

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 4 (157) Апрель 2008

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 4 (157), 2008

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

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

“**Georgian Medical News**” is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.).

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Зураб Кеванишвили,
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, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, 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 საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Bozinovski Z., Zafiroski Gj., Karevski Lj., Poposka A., Gavrilovski A. SOFT TISSUE SURGICAL PROCEDURES IN THE PREVENTION OF HIP DISLOCATION IN PATIENTS WITH SPASTIC CEREBRAL PALSY	7
Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Болквадзе Т.Дж., Джорбенадзе Т.А. ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ	11
Фанарджян С.В., Агаджанян И.Г., Агаян М.А., Грабский А.М. РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ПИЕЛОКАЛИКОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОРАЛЛОВИДНЫМИ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ КАМНЯМИ ПОЧЕК	18
Фанарджян С.В., Агаян М.А., Агаджанян И.Г., Грабский А.М. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ	20
Шишнияшвили Т.Э., Кипиани Н.В., Сидамон-Эристави И.Н., Бежуашвили Н.Ю. ВЛИЯНИЕ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	24
Palavandishvili A., Kheladze Z., Sanikidze T., Chubinidze N., Kheladze Zv. ANALYSIS OF BONE MARROW FROM PATIENTS IN CRITICAL CONDITION	27
Kheladze Zv., Jaiani S., Tsutskiridze B., Kheladze Z., Palavandishvili A. TREATMENT OF PATIENTS WITH PNEUMONIA IN CRITICAL CONDITIONS BY MEANS OF PLASMA FLOW	31
Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Церквадзе Т.Н., Шартава Ц.К., Гирдаладзе С.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ	34
Gotua M., Lomidze N., Dolidze N., Gotua T. IgE-MEDIATED FOOD HYPERSENSITIVITY DISORDERS	39
Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д. ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ МУЖСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ	45
Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д. ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ ЖЕНСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ	49
Sharashidze N., Pagava Z., Saatashvili G., Kishmareia T., Agladze R. EXERCISE INDUCED QT DISPERSION CHANGES IN MIDDLE-AGED VETERAN ELITE ATHLETES	53
Лалиани Н.Э., Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ И ПРОБЛЕМАМИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ	56

Патарая Г.К. НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ КРОВИ, СЕРДЦА И ЛЕГКИХ ПОСЛЕ СВИНЦОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ	59
Сагарейшвили Т.Г., Микаутадзе М.М., Инцкирвели Н.А., Енукидзе М.Г., Мачавариани М.Г. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДНОГО ГЛИКОЗИДА ИЗ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ EURATORIUM MICRANTHUM LESS., ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В ГРУЗИИ	62
Nachkebia N., Chkhartishvili E., Dzadzamia Sh., Mchedlidze O., Oniani T. SEPTO-HIPPOCAMPAL CHOLINERGIC/GABAERGIC RELATIONSHIP AND SLEEP-WAKING CYCLE	66
Lezhava T., Khmaladze E., Jokhadze T., Buadze T. NATURAL AND ARTEFACTUAL ANEUPLOIDY IN HUMAN LYMPHOCYTES IN EXTREME OLD AGE	72
Ekaladze E., Akhmeteli K., Medoidze T., Melikishvili Z., Tushurashvili P. STUDY OF DISTRIBUTION OF THE VITAMIN A AFTER OVERDOSE FEEDING ALONG THE DIGESTIVE TRACT OF RATS INTESTINE BY LIFS	76

SOFT TISSUE SURGICAL PROCEDURES IN THE PREVENTION OF HIP DISLOCATION IN PATIENTS WITH SPASTIC CEREBRAL PALSY

Bozinovski Z., Zafiroski Gj., Karevski Lj., Poposka A., Gavrilovski A.

Clinic for Orthopedic Surgery – Skopje, Republic of Macedonia

Hip dislocation in spastic form of cerebral palsy results in occurrence of pain, walking difficulties and hygiene maintenance problems. The etiology of dislocation is multifactorial, so anteversion of the femoral neck, valgus deformity, oblique pelvis and scoliosis are some of numerous etiological factors that provoke dislocation.

The influence of the spastic muscle strength and changes on acetabulum, caused by that muscle forces, enable occurrence of hip dislocation.

Hip dislocation in the spastic form of cerebral palsy is a dynamic process resulting from the spasm of the musculature and the appearance of flexoadductor hip contractures. In most cases, it is unilateral and leads to oblique pelvis with potentially severe scoliosis. Migration of the femoral head and the constant pressure asserted on the acetabulum lead to various degrees of acetabular dysplasia. The frequency of hip dislocation ranges from 7% to 60% [3,8]. The dislocation is gradual by increasing of the migration percentage according to Reimers [7] and in the numerous cases it is followed by acetabular dysplasia. Beside the hygienic reasons for the operative treatment, the pain and decubital problems in the dislocated hip are also factors for the decision on to perform surgery. Femoral head deformation and its contact with the supraacetabular part of the iliac bone causes pain which disables hip motions, and that is how it contributes to worsening of the contractures [4]. With the dislocation of the hip, gained walking ability is lost and the patient is forced to use a wheelchair. In non ambulatory patients oblique pelvis and scoliosis lead to difficulties in positioning in the wheelchair, tilted sitting and decubiti. The aim of the operative treatment is to decrease the degree of hip dislocation and maintain the balance of the pelvis. Bone operations of the acetabulum and proximal femur are very extensive and require long postoperative rehabilitation. That is why there is a need for soft tissue operations that help achieve control of the hip dislocation. Due to the above mentioned, preventive measures which successfully stop dislocation should have an important role in the cerebral palsy treatment.

Materials and methods. The study encompasses 44 hips in 22 patients, 14 male and 8 female. The Reimers migration percentage and acetabular index were measured in

all patients pre- and 6 and 12 months postoperatively. We divided the patients in two groups according to the degree of the migration percentage. In the group with migration index less than 50%, tenotomy of the adductor muscles (*m. adductor longus* et *m. gracilis*) was performed, whereas in the group with over 50% migration index, tenotomy of the *m. adductor brevis* and *m. iliopsoas* was added. The same standard operation was performed on all patients. The skin incision was transversal parallel to the inguinal fold. The fascia of the adductors was opened longitudinally and *m. adductor longus* was isolated and resected on his tendinous end. The same incision was used for the resection of the rest of the muscles according to the migration index.

Postoperatively the hips were positioned in maximal abduction with the hip flexed at 10-15° using abduction plaster cast for period of 7 days. An early postoperative rehabilitation and gradual verticalisation began after the removal of the immobilization in ambulatory patients. In severe forms of cerebral palsy the exercises were made in bed. Evaluation of the postoperative results was done on the antero-posterior radiographs. Hip stability was evaluated according to Reimers migration percentage. Migration percentage was used because it represents a way for determination of the paralytic dislocation of the hip. It is the way to follow hip dislocation dynamics and proper intervention performed in due time (Fig. 1).

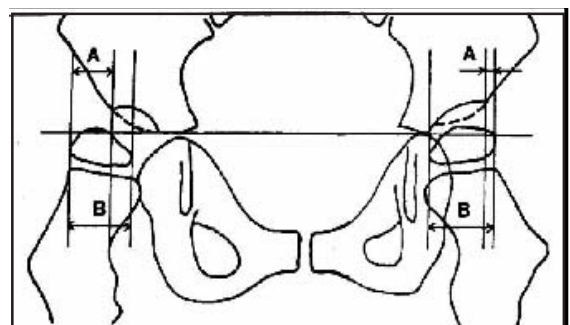


Fig. 1. Hip dislocation

Results and their discussion. The results of the operative procedures were considered good, since the regular follow-up radiographies (done every 6 months) showed decrease in migration percentage.

12 patients had good results: mean value of the migration percentage was 49.5% pre operatively and 29.9% postoperatively on the six months radiograph checkups.

The mean value for the migration percentage on radiographs twelve month after the operation was 32%. The mean age was 5,4 years (range 2,2 – 7,8) (Table 1).

Table 1. Pre and postoperative mean values of the patients with good results

	patients	Mean, age	Pre. op.	SD	post op. 6m	SD	post op. 12m	SD
Migration percentage	12	5.4	49.5	8.87	29.9	5.16	32	4.08
Acetabular index	12	5.4	29.3	2.51	29	2.7	28	2.58

SD: standard deviation

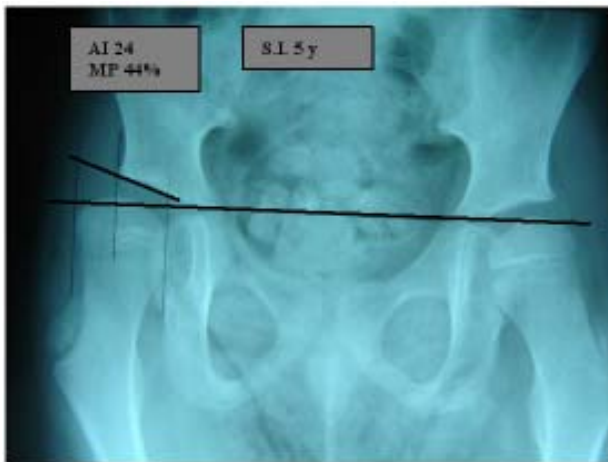


Fig. 2. Anteroposterior pelvic radiograph with a migration percentage and acetabular index preoperatively in a five years old patient



Fig. 3. The same patient 1 year postoperatively

10 patients' results were fair. Mean migration percentage value was 63.7% prior to surgery, 58.6% at first follow-up six months after, 58% at 12 months; which shows no significant changes in hip dislocation. Mean age of the

patients was 7,2 years (ranging 6,1 – 14,6). In both patient groups, acetabular index showed no significant differences pre- and postoperatively (Table 2).

