by L-NAME, NO inhibitor.

Rats were divided into the following groups: in group I, irradiation with laser was started immediately after L-NAME administration, in group II - on the third day, in group III – on the 12th day, but in group IV – on the 28th day, respectively. The animals have been killed on the 10th day after irradiation. The morphological and immunohistochemical studies of heart and blood vessels (coronary arteries, aorta and kidney artery) and kidneys have been performed, with determination of eNOS and iNOS expression. The obtained results show that at irradiation by laser irradiation of low-frequency immediately after administration of L-NAME, eNOS expression is kept as in heart and blood vessels as in kidneys then iNOS expression is started firstly in myocardium and kidney (II group) and then in all studied blood vessels (III group). The mentioned facts prove that the irradiation by a laser of low – frequency inhibits eNOS inhibition after L-NAME action that must represent the background of antihypertensive effect after laser irradiation. Due to the results of study, an irradiation by a laser of low – frequency might be used for prevention of hypertension in preclinical stage to avoid the further complications, but its using with the aim to relieve the clinical evidences is not recommended.

Key words: experimental hypertension, NO, eNOS, iNOS, heart, blood vessels, kidney, histology, immunohistochemistry.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ NO-СИНТАЗЫ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ И ПОЧКАХ В УСЛОВИЯХ ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫМ ЛАЗЕРОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ВЫЗВАННОЙ ИНГИБИЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА

Мирзиашвили М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, клиника №1

Целью данного исследования явилось изучение эффекта экспрессии эндотелиальной (eNOS) и индуцированной (iNOS) форм синтазы оксида азота в сердечно-сосудистой системе и почках при экспериментальной гипертензии, вызванной ингибцией NO.

Результаты указывают, что сразу же после приема L-NAME и низкочастотного лазерного облучения, экспрессия эндотелиальной NO-синтазы сохраняется как в сердце и кровеносных сосудах, так и в почке. Позднее начинается экспрессия индуцированной NO-синтазы сначала в миокарде и почке (II группа), затем - в остальных сосудах (III группа). Это доказывает, что низкочастотное лазерное излучение препятствует ингибции эндотелиальной NO-синтазы, вызванной действием L-NAME, что, вероятно, и составляет основу антигипертензивного эффекта лазерного излучения. Исходя из этого, использование низкочастотного лазерного облучения может быть рекомендовано для превенции гипертензии в ее преклинической фазе.

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

ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПСОРИАЗЕ

Каладзе Р.А., Гогобашвили Н.В.

Грузинская государственная медицинская академия

Одним из значимых механизмов развития псориаза (ПС) является дезорганизация соединительной ткани и его основного белка коллагена (Кг), обусловленная аутоиммунным процессом [1,3,5-8], механизмы которого по сей день остаются не изученными.

Важнейшим моментом нарушения толерантности к Кг является образование аутоантител ($A_{ат}$) к Кг, высокие титры которых указывают на усиление аутоиммунного процесса [2,4].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение изменений титров аутоантител к коллагену I типа в сыворотке крови при различных формах псориаза.

Материал и методы. Нами обследованы 134 больных псориазом, из них 94 с вульгарной формой ПС, 20 - ПС эритродермией и 20 - артропатическим псориазом. Каждая группа больных была разделена на 2 подгруппы. Больным первой подгруппы проводили иммуномодуляцию мизолопидом, а вторую подгруппу больных лечили по традиционной схеме. Контрольную группу составили 50 практически здоровых

лиц. Возраст больных варьировал в пределах от 20 до 70 лет.

Титры $A_{ат}$ к КгI определяли непрямой методом Соопс с использованием разработанной нами тест-системы (адсорбированный КгI на зернах сафарозы 4В активизированных Вг цианом).

Высокочувствительный и специфический метод Соопс при ПС позволяет определить с точностью в сыворотке крови значение титра $A_{ат}$ к КгI типа, тогда как у практически здоровых лиц указанные $A_{ат}$ выявлялись в 26% случаев в незначительном количестве (титры $A_{ат}$ к КгI в среднем составляли $1:1,12 \pm 0,41$, $p < 0,001$, таблица).

Полученные в результате исследования данные обработаны статистическим методом t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При различных формах ПС синтез $A_{ат}$ к КгI неодинаков. При стационарной стадии вульгарного ПС титр $A_{ат}$ к КгI составил $1:33,7 \pm 4,66$. Почти в такой же степени он повышен при прогрессирующей стадии ПС ($1:41,26 \pm 5,07$, разница абсолютных показателей титров между указанными группами была недостоверна $p > 0,05$).

Таблица. Титры $A_{ат}$ к КгI у больных псориазом до и после лечения

Формы псориаза	До лечения	Иммуномодуляция	Традиционное лечение
Стационарная стадия ПС	$33,7 \pm 4,66^{2,6,7,8}$	$18,67 \pm 5,21^{1,3,8}$	$34,86 \pm 5,54^8$
Прогрессивная стадия ПС	$41,26 \pm 5,07^{2,6,7,8}$	$21,0 \pm 3,64^{1,3,8}$	$38,74 \pm 6,82^8$
ПС-эритродермная стадия	$70,4 \pm 9,98^{2,4,5,8}$	$38,8 \pm 6,85^{1,8}$	$60,0 \pm 11,2^8$
Артропатический ПС	$89,0 \pm 13,86^{4,5,8}$	$64,0 \pm 10,47^{1,9}$	$70,0 \pm 13,17^8$
Средние	$58,59 \pm 8,39$	$35,62 \pm 6,54^8$	$50,9 \pm 9,18$
Практически здоровые лица		$1:1,12 \pm 0,4$	

статистически достоверно: 1 - с исходным уровнем; 2 - иммуномод.; 3 - традиционная схема; 4 - стационарная стадия; 5 - прогрессивная стадия; 6 - ПС - эритродермия; 7 - артропатический ПС; 8 - практически здоровые лица

В отличие от всех других форм ПС при ПС эритродермии титр $A_{ат}$ к КгI более резко повышен (средний титр $A_{ат}$ составил $1:70,4 \pm 9,98$), что значительно превышает титр выявленных $A_{ат}$ в сыворотке крови больных вульгарным ПС.