Table 2. Pre and postoperative mean values of the patients with fair results

	patients	Mean age	Pre. op.	SD	post op. 6m	SD	post op. 12m	SD
Migration percentage	10	7,2	63.7	6	58.6	4.14	58	5.33
Acetabular index	10	7,2	30	2.3	29.9	2.13	29.5	2.27

SD: standard deviation

Tenotomies of the hip adductor muscle in patients with spastic form of cerebral palsy are the common ones and most frequently applied procedures in the treatment of hip contractures. In some cases, neurectomy of n.obturatorius is combined with these procedures in order to decrease spasticity, but latest findings show that the procedure is applied in non ambulatory patients [8]. In ambulatory patients it leads to decreasing of hip flexion, which compro-

mises walking. Neurotomy of n.obturatorius was not performed in this series in order to prevent result alteration.

In all patients a contracture of adductor muscles was present to a certain degree.

Other reasons for dislocation are the anteversion of the neck of the femur which in the period of birth is equal

with the normal values, but within the two years period extremely increases and reaches up to 70 degrees [1]. It is considered that the valgus deformation does not result in dislocation. The increased value of the neck-shaft angle is the result of the anteversion of the neck of the femur [1,2]. When the x-ray is performed with the inner rotation of the lower extremities, the degrees of valgus deformation appear lower.

Laplaza [5] in a study of 415 hips has found that dislocation of the hip correlates with femoral anteversion. He found no statistical significance with femoral neck-shaft angle.

In the treatment of a spastic hip a variety of soft tissue procedures is recommended, including partial or total tenotomy of the adductors, m.iliopsoas resection or tenotomy. The goal of these procedures is returning of muscular balance.

Root et al. [8] recommends transposition of the adductor muscles. Our opinion is that the transposition of the adductors can be applied in patients where growth has ended because in these cases another operation on the adductors may be performed due to growth period. In patients where growth has not ended, transposition is not justified because there is a possibility of repeating interventions. The aim of the adductor tenotomy is reduction of the muscular imbalance and preventing hip dislocation.

Kalen and Bleck [10] suggested that results should count as good when the migration percentage is improving for at least 10% on the regular postoperative follow up.

In healthy children migration percentage is less than 1% annually, while in non ambulatory children it can rise up to 10% in one year [2,4,5].

Fair results were accomplished in the elderly group (mean age 7,2 years) where there wasn't any improvement in the migration percentage. In these hips, tenotomies prevented further dislocation. Migration percentage, in this group, preoperatively was considerably higher (63.7%) when compared with the group where we had good results (49.5%).

Not doing a tenotomy of the flexor muscles is another reason for low correction of the migration percentage, despite the time (age of the patient) when tenotomy of the adductor muscles was performed. Contracure of the flexors has a significant role in hip dislocation. Probably it is necessary to perform a tenotomy on these group of muscles to asses postoperative migration percentage.

Best preventive operative results would be possible to get in hips with preoperative migration percentage less than

30%. There was a significant difference in the mean age in the groups with good (5,4 years) and moderate (7,2 years) results.

Sharrard and Allen [3] report stabilization or improvement after adductor tenotomy in 75% of the cases, with better results in children operated before their fourth year of age.

Reimers [1] published best results in children operated before their fourth year of age. Silver [2] reported improvement in migration percentage from 39% preoperatively to 17% postoperatively confirmed on regular follow up in 60 from 76 patients who were operated at 47 months of age.

Kalen and Bleck [10] proved that the mean age for successful operative treatment was 4,5 years, while with the group mean age of 5,7 years had unsuccessful operative treatment (adductor tenotomy alone or combined with resection of m.iliopsoas). Acetabular dysplasia was present in all patients. No improvement in the values of the acetabular index was found in the postoperative period, presumably due to the length of follow-up period (12 months). Certain authors point out an improvement of acetabular index [3,4] in evaluations where acetabular index, center edge and neck-shaft angle are measured. Ferguson [7] shows an improvement of 8 degrees in the central edge angle with minimum 4 years of follow-up.

The acquired acetabular dysplasia is connected to the migration of the femoral head and becomes visible when children reach 30 to 36 months of age and migration surpasses 20%. Progressive correction of the dysplasia after soft tissue release is moderate: Vidal [4] reports 3 degree of correction, Wheeler and Weinstein [6] report 4 degrees correction in children operated at 5 years and 9 months. According to these facts preventive operative treatment should be performed before displastic hip occurs, or immediately after some migration is noted in children 2-3 years of age.

Conclusion. Performing soft tissue operations on the adductor muscles group as preventive measure for hip dislocation should be done in all patients where migration percentage is over 30% regardless of age. This study confirms the effect of adductor tenotomies and prevention of hip migration in cerebral palsy patients, performed before hip luxation or subluxation occurs.

Otherwise, the treatment of hip dislocation demands more extensive operative procedures that often encompasses corrective bone operations on the acetabulum and the proximal femur.

REFERENCES

1. Reimers J. Adductor transfer versus tenotomy for stability of the hip in spastic cerebral palsy. *J. Paediatric Orthopedics* 1986; 4: 54-4.
2. Silver R.I., Rang M., Chan J., De La Garza J., Adductor release in nonambulant children with cerebral palsy. *J. Paediatric Orthopedics* 1985; 5: 672-7.
3. Sharrard WJW, Allen JMH., Surgical prophylaxis of subluxation and dislocation of the hip in cerebral palsy; *J. Bone and Joint Surg.* 1982; 57:160-6.
4. Vidal J, Deguillaume P, Vidal M.; The anatomy of the displastic hip in cerebral palsy related to prognosis and treatment. *Int. Orthoped.* 1986; 9: 105-10.
5. Laplaza J.F, Root L.Femoral Anteversion and Neck-Shaft Angles in Hip Instability in Cerebral Palsy.*J of Pediatr Orthop*1994; 14:719-723.
6. Wheeler ME, Weinstein SI, Adductor tenotomy, obturator neurotomy. *J. Pediatric Orthop.* 1984;4:48-57.
7. Ferguson R, MacEven GD. Adductor tenotomies and Obturator neurotomies in cerebral palsied children. *Orthop. Trans.* 1978; 2: 5.
8. Root L, Spero RC. Hip adductor transfer compared with adductor tenotomy in cerebral palsy. *J Bone Joint Surg* 1981;63-A, 767-772.
9. Miller F.,Bagg M. Age and migration percentage as risk factors for progression in spastic hip disease *Dev Med and Child Neurol* 1995; 37: 449-455.
10. Kalen V, Bleck E.E, Prevention of spastic paralytic dislocation of the hip. *Dev. Med. Child. Neurol.* 1985;27:17-29.

SUMMARY

SOFT TISSUE SURGICAL PROCEDURES IN THE PREVENTION OF HIP DISLOCATION IN PATIENTS WITH SPASTIC CEREBRAL PALSY

Bozinovski Z., Zafiroski Gj., Karevski Lj., Poposka A., Gavrilovski A.

Clinic for Orthopedic Surgery – Skopje, Republic of Macedonia

Hip dislocation in the spastic form of cerebral palsy is mainly unilateral, leading to pelvic deformities, appearance of scoliosis, difficult positioning when seated, as well as pain experienced during walking and standing.

Tenotomies of adductor muscles were performed in 22 patients (44 hips), 14 male and 8 female. In 12 patients

decrease in migration percentage was noted, the average patient age being 5,4 years. In 10 patients no changes in migration percentage were detected, compared to preoperative values. Mean age of the latter group was 7,2 years.

The results of the operative procedures were considered good, since the regular follow-up radiographies (done every 6 months) showed decrease in migration percentage. Adductor muscle tenotomies should be performed in incipient hip dislocations with migration index not over-coming 30%, preferably at younger age.

Key words: Cerebral palsy, hip dislocation, adductor contractures.

РЕЗЮМЕ

ХИРУРГИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ДЛЯ ПРЕДОТВАРЕНИЯ ДИСЛОКАЦИИ БЕДРА У ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Бозиновски З., Зафировски Г., Каревски Л., Попоска А., Гавриловски А.

Клиника ортопедической хирургии, Скопье, Республика Македония

Дислокация бедра при спастической форме церебрального паралича приводит к деформациям таза, сколиозу, болям при сидении, а также, при хождении и стоянии.

Проведена тенотомия сухожилия приводящей мышцы 22-ум пациентам (44 бедра). Из них 14 было мужчин и 8 - женщин. У 12-и пациентов наблюдалось снижение процента смещения; средний возраст пациентов составлял 5,4 года. У 10-и пациентов изменений в локации бедра, в сравнении с предоперационным состоянием, не выявлено. Средний возраст этой группы пациентов составлял 7,2 лет.

Как показали регулярные радиографические исследования, проводимые через каждые шесть месяцев, хирургическое вмешательство имело хороший результат, демонстрируя снижение процента смещения бедра. Рекомендуется проводить тенотомию сухожилия приводящей мышцы в начальной стадии дислокации бедра, при индексе смещения не превышающем 30%, и, предпочтительно, в молодом возрасте.

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Болквадзе Т.Дж., Джорбенадзе Т.А.

Национальный центр хирургии, Тбилиси

Установление этиологической роли *Helicobacter pylori* (Hр) в развитии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки и достижения, отмеченные в диагностике и антибактериальном лечении данного заболевания, весьма значительно сузили контингент больных, нуждающихся в хирургической помощи.

В настоящее время хирургическому лечению (по абсолютным или относительным показаниям) подлежат больные с осложнениями язвенной болезни и те, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным [1,2,7]. Рядом исследований [2,7,8] показано, что инфекция Hр, способствуя частому рецидивированию заболевания, причастна к развитию осложнений язвенной болезни. Больные с осложнениями язвенной болезни, составляющие ~ 20-25% из общего числа язвенных больных [1,2,7,8], также введены в список рекомендованных к антибактериальной терапии (Маастрихтский консенсус 2000 г. [3]). Одновременно, следует отметить, что антихеликобактерная терапия позволяет излечивать более 90% язвенных больных, включая и осложненные случаи заболевания [5,10]. Реинфицирование, с которым отождествляется рецидив язвы, наблюдается лишь у 0,5-1,0% больных в год [4,9], а рецидив заболевания среди адекватно леченных – минимален (~1,5%) [6].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось определить показания к хирургическому лечению больных язвенной болезнью на основании изучения влияния эрадикации Hр на результаты консервативного лечения язвенных больных (с акцентом на осложненные формы заболевания).

Материал и методы. Анализу подвергнуты результаты диагностики и лечения 216-и больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, из них у 64-х отмечались осложнения заболевания (из 428-и обследованных с патологией желудка и 12-перстной кишки, которым в рамках международного проекта 2000-2003 гг. были проведены клинические исследования по тестированию инфицирования Hр и дальнейшему этио-патогенетическому лечению).

Больные были разделены на 2 группы: I группа – 152 больных с неосложненной язвенной болезнью (у 142-х – язвенная болезнь 12-перстной кишки и у 10-и – язва желудка), II группа – 64 больных с осложненными фор-

мами заболевания: у 60-и – язва 12-перстной кишки и у 4-х – язва желудка (таблица 1).

По характеру осложнения больные были распределены на 6 подгрупп: I-больные с кровоточащей язвой (в том числе с кровоточащей пептической язвой анастомоза после резекции желудка по Б-П)-28; II-с прободной язвой - 4; III- со stenoziruyushchey язвой-13; IV-с каллезной и пенетрирующей язвой - 9 и V-с рецидивом язвы после операции (ушивания язвы, селективной проксимальной ваготомии (СПВ) или резекции желудка по Б-I)-10 больных.

Диагностику заболевания и имеющегося осложнения осуществляли на основании клинических данных и данных инструментального обследования. Диагностику инфицирования Hр проводили посредством дыхательного теста (ДТ) с мочевиной ¹³C и быстрого уреазного теста (БУТ) биопсийного материала, взятого при эндоскопии или интраоперационно. При этом, руководствовались разработанным нами диагностическим алгоритмом. Наряду с этим, во время эндоскопии (или операции) производили забор биопсийного материала из области тела желудка для определения характера гистологических изменений его слизистой (95 больных - I и 51 больной – II группы).

Больных I группы лечили консервативно. Во II группе были применены консервативный (антихеликобактерная терапия – у 48-и больных) и хирургический (ушивание прободной или прошивание кровоточащей язвы – у 5-и); СПВ с пилоропластикой по Джабулею – у 2-х; резекция желудка по Б-I или Б-II – у 9-и больных.

Хирургический метод лечения применяли при наличии абсолютных показаний (16 больных). При наличии относительных показаний к хирургическому методу лечения (48 больных): каллезная и пенетрирующая язва, случаи остановленного язвенного кровотечения (в том числе и рецидивного), компенсированный пилоростеноз, а также рецидив язвы у ранее оперированных больных – изначально проводили консервативное лечение.

Антихеликобактерную терапию назначали после подтверждения Hр позитивности и проводили согласно усовершенствованному нами лечебному алгоритму, с учетом Маастрихтских рекомендаций 2000 года (недельный курс тройной или четверной терапии) с последующей поддерживающей антисекреторной терапией в течение 4-х недель при осложненных формах заболевания.

Таблица 1. Распределение больных по группам, характеру осложнения и методу лечения

Дополнительную антибактериальную терапию у оперированных нами больных проводили после подтверждения Нр-позитивности и прошествии срока не менее 1-го месяца после хирургического вмешательства - у 7-и из 14-и выявленных Нр позитивных больных: 3-м – для предупреждения возможного развития различных осложнений, в том числе и рецидива язвенной болезни, 2-м – для лечения хронического гастрита оперированного желудка (после СПВ -1 и 1 – после резекции желудка по Б-1) и 2-м – для лечения рецидива язвы после его ушивания.

Эффективность эрадикации Нр контролировали спустя месяц после окончания курса лечения – посредством ДТ с мочевиной ¹³C, а заживления язвы – эндоскопией. Все консервативно леченные больные, включая оперированных больных, подвергшихся дополнительной антибактериальной терапии, прошли

контрольное тестирование. Из них 30 (16 - I группы и 14 - II группы) также и спустя год после эрадикации Нр.

Результаты и их обсуждение. В I группе – все 152 больных неосложненной язвенной болезнью были Нр позитивны и составили 97,4% обследованных, ранее нелеченных, больных с неосложненной язвой (98,6% - больных язвой 12-перстной кишки и 83,3% - язвой желудка).

Аналогичный показатель среди 64-х обследованных больных II группы составил 96,9%. Из 16-и больных, оперированных по абсолютным показаниям, диагностика инфицирования Нр у 14-и (87,5%) выявила Нр позитивность. Среди консервативно леченных 48-и больных с осложнениями язвенной болезни инфицированность Нр составила 100%.

Диагностическая ценность (точность, чувствительность и специфичность) ДТ с мочевиной ¹³C в первичной диагностике инфицирования Нр среди больных I группы составили: 98,8%; 98,7% и 100%, соответственно (во II группе - 96,1%; 96,2% и 100%). Высокую диагностическую ценность в изначальном установлении инфицирования Нр выявил также БУТ: в I группе точность – 94,8%, чувствительность – 94,6% и специфичность – 100% (во II группе – 91,4%; 91,9% и 100% соответственно).

Средний показатель DOB% при проведении ДТ с мочевиной ¹³C (маркер степени инфицированности Нр) у больных I группы составил 25,4±1,02 (пороговое значение – 5,0). Во II группе - 21,9±3,56.

В I группе, гистологическое изучение биопсийного материала в 72,5% случаев выявило картину хронического поверхностного гастрита различной степени (в 30% в стадии обострения), в 25,7% - картину хронического атрофического гастрита разной степени выраженности и в 1,9% - картину хронического гипертрофического гастрита. Во II группе, хронический поверхностный гастрит выявили в 71,4% случаев (в 46,7% в стадии обострения), в 26,2% - хронический атрофический гастрит и в 2,4% - хронический гипертрофический гастрит.

Следует отметить, что достоверной зависимости частоты случаев хронического атрофического гастрита от характера осложнения мы не выявили, хотя замечена тенденция к более частому его выявлению среди больных с длительным анамнезом заболевания.

В I группе, первичный курс антихеликобактерной терапии позволил достичь эрадикации Нр у 91,4% больных. 13-и больным потребовался повторный курс лечения, эффективность которого составила 92,3%. У 1-го больного с неосложненной язвенной болезнью выявили резистентную к антибактериальной терапии язву 12-перстной кишки (как первичный, так и повторный курсы антихеликобактерной терапии оказались неэффективными). Общая эффективность лечения составила 91,6%. Эрадикация Нр достигнута у 99,3% больных неосложненной язвенной болезнью. Побочные явления в процессе лечения отмечены в 28-и (16,9%) случаях, из них в одном случае болевой язвой 12-перстной кишки потребовалось однодневное дополнительное лечение.

Антихеликобактерная терапия, проведенная 55-и из 62-х Нр позитивных больных с осложнениями язвенной болезни (II группа), выявила высокую эффективность – у всех из них в итоге была достигнута эрадикация Нр инфекции (таблица 2).