Максимальное повышение титра $A_{ат}$ к КгI ($1:89,0 \pm 13,86$) отмечается при артропатической форме ПС. Однако несмотря на более высокие титры $A_{ат}$ по сравнению с ПС эритродермией, разница абсолютных показателей средних титров была недостоверной ($p > 0,05$, таблица).

Таким образом, представленный материал дает основание считать, что при ПС концентрация $A_{ат}$ к КгI отражает развитие аутоиммунного процесса к КгI, степень которого зависит от тяжести болезни. Чем тяжелее форма заболевания, тем более повышен титр $A_{ат}$ к КгI и наоборот.

Наблюдаются различия в показателях титра $A_{ат}$ к КгI в процессе лечения у больных, леченных традиционной схемой на фоне иммуномодуляции и больных, леченных только традиционной схемой.

У больных, леченных традиционными методами на фоне иммуномодуляции, отмечается значительное снижение A_{at} к КГI (от 1:58,59±8,39 до 1:35,62±6,54, $p<0,05$), а у больных, леченных только по традиционной схеме, существенных изменений титра (A_{at} 1:50,9±9,18 против 1:58,59±8,39, $p>0,05$, таблица) не выявлено.

При стационарной стадии средние титры A_{at} к КГI по сравнению с исходным уровнем (1:33,7±4,66) снижены до 1:18,67±5,2 ($p<0,05$, таблица). В такой же степени уменьшились A_{at} к КГI у больных прогрессивной стадией ПС (от 41,26±5,07 до 21,0±3,64, $p<0,05$). Титры A_{at} понижены также при ПС эритродермии - от 1:70,4±9,98 до 1:38,8±6,85 ($p<0,05$, таблица).

В отличие от указанных форм ПС, при артропатической форме ПС A_{at} к КГI понижены незначительно (от 1:89,0±13,86 до 1:64,0±10,47), разница абсолютных показателей A_{at} статистически недостоверна, что, вероятно, объясняется незначительным уменьшением аутоиммунного процесса при этой форме ПС.

Таким образом, несмотря на снижение титра A_{at} к КГI, концентрация A_{at} в сыворотке крови при различных формах ПС остается повышенной по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц.

При лечении традиционной схемой, как было отмечено выше, синтез A_{at} к КГI существенного не меняется. Среди больных стационарной стадии ПС титры указанных A_{at} остались на том же уровне (1:34,86±5,54 против 1:33,7±4,66 $P>0,05$). Также практически не изменялись титры A_{at} к КГI при прогрессивной стадии ПС 1:38,74±6,82 против 41,26±5,07; $p>0,05$). Аналогичная картина выявлена у больных ПС эритродермией. После окончания лечения титр A_{at} к КГI составил 1:60±11,2 против 1:70,4±9,98 ($p>0,05$). Незначительные изменения были выявлены у больных артропатической формой ПС. После окончания лечения титр указанных A_{at} составил 1:70,0±13,17 против 1:39,0±13,86 ($p>0,05$, таблица).

Вышеизложенное дает основание считать, что при лечении больных ПС традиционной схемой синтез A_{at} к КГI существенно не меняется.

Таким образом, изучение титров A_{at} к КГI у больных различными формами ПС показало, что при ПС развивается аутоиммунный процесс к КГI, интенсивность которого в значительной степени зависит от формы заболевания и его клинического проявления. Прослеживается прямая корреляционная связь между титрами A_{at} к КГI и тяжестью заболевания. Ввиду того, что аутоиммунный процесс к КГI носит специфический характер при лечении традиционной схемой, несмотря на ее определенную эффективность, инволюция аутоиммунного процесса к КГI не происходит, что теоретически обосновывает необходимость включения иммуномодулирующих препаратов в традиционную схему лечения ПС.

Следует отметить, что, несмотря на высокий терапевтический эффект иммуномодулирующей терапии, инволюция аутоиммунного процесса при ПС полностью не происходит. Это обстоятельство дает основание предполагать, что сроки клинической биологической репарации процесса при ПС не совпадают, поэтому с целью прогнозирования процесса после окончания лечения необходим контроль титра A_{at} к КГI.

ЛИТЕРАТУРА

1. კალაძე რ., ბენდელიანი ზ., გოგებაშვილი ნ. I ტიპის კოლაგენის ცვლილებები სისხლის შრატში ფსორიაზის სხვადასხვა ფორმების დროს // თსსუ პათოლოგიური ანატომის კათედრის 80 წლისთავისადმი მიძღვნილი სამეცნიერო შრომათა კრებული. - 2002. - ტ. XXXVIII. - გვ. 69.
2. ჯაში ლ. კოლაგენის I ტიპისადმი აუტოიმუნური პროცესების ჰუმორული მექანიზმი პაროდონტიტის დროს // საქ. მეცნ. აკად. მაცნე. სერ. ბიოლ. - 2000. - ტ. 26. - 4-6. - გვ. 145.
3. Никольский В.В. Аутоиммунизация различными формами коллагена при некоторых заболеваниях. - Соединительная ткань в норме и патологии. - М.: 1968. - С. 263.
4. Claque B.B., Shaw M.J., Holt P.J. Incidence of serum antibodies to native type I and type II collagens in patients with inflammatory arthritis // Ann. Rheum. Dis. - 1980. - vol. 19. - N3. - P. 201.
5. Faulk W., His B. Immunopathology of human pregnancy. Taylor textbook of pathology. - Obstetrics and gynecology - 1981. - P. 311.
6. Gay S., Miller E. Collagen in the physiology and pathology of connective tissue. - N.Y.: 1978. - 111 p.
7. Murray Z. Genetic diversity of collagen structure // An. Med. - 1986. - vol. 105. - N5. - P. 740.
8. Steffen C. Autoimmunity to collagen in human diseases // Clin. Immunol. Allergol. - 1981. - P. 16.

SUMMARY

HUMORAL MECHANISMS OF AUTOIMMUNE PROCESS AGAINST TYPE I COLLAGEN IN PSORIASIS

Kaladze R., Gogebashvili N.