Таблица 2. Эффективность лечения больных с осложнениями язвенной болезни

Характер осложнения	К-во случаев (к-во больных)	Эффективность курса лечения				Общая эффективность лечения; Кол-во вылеченных больных (абс., %)
		Первичного		Повторного		
		Нр (+)	Нр (-)	Нр (+)	Нр (-)	
Кровоточащая язва	28 (25)	3	22	-	3	25 (89,3%) 25 (100%)
Прободная язва	2 (2)	-	2	-	-	2 (100%) 2 (100%)
Стенозирующая язва	9 (9)	-	9	-	-	9 (100%) 9 (100%)
Каллезная язва	11 (9)	2	7	-	2	9 (81,8%) 9 (100%)
Рецидивная язва после операции	11 (10)	1	9	-	1	10 (90,9%) 10 (100%)
Всего	61 (55)	6 (10,9%)	49 (89,1%)	-	6 (100%)	55 (90,2%) 55 (100%)

Общая эффективность лечения составила 90,2%. В 6-и случаях для достижения эрадикации Нр потребовался повторный курс лечения. Ни у одного из больных в процессе лечения не отмечали побочных явлений, потребовавших прекращения курса терапии. Отмеченные 13 случаев (21,3%) побочных эффектов вскоре после окончания курса лечения самостоятельно прошли.

При достижении эрадикации Нр, наблюдали улучшение самочувствия больного, исчезновение болей (за исключением 2-х случаев: 1-го – с каллезной язвой препилорического отдела желудка, у которого изредка отмечались незначительные боли в эпигастрии после погрешностей в диете и 1-го больного с пептической язвой гастроэнтероанастомоза (ГЭА) после резекции желудка по Б-П, у которого отмечались тошнота, рвота, вздутие живота, дискомфорт, но без рецидива кровотечения).

Клинический результат лечения почти всегда коррелировал с результатом контрольного ДТ с мочевиной ^{13}C и контрольной эндоскопии.

Точность, чувствительность и специфичность ДТ с мочевиной ^{13}C в контроле эффективности эрадикации Нр у больных I группы составили 99,4%; 93,8% и 100% соответственно, а у больных с осложнениями язвенной болезни - 100%.

Средний DOB% при ДТ у излеченных больных I группы составил $0,72 \pm 0,05$ (во II группе - $0,79 \pm 0,1$), что достоверно отличается от среднего исходного показателя DOB% у больных как I, так и II групп ($p < 0,001$).

Контрольная эндоскопия показала эпителизацию или рубцевание язвенного дефекта, стихание воспалительных изменений слизистой желудка и 12-перстной кишки во всех случаях эрадикации Нр. У 1-го больного с резистентной к лечению язвой (I группа) и 1-го каллезной язвой препилорического отдела, у которого контрольный DOB% при ДТ составил 0,8 (II группа) - полной эпителизации язвенного дефекта не достигли даже спустя 6 месяцев после окончания лечения.

Однако, при кровоточащей пептической язве ГЭА (3-е больных), как показали наши дальнейшие наблюдения, в 2-х случаях эффект был временным – язва рецидивировала, хотя случаев рецидива кровотечения не наблюдалось.

Особо следует отметить восстановление пилородуоденального пассажа после эрадикации Нр у больных компенсированным пилоростенозом, что, наряду с клиническим улучшением, подтверждалось контрольной эндоскопией и рентгенологическим исследованием.

Выявленные точность, чувствительность и специфичность БУТ в контроле эрадикации Нр составили: 97,9%; 88,3% и 100%, соответственно, в I группе и 98%, 85,7% и 100%, соответственно, во II группе.

Гистологическое исследование биоптата слизистой тела желудка после проведенного успешного курса антихеликобактерной терапии выявило (как в I, так и во II группах) отсутствие прогрессирования степени гастрита, в том числе и атрофического, и стихание картины обострения гастрита практически у всех больных с обострением воспалительного процесса.

Проведенные исследования не выявили ни одного случая реинфицирования спустя год после эрадикации Нр. Контрольный ДТ с мочевиной ^{13}C , проведенный спустя 1 год после эрадикации Нр, подтвердил Нр негативность у всех 30-и обследованных больных обеих групп. Средний DOB% дыхательного теста при контроле спустя 1 год составил $0,83 \pm 0,28$ у больных I группы и $0,7 \pm 0,24$ - у больных II группы, что практически не отличается от среднего исходного показателя после эрадикации Нр в соответствующих группах ($p > 0,05$).

Кроме ДТ, отсутствие реинфицирования спустя год после излечения подтвердил и эндоскопический биопсийный тест. Эндоскопия подтвердила также рубцевание язвы у всех обследованных больных, а гистологическое исследование – отсутствие прогрессирования степени гастрита или его регресс.

Проведенные клинические исследования показали, что у ~ 97% больных с осложнениями язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки выявляется инфицированность Нр. Хирургическое вмешательство, безусловно, необходимое больным с наличием абсолютных показаний, не избавляет их от инфицированности Нр. Поэтому, для предупреждения возможного развития различных послеоперационных осложнений, в том числе и рецидива язвенной болезни или рака оперированного желудка, в послеоперационном периоде показана дополнительная антибактериальная терапия с целью эрадикации Нр.

При наличии известных на сегодняшний день относительных показаний к хирургическому методу лечения имеется возможность изначального проведения консервативного лечения, направленного на эрадикацию Нр.

В подобных случаях, антибактериальная терапия по усовершенствованному нами лечебному алгоритму, позволяет в 100% случаев достичь эрадикации Нр. При этом, первичный курс антихеликобактериальной терапии был эффективным в 89,1% случаев. В 10,9% случаев потребовался повторный недельный курс анти-

бактериальной терапии. В 97,9% случаев, наряду с эрадикацией Нр, отмечено заживление язвенного дефекта, а также восстановление пилородуоденального пассажа у больных компенсированным пилоростенозом. Последнее подтверждает предположение о том, что компенсированный пилоростеноз, в большинстве случаев, носит функциональный характер и обусловлен воспалительным отеком и инфильтрацией стенки в пилородуоденальной области.

Следует отметить, что у 1-го больного каллезной язвой препилорического отдела желудка, несмотря на достижение эрадикации Нр, полной эпителизации язвы не достигли даже спустя 6 месяцев после окончания консервативного лечения. Это ставит подобные случаи незаживающих или рецидивирующих после адекватного консервативного лечения язв, в список относительных показаний к хирургическому лечению.

При пересмотре показаний к хирургическому лечению необходимо учитывать и результаты антихеликобактерной терапии больных с неосложненной язвенной болезнью. У 1-го из них выявили резистентную к антибактериальной терапии язву 12-перстной кишки; как

первичный, так и повторный курсы антихеликобактерной терапии оказались неэффективными, язва рецидивировала. Поэтому, подобные случаи также служат относительными показаниями к хирургическому лечению.

Следовательно, из общего числа (200) консервативно леченных (включая как осложненные случаи, так и неосложненные), у 2-х больных (1,0%) заживления язвенного дефекта, несмотря на проведенное антибактериальное лечение, достичь не удалось. Одновременно, следует отметить, что антихеликобактерная терапия позволила избежать хирургическое вмешательство ~ у 2/3 больных с осложнениями язвенной болезни (67,7%).

Особому анализу подлежат результаты лечения больных с осложненной пептической язвой ГЭА после резекции желудка по Б-П (3 случая рецидивного кровотечения в анамнезе). После подтверждения Нр позитивности, указанным больным проводили антихеликобактерную терапию. Несмотря на то, что у всех из них достигли эрадикации Нр и эпителизации язвы, в 2-х случаях эффект был временным – язва рецидивировала спустя 8 и 10 месяцев и потребовала назначения кислотоподавляющего лечения.

Таблица 3. Показания к хирургическому лечению больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки

Метод лечения (принятый)	Характер осложнения	Метод лечения (предлагаемый)
Хирургический (абсолютные показания)	1.Прободение. 2.Кровотечение: а) массивное; б) рецидив в клинике; в) неустойчивый гемостаз, нестабильная гемодинамика. 3. Пилоростеноз: а) субкомпенсированный; б) декомпенсированный. 4. Малигнизация.	Хирургический (абсолютные показания); + эрадикация Нр после операции
Хирургический (относительные показания)	1.Остановленное язвенное кровотечение (в т.ч. и рецидивное) 2.Компенсированный пилоростеноз. 3.Каллезная и пенетрирующая язва. 4.Рецидив язвы у оперированных.*	Консервативный (эрадикация Нр)
	5.Незаживающие или рецидивирующие после адекватного консервативного лечения язвы. 6. Резистентные к консервативному лечению язвы.	Хирургический (относительные показания)
Консервативный	Неосложненная язва желудка или 12-п. кишки.	Консервативный (эрадикация Нр)

*- при пептической язве ГЭА метод лечения подлежит уточнению;
- проведение эрадикации Нр – целесообразно

Исходя из вышеизложенного следует считать, что инфекция Нр играет значимую роль при пептической язве анастомоза после резекции желудка по Б-П, наряду с со-

храненной высокой кислотопродукцией, обусловленной экононой резекцией и гипергастринемией. Эрадикация Нр у данных больных приводит к временному заживле-

нию язвенного дефекта. Поэтому, можно заключить, что проведение такого лечения у больных пептической язвой ГЭА является весьма целесообразным.