Georgian State Medical Academy

Psoriasis represents disease with the involvement autoimmunity mechanism against type I collagen, and its degree depends on the form of the disease and its clinical course. There is direct association between the autoantibody titres against type I collagen and the severity of the disease. As developed autoimmunity process against type I collagen is specific in traditional treatment process, in spite of definite clinic effectiveness, without usage of specific factors there is no involution in autoimmunity process against type I collagen.

134 patients with psoriasis have been investigated. 94 of them had vulgar psoriasis, 20 had erythrodermal form and 20 had arthropathic form. 50 healthy subjects were included in the control group. The age of patients varied from 20 to 70 years.

It is confirmed that by treatment using immunomodulation autoantibody against type I collagen has decreased and treatment was relatively effective. It should be mentioned that

despite immunomodulation therapy and achieved effect, there is no complete involution of autoimmune process, as in the case of psoriasis clinical and biological recovery periods do not coincide and thus after discharging from hospital prognosis must be controlled by measuring of autoantibody titres.

Key words: autoimmune process, humoral mechanisms, type I collagen.

РЕЗЮМЕ

ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПСОРИАЗЕ

Каладзе Р.А., Гогебашвили Н.В.

Грузинская государственная медицинская академия

Одним из значимых механизмов развития псориаза (ПС) является дезорганизация соединительной ткани и его основного белка коллагена (Кг). Важнейшим моментом нарушения толерантности к Кг является образование аутоантител ($A_{ат}$) к Кг, высокие титры которых указывают на усиление аутоиммунного процесса.

Целью данного исследования явилось изучение изменений титров аутоантител к коллагену I типа в сыворотке крови при различных формах псориаза.

Нами обследованы 134 больных псориазом, из них 94 с вульгарной формой ПС, 20 - ПС эритродермией и 20 - артропатическим псориазом. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц. Возраст больных варьировал в пределах от 20 до 70 лет.

Изучение титров $A_{ат}$ к КгI у больных различными формами ПС показало, что при ПС развивается ауоиммунный процесс к КгI, интенсивность которого в значительной степени зависит от формы заболевания и его клинического проявления. Прослеживается прямая корреляционная связь между титрами $A_{ат}$ к КгI и тяжестью заболевания. Ввиду того, что аутоиммунный процесс к КгI носит специфический характер при лечении традиционной схемой, несмотря на ее определенную эффективность, инволюция аутоиммунного процесса к КгI не происходит, что теоретически обосновывает необходимость включения иммуномодулирующих препаратов в традиционную схему лечения ПС.

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

Научная публикация

ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КАРДИОМИОПАТИИ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Джохадзе¹ Т.А., Лежава¹ Т.А., Кахидзе² Х.Р., Рogaва² М.А., Табатадзе¹ Н.М.
(Т.А. Лежава – действ. член АМБН Грузии, профессор)

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра генетики; ²Национальный центр терапии

В литературе широко обсуждается роль генетических факторов, в частности, мутаций отдельных генов, генетического полиморфизма и экспрессии генов в развитии гипертрофических кардиомиопатий (ГКМП), примерно половина, которых носит семейный характер [7,8,15,16]. Что касается дилатационных кардиомиопатий (ДКМП), в качестве основных причин их возникновения рассматривались влияние вирусных инфекций и иммунные нарушения [4,14,16], хотя в последние годы появились работы, свидетельствующие о роли генетических нарушений в формировании ДКМП [5,9,10]. Показано, что частота семейных форм в этой группе кардиомиопатий составляет 20-30%, причем, в основном преобладает аутосомно-доминантный тип наследования, реже встречается аутосомно-рецессивное наследование.

Заболевания, характеризующиеся высоким наличием семейного анамнеза, часто обнаруживают нестабильность наследственных структур, что, в первую очередь, проявляется в возрастании уровня структурно-количественных нарушений хромосом [1,2,6,12,17]. Особый интерес с точки зрения оценки хромосомной нестабильности вызывает изучение тех родственников (родители, дети, сибсы) больных кардиомиопатиями, которые не проявляют характерной клинической симптоматики, т.к. существует мнение, что обнаруженные при этом нарушения могут свидетельствовать о состоянии предболезни [3].

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка состояния стабильности хромосомного аппарата при гипертрофической и дилатационной формам

кардиомиопатий путем определения уровня структурных и количественных нарушений хромосом в интактных и подвергнутых повреждающему воздействию (митомидином С и хлоридом никеля) лимфоцитах больных и их родственников, не обнаруживающих клинических симптомов болезни.

Материал и методы. Материалом исследования служили клетки краткосрочных лимфоцитарных культур периферической крови. Культивирование проводилось по стандартному методу с незначительной модификацией [11]. Для индукции хромосомных нарушений применяли стандартный мутаген митомидин С (МС) (в конечной концентрации 0,25 мкг/мл) и раствор хлорида никеля (в концентрации 10^{-4} М), который в данной клеточной системе проявляет значительный кластогенный эффект [14]. Воздействию указанных веществ клеточные культуры подвергались в течение последних 24-х часов инкубации. После фиксации материала, приготовления хромосомных препаратов и окраски стандар-

тным красителем гимзы проводился учет структурных и количественных нарушений хромосом соответственно номенклатуре международной системы цитогенетики человека [11], от каждого индивида было проанализировано не менее 100 клеток. Стандартная ошибка рассчитывалась по формуле альтернативного распре-

деления $\pm \sqrt{\frac{n*(100-1)}{N}}$, где n – процент клеток с перестройками, N - число проанализированных клеток.

Результаты и их обсуждение. В опытах были исследованы клетки 4-х индивидов с ГКМП и 6-и их родственников, не проявляющих клиническую симптоматику, 4-х пациентов с ДКМП и 4-х их родственников - всего 18 индивидов. Контролем служили клеточные культуры 10-и клинически здоровых доноров без отягощенного генеалогического анамнеза. Оценка хромосомной нестабильности происходила путем учета структурных и количественных изменений хромосом.

Таблица 1. Частота и спектр спонтанных структурно-количественных нарушений хромосом в лимфоцитах пациентов с ГКМП и ДКМП и их родственников

Вариант	Клетки с аберрациями %±m	Типы аберраций на 100 кл.		Клетки с генами %±m	Клетки с ПРЦ %±m	Анеуплоидные клетки %±m	Полиплоидные клетки %±m
		единичный фрагмент %±m	парные фрагменты %±m				
ГК	4,5±1,0	2,75±0,8	1,75±0,6	3,0±0,7	1,75±0,6	8,75±1,4	1,0±0,5
ГК*	4,2±0,8	3,2±0,7	1,0±0,4	3,0±0,7	1,75±0,6	9,2±1,2	0,2±0,1
ДК	3,5±0,9	2,7±0,8	0,5±0,35	3,0±0,7	0,5±0,3	8,25±1,2	1,25±0,55
ДК*	3,25±0,8	2,0±0,7	1,25±0,55	4,0±0,8	1,0±0,6	7,25±1,2	1,75±0,65
Контроль	1,6±0,4	1,2±0,3	0,4±0,8	0,8±0,3	0,2±0,1	6,7±0,8	0,1±0,03

*- родственники пациентов с кардиомиопатиями

Результаты анализа показывают, что при обеих исследованных формах кардиомиопатий спонтанный уровень структурных нарушений хромосом (4,5±1,0% при ГКМП и 3,5±0,8% при ДКМП) достоверно превышал средний показатель здоровых доноров контрольной группы (1,6±0,4%); отмеченное справедливо как в отношении пациентов, так и их клинически здоровых родственников (таблица 1). Следует отметить, что при каждой исследованной форме кардиомиопатии в отдельности, показатели структурных перестроек хромосом у пациентов и их родственников, практически совпадали. Что касается типа структурных нарушений хромосом, оказалось, что в их спектре преобладали единичные и парные фрагменты, перестройки обменного типа встречались крайне редко (таблица 1).

Параллельно анализу структурных перестроек хромосом проводился учет клеток, содержащих хромосомы с преждевременным расхождением центромер (ПРЦ). Обнаруживаемый на стадии метафазы феномен ПРЦ

может обусловить неравномерную сегрегацию хроматид в митозе и явиться причиной анеуплоидии. Во всех исследованных нами вариантах показатель ПРЦ несколько превышал контрольный уровень.

Результаты анализа количественных нарушений хромосом при обеих формах кардиомиопатий (включая родственников пациентов) свидетельствуют о некотором возрастании частоты анеуплоидных клеток, соответствующем динамике роста ПРЦ.

На фоне общей тенденции возрастания частоты анеуплоидии ее показатель статистически достоверного уровня достигал только у родственников пациентов с ГКМП (таблица 1). Что касается полиплоидии, частота учтенных полиплоидных клеток почти во всех изученных случаях с высокой достоверностью превышала контрольный показатель, исключение составила группа родственников пациентов с ГКМП, для которой отмечалась только тенденция роста полиплоидии (0,16±0,1%).

Суммируя данные, полученные в отношении количественных нарушений хромосом (анеуплоидия, полиплоидия), можно заключить, что по этому параметру пациенты с двумя изученными нами формами кардиомиопатий и их родственники проявляют повышенную нестабильность по сравнению со здоровыми донорами контрольной группы. О хромосомной нестабильности свидетельствует также выявленная нами во всех исследованных случаях высокая частота клеток с хромосомными гемами, достоверно превышавшая контрольный уровень.

Была изучена также чувствительность хромосомного аппарата больных гипертрофической и дилатационной формами кардиомиопатий у пациентов и их здоровых родственников к мутагенному воздействию митомицином С и ионами никеля. МС является алкилирующим агентом, мутагенный эффект которого связан с индук-

цией межнитъевых сшивок ДНК. Что касается ионов никеля, их мутагенность связывают с присущим им конденсирующим воздействием на хроматин [14]. Оказалось, что клетки лиц с двумя изученными формами кардиомиопатий, а в равной мере и клетки их родственников, проявляют разную чувствительность к воздействию двух различных мутагенов (таблица 2). Учитывая, что разница между показателями в пределах каждой отдельной группы кардиомиопатий и их родственников незначительна, в таблице приведены усредненные показатели для пациентов и родственников соответствующих групп. В частности, проявляемый митомицином-С мутагенный эффект в клетках лиц с кардиомиопатиями и их родственников не выявил статистически достоверной разницы по сравнению с эффектом, зафиксированным в контрольной группе здоровых доноров (19,0±2,8% у лиц с ГКМП и их родственников; 16,5-2,6% у пациентов с ДКМП и их родственников, и 17,2±1,7% в контроле).

Таблица 2. Влияние митомицина и NiCl₂ на частоту структурных нарушений хромосом в лимфоцитах пациентов с ГКМП и ДКМП и их родственников

Вариант,вещество	Клетки с абберациями %±m	Аберрации на 100 клеток				Анеуплоидные клетки %±m	Полиплоидные клетки %±m
		всего %±m	единичный фрагмент %±m	парные фрагменты %±m	транслокация %±m		
ГКМП * МС	19,0±2,0	19,5±2,7	8,5±1,6	10,0±1,5	1,0±0,5	17,5±2,1	1,5±0,5
ДКМП,* МС	16,5±2,6	19,5±2,6	11,5±2,2	7,0±0,5	1,0±0,5	12,5±1,9	1,5±0,5
Здор,инд МС	17,2±1,7	20,0±2,5	9,2±1,6	7,7±0,6	3,1±0,4	16,5±2,0	1,6±0,5
ГКМП * NiCl ₂	17,0±2,6	17,9±1,9	11,2±2,0	5,2±0,9	1,2±0,6	14,1±1,8	-
ДКМП,* NiCl ₂	18,0±2,7	20,2±2,6	17,5±2,7	6,2±0,7	2,5±0,8	15,0±1,9	2,5±0,7
Здор. инд. NiCl ₂	10,5±1,8	11,0±1,8	6,8±0,6	4,2±0,5	-	8,1±0,9	0,3±0,1

* - примечание: группу составляют как пациенты с данной формой кардиомиопатии, так и их родственники

Что касается мутагенного воздействия хлоридом никеля, в этом случае частота клеток с абберациями хромосом у больных ГКМП и ДКМП и их родственников статистически достоверно превышала показатель индуцированных данным соединением аббераций хромосом в контрольной группе здоровых доноров (таблица 2). Обнаруженный факт свидетельствует о том, что как пациенты с ГКМП и ДКМП, так и их родственники проявляют специфическую чувствительность к повреждающим агентам различной природы. Сходство в реакции на различные повреждающие воздействия пациентов с кардиомиопатией и их родственников, возможно, свидетельствует об идентичности тех функциональных сдвигов, которые в данных случаях в равной мере присущи геномам лимфоцитов как пациентов, так и их родственников.