Необходимо тщательно проанализировать результаты лечения больных с осложнениями язвенной болезни желудка. У 12-и Hp позитивных из 17-и обследованных больных язвенной болезнью желудка, антихеликобактерная терапия по усовершенствованному нами лечебному алгоритму (с изначальным назначением четверной терапии и у ранее нелеченных больных) позволила достичь у всех (100%) эрадикации Hp и заживления язвенного дефекта у 11-и (91,7%). Однако, у данных больных в 33% при гистологическом изучении слизистой тела желудка выявили картину хронического атрофического гастрита (предраковое состояние) различной степени выраженности, в том числе в 25% - с кишечной метаплазией или дисплазией (предраковые изменения). Для точного определения показаний к хирургическому лечению недостаточно основываться только на такие критерии, как достигнутая эрадикация Hp и заживление язвенного дефекта. Первостепенное значение имеет и оценка динамики гистологических изменений слизистой тела желудка в результате эрадикации Hp.

Особенностью консервативного лечения язвенной болезни желудка (как в осложненных, так и неосложненных случаях) следует считать: более сжатые сроки лечения (3-4 месяца), изначальное назначение недельного курса четверной терапии, динамический контроль эрадикации Hp и гистологических изменений слизистой тела желудка.

И наконец, необходимо отметить высокую диагностическую ценность ДТ с мочевиной¹³C как в первичной диагностике инфицирования Hp, так и в контроле эффективности его эрадикации.

Проведенные исследования позволяют заключить: 1) в осложненных случаях язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки необходимость в проведении хирургического вмешательства безусловна при наличии абсолютных показаний. В послеоперационном периоде, при подтверждении Hp позитивности, показано проведение антихеликобактерной терапии; 2) при принятых в настоящем относительных показаниях к хирургическому методу изначальное показано проведение консервативного лечения, направленного на эрадикацию Hp, что гарантирует излечение 98% больных и избежание хирургического вмешательства в 67,7% случаях с осложнениями язвенной болезни; 3) относительным показанием к хирургическому лечению должны служить лишь случаи резистентных к антибактериальному лечению язв, и язв незаживающих или

рецидивирующих после адекватного консервативного лечения (таблица 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др. Под ред. Кузина М.И. Хирургические болезни. М.: "Медицина", 1995; 640.
2. Поташов Л.В., Морозов В.П., Савранский В.М., Арутюнян А.А. Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии. Санкт-Петербург: «Судостроение»; 1999: 143.
3. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: современные представления (Доклад II конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21-22 сентября 2000). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2000; 6: 7-9.
4. Abu-Mahfouz M.Z., Prasad V.M., Santogade P., Cutler A.F. *Helicobacter pylori* recurrence after successful eradication: 5-year follow-up in the United States. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997; 92: 2025-2028.
5. Fennerty M.B. What are the treatment goals for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology* 1997; 113: 120-125.
6. Miwa H., Sakaki N., Sugano K. et al.. Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study of 4940 patients. *Helicobacter* 2004; 9 (1): 9-16.
7. Schwesinger W.H. Is *Helicobacter pylori* a myth or missing link? *American Journal of Surgery* 1996; 172 (5): 411-417.
8. Vaira D., Menegatti M., Miglioli M. What is the role of *Helicobacter pylori* in complicated ulcer disease? *Gastroenterology* 1997; 113 (6): 78-84.
9. Van der Hulst R.W.M., Rauws E.A.J., Koycu B. et al.. Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori*: a prospective long-term follow-up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1082-1086.
10. Wurzer H., Rodrigo L., Stamler D. Et al.. Short-course therapy with amoxicillin-clarithromycin triple therapy for 10 days (ACT-10) eradicates *Helicobacter pylori* and heals duodenal ulcer. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1997; 11: 943-952.

SUMMARY

INDICATIONS TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE

Girdaladze A., Mosidze B., Elisabedashvili G., Bolkvadze T., Jorbenadze T.

National Center of Surgery, Tbilisi

The aim of this investigation is to study the influence of eradication of *Helicobacter pylori* (Hp) on the results of conservative treatment of patients with ulcer.

The results of treatment of 216 patients with peptic ulcer disease (I gr. – 152 patients with noncomplicated peptic ulcer disease and II gr. – 64 patients with complications of disease) – were analyzed. To diagnose Hp infection 13C-UBT and RUT of biopsy material were used.

I gr. - patients received antibacterial treatment. In II gr.: in presence of absolute indications - surgical method was used (16 patients) with additional antibacterial treatment of Hp infection after surgery and in relative indications to surgery (48 patients) – antibacterial treatment was used initially. 1 month after conservative treatment (in part of patients – 1 year after Hp eradication also) 13C-UBT were used to control Hp eradication, as endoscopy – to control ulcer healing.

In I gr.: all 152 patients (97,4% of investigated, early nontreated patients with noncomplicated ulcers) were Hp positive; in II gr. – 62 from 64 (96,9%). In I gr.: efficiency of primary course of eradication therapy was 91,4% and came to 99,3% after repeated treatment (in II gr.- 89,1% and 100% respectively). In I gr.- in 1 patient, the resistance to antibacterial treatment was revealed and eradication of Hp infection and ulcer healing were not achieved. In II gr. - epithelization and scarring of ulcer was revealed by control endoscopy in all cases except one case of prepyloric callous ulcer (Hp was eradicated in all of them).

Thus, in complicated cases of peptic ulcer disease, only in presence of absolute indications, surgery is necessity. In presence of relative indications to surgery Hp eradication therapy is indicate initially. Only in cases of resistant to treatment ulcers, as ulcers nonhealing or recurring after Hp was eradicated, must be a relative indications to surgical treatment.

Key words: peptic ulcer disease, complications, Helicobacter pylori, diagnostic tests, antibacterial treatment.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Болквадзе Т.Дж., Джорбенадзе Т.А.

Национальный центр хирургии, Тбилиси

Достижения, отмеченные в антибактериальной терапии язвенной болезни, весьма значительно сузили контингент больных, нуждающихся в хирургической помощи, что диктует необходимость пересмотра показаний к данному методу лечения.

Цель данного исследования - определить показания к хирургическому лечению больных язвенной болезнью на основании изучения влияния эрадикации Helicobacter pylori (Hp) на результаты консервативного лечения язвенных больных, с акцентом на осложненные формы заболевания.

Аналізу подвергнуты результаты диагностики и лечения 216-и больных язвенной болезнью, которые были разделены на 2 группы: I группа - 152 больных с неосложненной язвенной болезнью, II группа - 64 больных с осложненными формами заболевания. Диагностику инфицирования Hp проводили посредством дыхательного теста (ДТ) с мочевиной ¹³C и быстрого уреазного теста биопсийного материала, взятого при эндоскопии или интраоперационно.

Больные I группы были лечены консервативно. Во II группе, при наличии абсолютных показаний, применяли хирургический метод лечения (16 больных) с дополнительной антибактериальной терапией Hp инфекции после хирургического вмешательства; при наличии относительных показаний к хирургическому лечению (48 больных) – изначально проводили антибактериальное лечение. Эффективность эрадикации контролировали спустя 1 месяц после консервативного лечения (у некоторых больных – также и спустя 1 год после эрадикации Hp) посредством ДТ, а заживления язвы – эндоскопией.

В I группе все 152 больных (97,4% обследованных, ранее нелеченных больных неосложненной язвой) были Hp позитивны; во II группе – 62 из 64-х (96,9%). В I группе эффективность первичного курса антихеликобактериальной терапии составила 91,4%, с достижением эрадикации Hp у 99,3% больных после повторного курса лечения (во II группе – 89,1% и 100% соответственно). В I группе у 1-го больного выявили резистентность к антибактериальному лечению; эрадикации Hp и заживления язвы не было достигнуто. Во II группе контрольная эндоскопия выявила эпителизацию и заживление язвы во всех случаях, кроме 1-го случая каллезной язвы препилорического отдела желудка (эрадикация Hp была достигнута у всех из них).

Таким образом, при осложненных формах язвенной болезни, хирургическое лечение необходимо проводить только при наличии абсолютных показаний. При наличии относительных показаний к хирургическому лечению изначально показана антихеликобактериальная терапия. Относительным показанием к хирургическому лечению должны служить только случаи резистентных к антибактериальному лечению язв, а также незаживающих или рецидивирующих после эрадикации Hp.

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ПИЕЛОКАЛИКОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОРАЛЛОВИДНЫМИ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ КАМНЯМИ ПОЧЕК

Фанарджян С.В., Агаджанян И.Г., Агаян М.А., Грабский А.М.

*Институт хирургии им. А.Л. Микаэляна; Центральный клинический
военный госпиталь МО Республики Армения*

В последнее десятилетие, в связи с усовершенствованием используемой аппаратуры и разработкой комбинированных методов лечения, удельный вес традиционных, “открытых” операций при коралловидном нефролитиазе неуклонно снижается [1,6,8-10].

В то же время, наихудшие результаты при использовании дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) и чрескожной пункционной нефролитотрипсии (ЧПНЛ) получены у больных с внутривидными, стереометрически сложными коралловидными и множественными камнями, а при наличии сопутствующих пороков лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) - стриктура ЛМС, добавочный сосуд и т.д. - последние противопоказаны.