При сравнительной оценке функционального состояния хромосомного аппарата лимфоцитов у пациентов и их родственников необходимо иметь в виду, что лимфоциты периферической крови представляют собой гетерогенную группу клеток, которым присуща различная продолжительность жизни. Находясь в состоянии постоянной циркуляции, эти клетки, ввиду их особой рецепции и высокой чувствительности, обладают способностью отражать самые ранние этапы воздействия на клетки как эндогенных, так и экзогенных мутагенных факторов. Так как лимфоциты в норме не делятся и находятся на стадии G₀, G₁ интерфазы, образовавшиеся в них повреждения ДНК, соответственно, сохраняются длительное время. Правомочно предположить, что если лимфоцит проявлял чувствительность к индукторам повреждения ДНК, он это свойство сохранит и в будущем. Обращает на себя внимание и то обстоятельство, что чувствительность к

вирусным инфекциям связана с определенными хромосомными участками генома, излишек или недостаточность которых могут влиять на размножение вирусов в клетках [3]. У индивидов с хромосомными аномалиями часто отмечаются иммунологические нарушения. Указанное представляет особый интерес в отношении ДКМП, в патогенезе которых роль вирусной инфекции существенна. Исходя из вышеизложенного, представляется возможным высказать предположение, что выявленные у изученных нами родственников лиц, больных кардиомиопатиями, высокий уровень хромосомной спонтанной нестабильности и высокая чувствительность к повреждающему воздействию мутагеном, отражая протекающие в организме гомеостатические сдвиги указывают на состояние преболезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакрадзе Н., Рогавя М., Гелашвили М., Джохадзе Т. Изучение цитогенетических параметров в лимфоцитах больных ГКМП // Кардиология и внутренняя медицина. – Тб.: 2004. – N 1(5). – P. 43-45.
2. Зосидзе Н.Р., Двалишвили Н.А., Тугуши М.И. Уровень хромосомных нарушений при различных формах заболевания щитовидной железы // Georg. Med. News. – 2004. – N 4(109).
3. Ильинских Н.Н., Медведев М. А., Бессуднова С.С., Ильинских И.Н. Мутагенез при различных функциональных состояниях организма. - Изд-во Томского университета. – 1990. - С. 227.
4. Кипшидзе Н., Рогавя М. Аспекты иммунореабилитации вирусного миокардита и дилатационной кардиомиопатии // Аллергология и иммунология. - 2000. - том 1. - N 2. – С. 155.
5. Моисеев В.С. Генетика кардиомиопатий // Кардиология. – 2003. - N 3. – С. 85-89.
6. Сигуа Н.Н., Двалишвили Н., Картвелишвили Е.Ю., Каландадзе Н.Г., Гургенидзе М.Э. Спонтанные и индуцированные хромосомные нарушения при некоторых заболеваниях соединительной ткани // Georg. Med. News. - 1999. – N 6(5). – С. 49-51.
7. Bashyam M.D., Savithri G.R., Kumar M.S., Narasimhan C., Nallari P. Molecular genetics of familial hypertrophic cardiomyopathy // J. Hum. Genet. – 2003. – N 48(2). – P. 55-64.
8. Bonne G., Carrier L., Richard P., Hainque B., Schwartz K. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy // Circulat. Reseach. – 1998. - N 83. – P. 580-593.
9. D'Adamo P., Fassone L., Gedeon A. et al. The X-linked gene G4, 5 is responsible for different infantile dilated cardiomyopathys // Am. Y. Hom. Genet. – 1997. – vol. 61. - N 8. – P. 62-867.
10. Gregori D., Rocco C., di Lenard C. et al. Estimating the frequency of familial dilated cardiomyopathy // Circulat. Res. – 1996. - N 94. – P. 1-6.
11. ISCN An international sistem for human citogenetic nomenclature. - Karger, Basel: 1980.
12. Jokhadze T., Dadunashvili E., Tabatadze N., Jangulashvili N., Determining of chromosome instability in case of differentiated and undifferentiated forms of oligophrenia // Proc. Gerog. Acad. Sci. – 2004. - N 5-6. – P. 53-56.
13. Jokhadze T., Dvalishvili N., Bablishvili N., Lerhava T., Study of senetic activity of nikel ions in different model Systems // Ball. Georg. Acad. Sci. – 2000. – vol. – 161. - N 2. – P. 308-310.
14. Kipshidze N., Rogava M. The role of viral myocarditis in development of dilated cardiomyopathy. - Abstract N 3003.

- Gth World Congress on Neart Failure-Mechanism and Management. Palexpo. - Genera, Switzerland. - May 17-20. 1998.
15. Marian A.I., Roberts R.. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy: a paradigm of the cardiac hypertrophic response to injury // Ann. Med. – 1998. - N 30. - Suppl 1. – P. 24-32.
 16. Mogensen J., Perrot A., Andersen P., Havndrup O., Klausen L. Clinical and genetic chaeacterstics of a cardiac actin gene mutatuons in hypertrophic cardiomyopathy // I. Med. Genet. – 2004. – N 41(1). – P. 1-15.
 17. Yassen A.A., Musawi T.A. Citogenetics Study in severaly mentall retarded patients // Saudi Med. J. – 2001. – vol. 22. - N 5. – P. 444-449.

SUMMARY

CHROMOSOME INSTABILITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF CARDIOMYOPATHY AND THEIR RELATIVES

Jokhadze T¹., Lezhava T¹., Kakhidze Kh²., Rogava M.², Tabatadze N¹.

¹Department of Genetics, Djavakhishvili Tbilisi State University;
²National Center of Therapy, Tbilisi, Georgia

Comparative studies on spontaneous and induced by two agents (mytomycin C and Nickel chloride) chromosome instability have been conducted in cultured lymphocytes derived from patients with hypertrophic and dilated forms of cardiomyopathy (HCMP and DCMP) and their relatives compiling a high-risk group to develop mentioned pathologies. In patients with HCMP and DCMP, as well as in their relatives higher levels of spontaneous chromosome instability were found in comparison with the control group (comprising healthy individuals without cardiomyopathic anamnesis). Almost all the affected patients and their relatives revealed tendency to increased aneuploidy and significant elevation of polyploidy when compared with control values. It was demonstrated that nickel chloride-induced chromosome disorders registered more frequently in lymphocytes of the patients and their relatives than in cells of control subjects, but mytomycin C did not have such an affect. We assume to explain the similarity of studied parameters in patients with cardiomyopathy and their relatives as a consequence of identical rearrangements in genome functioning. The revealed analogy should be interpreted as a pre-illness condition for the individuals included in the risk-group.

Key words: chromosome instability, cardiomyopathy, risk-factors.

РЕЗЮМЕ

ХРОМОСОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КАРДИОМИОПАТИИ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ

Джохадзе¹ Т.А., Лежава¹ Т.А., Кахидзе² Х.Р., Рогавя² М.А., Табатадзе¹ Н.М.

¹Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра генетики; ²Национальный центр терапии

В работе проведена сравнительная оценка спонтанной и индуцированной двумя различными агентами (митомизионом

С и хлоридом никеля) хромосомной нестабильности в клетках лимфоцитарных культур пациентов с гипертрофической (ГКМП) и дилатационной (ДКМП) формами кардиомиопатий и их родственников, составляющих группу повышенного риска развития указанных патологий. У пациентов с ГКМП и ДКМП и их родственников обнаружен более высокий спонтанный уровень хромосомной нестабильности по сравнению с контрольной группой (здоровые индивиды без отягощенного генеалогического анамнеза). Почти во всех случаях у пациентов с ГКМП и ДКМП и их родственников, обнаружена тенденция роста анеуплоидии и достоверное повышение частоты полиплоидных клеток по

сравнению с контролем. Показано, что индуцированные хромосомные нарушения в лимфоцитах пациентов и их родственников возникают с более высокой частотой, чем в лимфоцитах лиц контрольной группы при воздействии хлоридом никеля; при воздействии митомицином С-подобный эффект не проявляется. Обсуждается возможность объяснить обнаруженное по изучаемым параметрам сходство между лимфоцитами пациентов с кардиомиопатиями и их родственников идентичностью сдвигов в функционировании их геномов, интерпретировать выявленную аналогию, как состояние предболезни для лиц, принадлежащих к исследуемым группам.

Научный обзор

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Кипиани В.А., Саникидзе Т.В., Кипиани Нино В., Павлиашвили Н.С., Кипиани Нана В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии

Свободнорадикальное окисление является необходимой стадией нормальной жизнедеятельности клеток и в то же время, универсальным механизмом их повреждения [7]. Молекулярный кислород, в роли терминального акцептора электронов, играет решающую роль в многочисленных метаболических процессах, связанных с аэробной жизнедеятельностью [7,21]. Свободные радикалы кислорода непрерывно образуются в организме в процессе аэробного метаболизма.

В цепи электронного транспорта митохондрий постоянно происходит перенос электронов с образованием высокоэнергетических субстратов и воды. При этом, возможна утечка электронов с образованием супероксидрадикалов и перекиси водорода. В физиологических условиях только 1-5% кислорода генерирует свободные радикалы.

В норме свободные радикалы азота и кислорода образуются в процессе функционирования нейтрофилов, фагоцитарных клеток в эндотелии кровеносных сосудов [23,25]. Моноциты используют свободные радикалы азота и кислорода для преобразования липопротеидов низкой плотности в атерогенные формы.

Свободные радикалы кислорода формируются как продукты реакций, катализируемых ионами металлов переменной валентности. Супероксидрадикалы образуются также в процессе метаболизма катехоламинов, синтеза

простагландинов и т.д. Супероксид, гипохлорная кислота и монооксид азота используются для реализации естественных цитотоксических реакций и регулирования тонуса кровеносных сосудов, обладают бактерицидным и противоопухолевым действием [11,12,21].

В физиологических условиях баланс между NO и супероксидрадикалом поддерживается посредством антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы [18,19,22]. Однако, в условиях недостатка SOD, NO быстро вступает в реакцию с супероксидрадикалом, образуя высокотоксичный пероксинитрит [8,26].

Позитивный или негативный эффект свободнорадикального окисления зависит от его интенсивности [13]. Низкий уровень окисления является необходимым компонентом нормального функционирования клеток и тканей, однако малейшие изменения свободнорадикальных процессов являются причиной модификации клеточного метаболизма, модуляции экспрессии генов. Динамическое изменение содержания реактивного кислорода и оксида азота является потенциальным сигнальным механизмом, регулирующим экспрессию и активацию чувствительных к содержанию кислорода и интенсивности окислительно-восстановительных (редокс) преобразований генов [24], транскрипционных факторов (NFκB) [25], сигнальных молекул апоптоза и провоспалительных цитокинов, посттрансляционных модификаций протеинов [14].

Внутриклеточный редокс-статус – весьма сложно регулируемая система. Живые аэробные организмы в процессе жизнедеятельности выработали адаптационные механизмы управления окислительным метаболизмом и сохранения его равновесия. В физиологических условиях поддерживается критический баланс между системами образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты. Нарушение этого баланса и резкое повышение интенсивности процессов окисления в клетках ведут к развитию в них окислительного стресса, который сопровождается повреждением ДНК и протеинов, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов.