Таким образом “открытые” операционные методы все еще используются, и в большинстве случаев остаются методом выбора у данной категории больных. Казалось бы, что наилучшие результаты при удалении подобных камней можно получить при секционной нефролитотомии, однако, отношение к последней сдержанное из-за большого процента осложнений (кровопотеря, высокая травматичность, приводящая к потере части функционирующей паренхимы, а также ишемические повреждения при временном пережатии почечной ножки) [2-5,7].

Поиск максимально щадящего метода удаления всех фрагментов сложных коралловидных камней без проведения множества парциальных или секционных нефролитотомий обусловил цель проведения настоящей работы, посвященной роли интраоперационной пиелокаликоскопии.

Материал и методы. Нами оперированы 36 больных; коралловидным нефролитиазом -29, множественными камнями -7, из которых 24 - женщин, 12 - мужчин в возрастном диапазоне 30-60 лет. У 8-и пациентов среди них диагностирован коралловидный камень единственной почки.

При проведении оперативного пособия нами использовались цистоскоп и нефроскоп фирмы “Wolf”, литоэкстрактор “птичья лапка”, ультразвуковой контактный литотриптор (“Wolf”).

Оперативное пособие проводили под эндотрахеальным наркозом. Доступ к почке осуществляли внебрюшинно, разрезами по Федорову (19), в некоторых случаях, в связи с высоким расположением почки, люмботомия сочеталась с резекцией XII ребра (12), а в остальных случаях (5) использовался разрез в XI межреберье.

Почка тщательно выделялась из окружающей жировой клетчатки вместе с почечной ножкой, что обеспечивало ее подвижность.

Субкортикально, разрезом по Gil-VRmet, вскрывали заднюю поверхность лоханки.

Основной фрагмент конкремента удаляли через пиелотомический разрез, причем в 19-и случаях (52,7%) для его удаления потребовалась механическая фрагментация конкремента на уровне шеек чашечек в почке.

После удаления основной массы конкремента, чашечно-лоханочный сегмент (ЧЛС) промывали физиологическим раствором, затем проводили осмотр ЧЛС нефроскопом, уретроцистоскопом начиная поочередно с одной из групп чашек. При обнаружении фрагментов конкремента в чашечках последние удаляли под контролем зрения экстрактором “птичья лапка”. В случаях, когда шейка чашечки, ввиду узости или размеров конкремента не позволяла вывести фрагмент с помощью “лапки”, нами использовался УЗ-контактный литотриптор, которым достигалась фрагментация конкремента.

Результаты и их обсуждение. Из 36-ти в 29-и случаях удалось полностью удалить конкремент, не прибегая к нефротомии (80,5%). В 7-и (19,5%) случаях в связи с анатомическими особенностями строения ЧЛС: длинная узкая шейка, расщепление по типу удвоения ЧЛС, не позволившие подвести тубус нефроскопа к конкременту, потребовалось произвести анатрофичную нефротомию над конкрементом, по ходу проводника, устанавливаемого при каликоскопии путем сквозной пункции паренхимы над камнем.

При наличии анатомических пороков в области лоханочно-мочеточникового сегмента проводилась также его соответствующая коррекция (резекция ЛМС - 7; резекция л.м.с. с созданием антевазального пиелоуретероанастомоза - 9).

Почка дренировалась путем циркулярной нефростомии лишь в случае подозрения на неполное удаление конкрементов. При уверенности в полноте удаления всех фрагментов конкремента дренирование проводилось только стентом.

Таким образом, использование пиелокаликоскопии с экстрактором “птичья лапка”, а также УЗ-зонда для контактной литотрипсии позволило у 34-х больных (94,4%) удалить все фрагменты и избежать нефротомических разрезов в 80,5% случаев. В 2-х наблюдениях (5,6%), не удалось удалить оставшийся фрагмент из аномально расположенной чашечки, который в последующем был фрагментирован при помощи ДУВЛ.

Анализ полученных результатов показал, что сочетание “открытой” пиелолитотомии с интраоперационной пиелокаликоскопией и контактной литотрипсией резидуальных фрагментов у больных с коралловидными и множественными камнями почек позволяет избежать высокотравматичных секционных нефротомических разрезов, пережатия почечной ножки с неизбежным ишемическим повреждением части функционирующей паренхимы, уменьшить кровопотерю до минимума при достаточно высокой полноте удаления конкремента (94,4%).

Использование интраоперационной пиелокаликоскопии при хирургическом лечении указанной группы больных облегчает поиск и удаление камней, что значительно сокращает время оперативного вмешательства.

Вышеизложенное позволяет рекомендовать этот метод к использованию в повседневной урологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров В.П. Назаров Т.Н. Мелконян А.Б. и др. Перкутанная нефролитотрипсия кораллобидного нефролитиаза. Сб. тезисов III Межд. конференции “Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии”. Спб.: 2006; С39.
2. Дзеранов Н.К., Казаченко А.В. Осложнения открытых операции при лечении МКБ и пути их профилактики. Урология 2002; 6: 3-8.
3. Довлатян А.А. Хирургическое лечение осложненных форм коралловидного нефролитиаза. Урология 2002; 4: 23-27.
4. Имамвердиев С.Б., Мамедов Р.Н. Нефролитотрипсия в лечении тяжелых форм нефролитиаза. Урология 2003; 4: 41-44.
5. Камышина С.А., Яненко Э.А., Обухова Т.В. Лечение коралловидного нефролитиаза. Урология 2005; 4: 33-36.
6. Лопаткин Н.А., Яненко Э.А., Дзеранов Н.К., Показание к дистанционной литотрипсии и перкутанной

нефролитотрипсии при коралловидном камне в единственной почке. Материалы пленума Российского общества урологов. М.: 2003;196.

7. Assiraos D.G. Anatomic nephrolithotomy. Urology 2001; 57(1):161-5.

8. Dore B. Extra corporal shock wave Lithotripsy (ESWL) procedure in urology. Urology 2005; 39(3-4); 137-58.

9. Goel M.C, Ahlawat R.(Bhendari M. Managment of staghorn calculus: analysis of combination therapy and open surgery. Urol. Surcj. 1999; 63(4), 228-33.

10. Matlaga B.R., Assimos D.G. Changing indication of open stone surgery. Urology 2202; 59(4); 450-4.

SUMMARY

THE ROLE OF INTRAOPERATIVE PYELOCALICEOSCOPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH STAGHORN AND MULTIPLE KIDNEY STONES

Fanardjian S., Agadjanian I., Agaian M., Grabsky A.

A. Mikaelian Institute of Surgery; Central Clinical Military Hospital, Republic of Armenia

The surgical treatment of 36 patients with coral-like and multiple nephrolithiasis have been analyzed.

The obtained data demonstrate that intraoperative pyelocaliceoscopy in addition to the “open” pyelolithotomy significantly facilitates the revealing and the removal of the stones; shortens the time of the operation; allows to avoid very traumatic nephrotomic sections during complete stone removal (94.4%), and may be recommended in routine urologic practice.

Key words: multiple nephrolithiasis, coral-like nephrolithiasis, intraoperative pyelocaliceoscopy.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ПИЕЛОКАЛИКОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОРАЛЛОВИДНЫМИ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ КАМНЯМИ ПОЧЕК

Фанарджян С.В., Агаджанян И.Г., Агаян М.А., Грабский А.М.

Институт хирургии им. А.Л. Микаэляна; Центральный клинический военный госпиталь МО Республики Армения

Проанализированы результаты хирургического лечения 36-и больных коралловидным и множественным нефролитиазом.

Полученные данные показали, что дополнение “открытой” пиелолитотомии интраоперационной пиелокаликоскопией значительно облегчает обнаружение и удаление камней, сокращает время оперативного вмешательства, позволяет избежать высо-

котравматичных секционных нефротомических разрезов при достаточно высокой полноте удаления конкремента (94,4%), что позволяет рекомендовать этот метод к применению в повседневной урологической практике.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

Фанарджян С.В., Агаян М.А., Агаджанян И.Г., Грабский А.М.

Институт хирургии им. А.Л. Микаэляна; Центральный клинический военный госпиталь МО Республики Армения

Мочекаменная болезнь (МКБ) является заболеванием, встречающимся не менее чем у 1-3% населения [5,7,8] и более чем у половины больных сопровождается пиелонефритом [14], причем в случаях коралловидного нефролитиаза их сочетание составляет практически 100% [6].

Согласно исследованиям [3,6], одним из факторов возникновения и прогрессирования гнойно-воспалительных процессов является нарушение микроциркуляции с развитием тканевой гипоксии. В этом плане дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), несмотря на высокую эффективность и меньший процент осложнений, сопряжена с определенным риском, ибо доказано повреждающее воздействие ударной волны на клеточные мембраны с развитием гипоксических нарушений в почечной ткани [2,5]. При этом, характер пиелонефритического процесса непосредственно после ДУВЛ, а затем и в условиях восстановленной уродинамики остается малоизученным.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов исследований микробного пейзажа мочи больных с коралловидными камнями почек до, спустя 9 дней, 1 месяц и 1 год после ДУВЛ. Материалом для бактериологического исследования явилась средняя порция утренней, свободно выпущенной мочи, полученной после туалета наружных половых органов. Моча собиралась в стерильные пластиковые контейнеры.