Нами накоплен богатый материал о механизмах развития окислительного стресса при различных заболеваниях и патологических процессах. Опираясь на результаты наших исследований [1-5, 10, 15-17, 20], следует отметить, что окислительному стрессу принадлежит важнейшая роль в общепатологическом механизме развития различных заболеваний и патологических процессов: атеросклероза, пародонтита, сахарного диабета, гепатитов, шоковых состояний, синдрома длительного сдавливания, поражения миокарда осложнений хирургических вмешательств, гипербарической оксигенации.

Механизм развития и значение окислительного стресса при вышеперечисленных болезнях и патологических процессах детально представлены в соответствующих статьях и монографиях. В данной статье рассмотрены общепатологические аспекты проблемы и стратегия лечения заболеваний, в патогенезе которых участвует окислительный стресс.

На основании анализа результатов наших исследований и литературных данных [1-5, 9, 10, 15-17, 20; 6-8, 12-14, 18, 19, 21-26], нами сформулированы положения о механизмах нарушения окислительного метаболизма, которые приводятся ниже.

1. В нарушении окислительного метаболизма весьма важную роль играет повреждение электронной дыхательной цепи митохондрий. При патологических процессах самого различного генеза нарушается функционирование ферментного комплекса – NAD.H – убихинооксиредуктазы. Установлено, что этот участок дыхательной цепи самый ранимый и его повреждение является процессом общепатологического порядка: нарушение транспорта электронов на NAD.H – убихинооксиредуктазном участке является типичным патологическим процессом, протекающим на субклеточном уровне.

2. Окислительный стресс может развиваться как при недостатке, так и избытке кислорода. При его дефиците, гипоксический режим митохондриального метаболизма обуславливает снижение интенсивности энергопродуцирующих процессов и накопление генераторов ре-

активного кислорода – ксантинооксидазы, убисемхинонов, Mn^{2+} -ионов. При избытке кислорода развитие окислительного стресса вызвано ограничением способности потребления кислорода и снижением активности антиоксидантных процессов.

3. При развитии патологических процессов часто усиливается синтез оксида азота, что обусловлено как активацией кальцизависимого cNOS, так и усилением экспрессии iNOS. Наблюдаемое при хронизации процесса снижение содержания NO в крови может быть обусловлено ингибированием iNOS различными факторами (например, холестерином) или окислением кофактора фермента тетрагидроптерина, превращением NO в пероксинитрит ввиду избытка супероксидадикалов и депрессии антиоксидантной системы, дефицитом субстрата оксида азота L-аргинина, нитрозилированием NO при нарушениях митохондриального дыхания.

4. Накопление кислых продуктов нарушенного метаболизма и развитие ацидоза, способствующие снижению сродства гемоглобина к кислороду, еще более усиливают тканевую гипоксию даже в условиях нормального парциального давления кислорода, а в дальнейшем способствуют повышению PO_2 в крови и интенсификации генерирования реактивных форм кислорода.

5. Накопление дезоксигемоглобина усиливает нитрозилирование гемоглобина, что способствует дальнейшему ухудшению кислородоснабжения тканей, ограничивает потенциально антиоксидантные действия оксида азота, вызывает интенсификацию процессов свободно-радикального окисления и усугубление течения патологического процесса.

6. Антиоксиданты могут быть классифицированы по их сродству к тканям, однако не вызывает сомнения, что ни эффективных антиоксидантов, ни универсального антиоксидантного лечения не существует. Существуют лишь отдельные субстанции, захватывающие некоторые свободные радикалы и защищающие клетки или молекулы от повреждения.

7. Возможно преобразование некоторых антиоксидантов в прооксиданты, в основном, в тех случаях, когда они используются в больших дозах и не самостоятельно, а в комплексе с другими антиоксидантами. В таких случаях, они превращаются в источник свободных радикалов.

8. Учитывая многогранную роль окислительного стресса в патогенезе различных заболеваний и порой непредсказуемое негативное действие антиоксидантов, необходима большая осторожность при их применении в лечении. Раскрывая патофизиологические механизмы интенсификации окислительного стресса при различных заболеваниях, необходимо подчеркнуть значение