Микробиологические исследования мочи проводились на предмет выявления культуры возбудителя, его па-

тогенности, а также определения степени бактериурии. Всего было исследовано 318 порций мочи.

Бактериурия более 10^5 КОЕ/мл оценивалась как клинически значимая, соответствующая фазе активного воспаления и требующая предварительного курса антибактериального лечения.

ДУВЛ проводилась только при бактериурии менее 10^5 КОЕ/мл. Количество сеансов ДУВЛ колебалось в пределах от 1 до 3. Литотрипсия проводилась на аппарате Digex - Nova с использованием силы ударной волны 1,8-2,0 kV.

Объективность оценки возникновения и прогрессирования пиелонефритического процесса обеспечивал разработанный в клинике алгоритм исследований.

Под наблюдением находились 68 пациентов с коралловидным нефролитиазом, из них 36 женщин и 32 мужчин. Средний возраст больных составил 41,2±11,4 лет. В зависимости от степени активности хронического пиелонефрита (ХрП) исследуемые были разделены на 3 группы. I группу (24 пациента) составили больные с клинико-лабораторной ремиссией воспалительного процесса, которая диагностировалась на основании неоднократных отрицательных результатов исследований микробного пейзажа мочи. Во II группу (29 человек) вошли пациенты с клинически значительной бактериурией, ХрП был оценен в фазе латентного воспаления, и в III группу (15 пациентов) - больные, у которых выявлена фаза активного воспаления, а бактериурия 10^5 КОЕ/мл и ниже была достигнута предварительной антибактериальной терапией.

Результаты и их обсуждение. Данные микробного пейзажа мочи до проведения ДУВЛ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели микробного пейзажа мочи до проведения ДУВЛ

Возбудитель	Обследованные больные по группам			Всего больных	% больных с бактериурией
	I (n=24)	II (n=29)	III (n=15)		
	Бактериурия не выявлена	Число больных с бактериурией	Число больных с бактериурией		
E. coli	-	7	5	12	27,2
Proteus (mir., oulg.)	-	6	4	10	22,2
Pseudomonas aerogenosa	-	3	1	4	9,1
Staphylococcus (aureus, epiderm.)	-	2	1	3	6,8
Klebsiella	-	2	-	2	4,6
Enterobacter	-	-	1	1	2,3
Candida	-	1	-	1	2,3
Streptococcus	-	-	1	1	2,3
E. coli + Proteus	-	4	1	5	11,3
E. coli + Pseudomonas aerogenosa	-	2	-	2	4,5
Proteus + Candida	-	1	1	2	4,6
Enterobacter -t-Streptococcus + Candida	-	1	-	1	2,3
Всего:	24	29	15	44	100

Как следует из данных таблицы 1, у 24-х больных из 68-и исследованных (35,3%) бактериурия не выявлена. Из остальных 44-х больных у 34-х (77,2%) выявлена монокультура с преобладанием E. coli (в 27,2% случаях) и Proteus (у 22,7% больных). Ассоциации микробов выявлены у 10-и пациентов (23,7% от числа больных с бактериурией) и представлены сочетанием E. coli и Proteus - у 5-и, E. coli + Pseudomonas aerogenosa - у 2-х, Proteus + Candida - у 2-х, и Enterobacter + Streptococcus + Candida - у 1-го пациента.

Грамотрицательная флора выявлена в 75,8% случаев, а грамположительные кокки составили 24,2%. Таким образом, бактериурия, соответствующая латентной фазе воспаления, выявлена у 29-и, в активной фазе - у 15-и больных.

Всем больным после проведения ДУВЛ на 9-й день было проведено исследование микробного пейзажа возбудителей пиелонефрита. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Данные микробиологического исследования мочи спустя 9 дней после ДУВЛ

Возбудитель (микробный пейзаж)	Всего больных	Показатели бактериурии											
		I (n=24)				II (n=29)				III (n=15)			
		n	степень бакт.		n	степень бакт.		n	степень бакт.				
			до 10 ³	более 10 ⁵		до 10 ⁵	более 10 ⁵		до 10 ⁵	более 10 ⁵			
E. coli	18	4	3	1	9	4	5	5	2	3			
Proteus (niir., oulg. 1)	12	3	2	1	5	3	5	4	2	2			
Pseudo-monas aerogenosa a	5	1	-	1	3	1	2	1	-	1			
Staphylococcus (aureus, epiderm.)	5	2	2	-	2	2	2	1	1	-			
Klebsiella	3	-	-	-	2	1	-	1	1	-			
Enterobac-ter	2	1	1	-	-	-	-	1	-	1			
Candida	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-			
Streptococcus	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-			
E. coli+Proteus	5	1	-	1	3	2	1	I	-	1			
E. coli+	2	-	-	-	2	-	2	-	-	-			
Pseudo-monas dcrogenosa													
Proteus + Candida	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-			
Enlerobac -ter + Streptococcus + Candida	1	-	-	-	1	-	1		-	-			
Всего	56	12	8	4	29	15	14	15	7	8			

Как видно из таблицы 2, картина активности течения хронического пиелонефрита у обследованных больных после ДУВЛ значительно изменилась, спустя 9 дней бактериурия была выявлена у 56-и больных, что на 17,6% выше исходного состояния. Значительно увеличилось число больных с клинически значимой бактериурией (в 30-и случаях против 15-и до литотрипсии). Анализ полученных данных показал, что в I группе больных до ДУВЛ определялась клиничко-лабораторная ремиссия ХрП, однако, после ДУВЛ у 12-и больных из 24-х появилась бактериурия, причем в 4-х случаях степень ее превышала 10^5 КОЕ/мл, и у большинства из них клиническая картина соответствовала активной фазе воспалительного процесса (наблюдались атаки острого пиелонефрита), что требовало дополнительной антибактери-

альной, дезинтоксикационной терапии на фоне стентированного мочеточника. У всех больных, у которых наблюдалась активизация воспалительного процесса, для дезинтеграции конкремента потребовались повторные сеансы ДУВЛ в связи с высокой плотностью и большими размерами конкремента.

Более поздние (спустя 1 месяц и 1 год) после ДУВЛ исследования выявили снижение инфицированности во всех группах больных на фоне полной дезинтеграции конкремента и восстановленной уродинамики.

Картина микробного пейзажа возбудителей пиелонефрита в поздние сроки после ДУВЛ представлена в таблице 3.

Таблица 3. Картина микробного пейзажа возбудителей пиелонефрита в поздние сроки после ДУВЛ

Название возбудителя	Число обследованных больных с бакт. спустя 1 мес. n=61		Число обследованных больных с бакт. спустя 1 год n=49		Степень бактериурии			
					спустя 1 месяц		спустя 1 год	
	абс.	%	абс.	%	менее 10^5 КОЕ/ мл	более 10^5 КОЕ/мл	менее 10^5 КОЕ/ мл	более 10^5 КОЕ/мл
E. coli	5	8,2	6	12,2	3	2	3	3
Proteus (mir., oulg.)	4	6,5	3	3,1	3	1	1	2
Pseudomonas aerogenosa	2	3,3	1	2,0	2	-	1	-
Staphylococcus (aureus, epiderm.)	2	3,3	1	2,0	1	1	1	-
Enterobacter	1	1,6	-	-	-	1	-	-
Candida	1	1,6	-	-	1	-	-	-
E. coli + Proteus	3	5,0	4	8,2	2	1	3	1
E. coli + Pseud, aerog	1	1,6	2	4,0	-	1	2	-
Всего	19	31,1	17	34,5	12	7	11	6

Как видно из таблицы 3, в течение года сохраняется характер бактериального роста в виде монокультуры с преобладанием E.coli и Proteus. Через 1 месяц после ДУВЛ бактериурия выявлена у 31,1% больных (против 64% до и 91,2% спустя 9 дней после ДУВЛ), т.е. по сравнению с исходным состоянием намечается выраженное снижение как степени (спустя 1 месяц клинически значимая бактериурия выявлена всего лишь у 7-и больных из 61-го обследованного), так и частоты выявления возбудителей пиелонефрита.

Подобная тенденция сохраняется в течение 1 года (через год бактериурия была выявлена у 34,5% из 49 обследованных больных).

Более детальный анализ показал, что бактериурия сохранялась в основном у больных так называемой груп-

пы риска - рецидивным нефролитиазом. Из 68 больных в конце года после ДУВЛ рецидив камнеобразования наблюдается у 2-х, стойкое кристаллообразование у 12-и больных. У всех указанных больных антибактериальная терапия оказалась малоуспешной в плане полной ликвидации возбудителей пиелонефрита.

Анализ полученных данных позволяет констатировать: а) достоверное повышение активности воспалительного процесса в почечной ткани вследствие отрицательного воздействия ударной волны (нарушение микроциркуляции, гипоксия) во всех 3-х обследованных группах.