согласованной работы цепи электронного транспорта митохондрий с окислительным фосфорилированием. В связи с этим, предполагаем, что при различных патологических процессах, с целью регулирования интенсивности окислительных процессов в организме, наряду с антиоксидантами, целесообразно применение мембранопротекторных препаратов, способствующих стабилизации деятельности дыхательной цепи митохондрий и, тем самым, нормализации окислительного метаболизма в тканях. Считаем, что стабилизация редокс-статуса субклеточных органел, клеток, тканей, всего организма обеспечит нормализацию синтеза и метаболизма оксида азота, участвующего в регуляции адаптационных механизмов управления окислительного метаболизма и равновесия редокс-статуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили З.В., Датунашвили И.В., Саникидзе Т.В., Бахуташвили В.И. Коррекция окислительного метаболизма с помощью ПЛБ при проведении коронарного шунтирования миокарда // *Georgian Medical News*. – 2004. - N11. - С.68-72.
2. Джавахишвили Н., Цагарели З., Саникидзе Т., Мачавариани М., Бахуташвили З., Энукидзе М., Харебава Г. Антиоксидантный эффект ПЛБ во время инфаркта миокарда в эксперименте // *Эксперимент. и клин. медицина*. – 2001. - N6. - С.11-14.
3. Накашидзе И., Чиковани Т., Саникидзе Т., Бахуташвили В. Влияние ПЛБ на течение травматической болезни при поли-травмах // *Анестезиология и реаниматология*. – 2003. - N5. - С.22-25
4. Кипиани Н.В. Изменения мембран эритроцитов при пародонтите. - *Международный конгресс стоматологов*. – Тб.: 2000. - С. 331-332.
5. Павлиашвили Н.С., Сохадзе Э.Г., Петриашвили Т.Г. Состояние микроциркуляции и интенсивности регионального кровообращения при Краш-синдроме // *Georgian Medical News*. – 1999. - N3. - С.20-21.
6. Bai J., Rodriguez A.M., Melendez J.A., Cederbraum A.I. Overexpression of catalase in cytotoxic or mitochondrial compartment protects HepG2 cells against oxidative injury // *J. Biol. Chem*. – 1999. - N274. – P. 263-217.
7. Beyer R.E. An analysis of the role of coenzyme Q in free radical generation and as an antioxidant // *Biochem. Cell Biol*. – 1992. - N70. – P.390.
8. Bringold U., Ghafourifar P., Richter C. Peroxynitrite formed by mitochondrial NO synthase promotes mitochondrial Ca²⁺ release // *Free Rad. Biol. Med*. – 2000. - N29. – P. 343.
9. Chavchanidze D., Sanikidze T, Bakhutashvili V, Managadze L. // *Bulletin of Georgian Acad. Sci*. – 1998. - v.158. - P.332-35.
10. Delibashvili D. Content of nitrogen in organs and tissues and its importance in pathogenesis of alloxan diabetes // *Annals of biomedical Research and Education*. – 2002. - v.2. - P.145-148.
11. Druge Wulf Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function // *Physiol. Rev*. – 2002. - N82. – P. 47-95.
12. Dubacq C., Chevalier A., Courbeyrette R., Petat C., Gidrol X., Mann C. Role of the iron mobilization and oxidative stress regulons in the genomic response of yeast to hydroxyurea // *Mol Genet Genomics*. – 2005. - N3. – P. 1-11 [Epub ahead of print].
13. Finkel T. Redox – dependent signal transduction // *FEBS Let*. – 2000. - N176. – P. 52.
14. Ghibelli L., Fanelli C., Rutilio G., Lafavia E., Coppola S., Cohassi C., Civitareale P., Ciriolo M.R. Rescue of cells from apoptosis by inhibition of active GSH extrusion // *FASEB J*. – 1998. - N12. – P. 479.
15. Kakulia S., Antelava A., Antelava N., Gongadze M., Sanikidze T. XI-th international conference “Magnetic resonance in chemistry and biology”. – Chernogolovka: 2001. - P. 175.
16. Kipiani N.V. Oxidation Processes in B- and C- Hepatitis // *Proc. Georgian Acad. Biol. Seg*. – 1999. – vol. 25. - N1-3. – P. 77-81.
17. Lezhava G., Todadze Kh., Mikeladze D., Sanikidze T. Innovative Strategien in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen. – Postdam: 2000. – P. 54.
18. Michiels C., Raes M., Toussaint O., Remacle J. Importance of Se-glutathion peroxidase, catalase and CuZn-SOD for cell survival against oxidative stress // *Free Rad Biol. Med*. – 1994. - N17. – P. 235.
19. Murphy T.H., De Long M.J., Coyle J.T. Enhanced NADPH:quinon reductase activity prevents glutamate toxicity produced by oxidative stress // *J. Neurochem*. – 1991. - N56. – P. 990.
20. Namoradze M., Chelidze N., Katsadze M. - Changes in EPR centers of different organs during the Hyperbaric oxygenation. - *International Congress of Pathophysiology*. – Lahti: 1998. - P.117.
21. Nathan C. Inducible nitric oxide synthase: what difference does it make? // *J. Clin. Invest*. – 1997. - N100. – P. 24-17.
22. Paker M.A., Porteous C.M., Murphy M.P. Superoxide production by mitochondria in the presence of nitric oxide forms peroxynitrite // *Biochem. Mol. Biol.Int*. – 1996. - N40. – P. 527.
23. Tammariello S.P., Quinn M.T., Estus S. NADPH oxidase contributes directly to oxidative stress and apoptosis in nerve growth factor-dependent sympathetic neurons // *J. Neurosci*. – 2000. - N20. – P. 53.
24. Tomita M, Okuyama T, Katsuyama H, Hidaka K, Otsuki T, Ishikawa T. Gene expression in rat lungs during early response to paraquat-induced oxidative stress // *Int. J. Mol. Med*. – 2006. - N17(1). – P. 37-44.
25. Wu Y., Cui J., Bao X., Chan S., Young D.O., Liu D., Shen P. Triptolide attenuates oxidative stress, NF-kappaB activation and multiple cytokine gene expression in murine peritoneal macrophage // *Int J Mol Med*. – 2006. – N 17(1). – P. 141-50.
26. Zhang X., Sharma R.K., Agarwal A., Falcone T. Effect of pentoxifylline in reducing oxidative stress-induced embryotoxicity // *J. Assist Reprod Genet*. – 2005. – N 22(11-12). – P. 415-7.

SUMMARY

OXIDATIVE STRESS AS COMMON PATHOLOGICAL PHENOMENON AND POSSIBILITIES OF ITS CORRECTION

Kipiani V., Sanikidze T., Kipiani N., Pavliashvili N., Kipiani N.

Department of Pathophysiology, Tbilisi State Medical University

It was shown that disorders of oxidative metabolism play an important role in the pathological processes which develops at subcellular level - disorder of electron transport at ubiquinone-oxidoreductase locus of respiratory chain in mitochondria. The latter could be discussed as common pathological phenomenon determining oxidative stress.

It is found that altered synthesis and metabolism of nitric oxide plays an important role in the pathogenesis of oxidative stress. It has been detected the ways and mechanisms of disorders of NO synthesis and conversion. The negative role of widespread

and irrational use of antioxidant therapy and “universal” antioxidant treatment was characterized.

Key words: oxidative stress, nitric oxide, prooxidants, antioxidants.

РЕЗЮМЕ

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФЕНОМЕН И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Кипиани В.А., Саникидзе Т.В., Кипиани Нино.В., Павлишвили Н.С., Кипиани Нана.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии

На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы, сформулированы положения о механизмах развития окислительного стресса.

Показано, что в нарушении окислительного метаболизма весьма важную роль играют патологический процесс, развившийся на субклеточном уровне – нарушение транспорта электронов на убихинооксиредуктазном участке дыхательной цепи митохондрий, что следует рассматривать, как общепатологический феномен, лежащий в основе окислитель-

ного стресса. Описаны пути и механизмы нарушения образования и превращения NO.

Особое внимание уделяется изменениям синтеза и метаболизма оксида азота в патогенезе оксидационного стресса, нерациональному применению антиоксидантной терапии и неоправданности “универсального” антиоксидантного лечения.

Рецензент: д.м.н. проф. Н.А.Антелава

* * *