У больных со стойкой клиничко-лабораторной ремиссией хронического пиелонефрита ДУВЛ не вызывает резкого обострения воспалительного процес-

са, что косвенно свидетельствует о достаточности адаптивных механизмов клеточных структур, ответственных за процессы ликвидации гипоксических повреждений почечной ткани, а рациональная антибиотикотерапия в послеоперационном периоде позволяет избежать гнойно-септических осложнений.

ДУВЛ у больных с коралловидным нефролитиазом и пиелонефритом в фазе латентного воспаления вызывает резкую активизацию воспалительного процесса, что требует обязательного предварительного дренирования верхних мочевых путей.

Таким образом, ДУВЛ коралловидных камней наиболее безопасна в свете гнойно-септических осложнений у больных со стойкой, длительной клинико-лабораторной ремиссией пиелонефрита и может быть рекомендована без дополнительного дренирования верхних мочевых путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.В. Инфекционные осложнения у больных мочекаменной болезнью и методы их диагностики. *Здравоохранение Башкортостана* 2003; 4: 89.
2. Александров В.П., Назаров Т.Н., Ульянов С.А. и др. Повреждения почек - актуальная проблема при проведении дистанционной литотрипсии. Сб. тезисов III Межд. конференции "Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии". СПб.: 2006; 38.
3. Гордюшина И., Савченко Р., Романцев М. Оценка прооксидантной и антиоксидантной систем у больных хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом. *Врач* 2003; 3: 47-48.
4. Лоран О.Б. Эпидемиологические аспекты инфекции мочевых путей. В кн. *Материалы Международного симпозиума "Инфекции мочевыводящих путей у амбулаторных больных"*. М.: 1999; 5-8.
5. Маевский Е.И. Коррекция гипоксических состояний путем поддержания функций митохондрий. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 1998.
6. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб: Питер, 2000.
7. Ушакова Н.Д. Противоишемическая эффективность перфторорганических соединений у больных с воспалительными заболеваниями почек. *Урология. М.: Медицина*; 2004; 3: 14-18.
8. Somers M.K., Jannausch M., Wood S. et al. Prevalence of renal stones in a population based study with dietary calcium, oxalate and medication exposures. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147(10): 914-920.
9. Trinchieri A. Epidemiology of Urolithiasis. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2003; 68(4): 249.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF PYELONEPHRITIC PROCESS ACTIVITY INDICES AFTER EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY (ESWL) IN PATIENTS WITH CORAL-LIKE NEPHROLITHIASIS

Fanardjian S., Agaian M., Agadjanian I., Grabsky A.

A. Mikaelian Institute of Surgery; Central Clinical Military Hospital, Republic of Armenia

The parameters of pyelonephritic activity before and after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) have been analyzed in 68 patients with coral-like nephrolithiasis. The obtained data allow recommending ESWL treatment without preliminary draining of upper urinary tract only in patients with stable clinical and laboratory remission of inflammatory process.

In all other cases, ESWL is recommended after upper urinary tract draining for the prophylaxis of the pyo-septic complications.

Key words: pyelonephritic activity, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL).

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ПИЕЛОНЕФРИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У БОЛЬНЫХ КОРАЛЛОВИДНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

Фанарджян С.В., Агаян М.А., Агаджанян И.Г., Грабский А.М.

Институт хирургии им. А.Л. Микаэляна; Центральный клинический военный госпиталь МО Республики Армения

Изучены показатели активности пиелонефритического процесса у 68-и больных коралловидным нефролитиазом до и после дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ).

Полученные данные позволяют рекомендовать проведение ДУВЛ без предварительного дренирования верхних мочевых путей лишь у больных со стойкой клинико-лабораторной ремиссией воспалительного процесса. Во всех остальных случаях с целью профилактики гнойно-септических осложнений ДУВЛ рекомендуется проводить на фоне предварительно дренированных верхних мочевых путей.

ВЛИЯНИЕ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шишнихвиლი Т.Э., Кипиани Н.В., Сидамон-Эристави И.Н., Бежуашвили Н.Ю.

Тбилисский государственный медицинский университет

В настоящее время известен большой перечень факторов риска, которые отрицательно влияют на здоровье человека, являясь причиной развития различных заболеваний, в том числе и зубочелюстной системы. К числу указанных факторов можно отнести и экологические факторы риска [1].

Изучение влияния экопатогенных факторов на состояние здоровья человека и, особенно, на растущий организм детей и подростков, становится все более острой проблемой, т.к. организм человека тесно связан с окружающей средой, являясь частью биосферы. Поэтому одной из основных задач медицинской экологии является определение фактического накопления вредных соединений окружающей среды в различных тканях и органах организма через выявление их патологического действия на организм в целом.

Особую актуальность представляет изучение экопатогенного риска в детской стоматологии, так как для развивающихся и активно растущих тканей челюстно-лицевой области опасны любые концентрации и дозы вредных веществ и чем меньше возраст ребенка, тем чувствительнее его организм к патогенным факторам внешней среды. Высокая восприимчивость организма ребенка к ксенобиотикам обусловлена наличием критических периодов в развитии органов и систем, особенностями процессов обмена в растущем организме, незрелостью ряда ферментных систем детоксикации, ограниченными функциональными возможностями печени и почек, незавершенностью формирования иммунной системы, способностью растущих костных и зубных тканей к накоплению ксенобиотиков и радионуклидов. Исходя из вышеизложенного, особенности реакции детского организма на действие экопатогенных факторов должны учитываться как в научных исследованиях, так и в практической деятельности.

Несмотря на сложность установления непосредственной взаимосвязи между показателями качества атмосферного воздуха и здоровья человека, на сегодняшний день множество исследований подтвердили, что во многих городах мира загрязнение атмосферного воздуха является значительным риск-фактором заболеваемости и даже смертности населения [4,5,7].

Влияние загрязненного атмосферного воздуха на организм является многокомпонентным процессом, который обуславливает одновременное поступление в

организм человека нескольких химически агрессивных веществ – SO_2 , CO , CO_2 , NO_2 , NO , C_6H_5 , COH , свинец и др. [1,2], которые вызывают различные заболевания, в том числе и изменения стоматологического статуса. В результате воздействия химически агрессивных веществ на организм происходит нарушение баланса окислительных процессов в полости рта, спектра пептидов в ротовой жидкости, усиливается интенсивность анаэробного окисления, что служит показателем понижения защитных механизмов и отражает повреждающее действие экотоксинов на организм, создавая условия для развития стоматологической патологии [3]. Следовательно, факторы внешней среды влияют на твердые ткани зубов опосредованно, в том числе и через изменяющиеся свойства и состав слюны [6,9].

Целью исследования явилось изучить распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей младшего возраста в трех районах г. Тбилиси – в двух центральных районах, с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха и сравнить с данными экологически более благополучного района.

Материал и методы. Нами проведено стоматологическое обследование 311-и детей в возрасте от трех до четырех лет по стандартной методике ВОЗ. 213 из обследованных детей проживают и являются воспитанниками детских садов, расположенных в двух районах г. Тбилиси, где уровень загрязнения атмосферного воздуха несколько раз превышает максимально допустимую норму (пл. Тависублеба, пр. Агмашенебели и прилегающие к ним территории), а остальные 98 детей проживают в экологически более благополучном районе - Глдани-Надзаладеви. Данные об уровне атмосферного загрязнения заимствованы из Центра развития и стратегических исследований Грузии [1].

Клиническое стоматологическое обследование проводили по общепринятой методике. Состояние твердых тканей зубов определяли по индексу распространенности и интенсивности кариозного процесса и наличию некариозной патологии.

Данные обследования заносили в специальные карты-анкеты с целью установления стоматологического статуса каждого обследуемого и определения значимости влияния патогенных факторов внешней среды.

Статистическую обработку полученных данных проводили с вычислением среднеарифметической величины.

Результаты и их обсуждение. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что показатель распространенности кариеса зубов во всех обследованных районах г. Тбилиси был высоким и составил, в среднем, 97,8-100%. Следует отметить, что уже в возрасте 3-х лет 82% детей имели пораженные кариесом зубы, а к четырем годам показа-

тели распространенности кариеса зубов составили 100%.

Интенсивность кариеса по индексу кпу (кариес, пломба, удаленный зуб) экологически в неблагоприятных районах была выше и составила, в среднем 6,0, а в районе Глдани-Надзаладеви, в частности, на территории ТЕВЗ-а, где загрязнение атмосферного воздуха не превышает допустимой нормы - индекс составил 3,9 (таблица).

Таблица. Средние показатели распространенности и интенсивности кариеса временных зубов у детей в возрасте 3-4 лет в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха

№ и адрес детского сада	Количество обследованных	распротр. в %	КПУ
I. Район Глдани-Надзаладеви (территория ТЕВЗ) г. Тбилиси (уровень загрязнения атмосферного воздуха в пределах допустимой нормы)			
№43, ТЕВЗ, III микрр-н, I квартал	43	100%	4,1
№161, ТЕВЗ, VI микрр-н, III квартал	17	100%	3,9
№61, ТЕВЗ, XI микрр-н, III квартал	38	100%	3,8
Всего	98	100%	3,9
II. Район Мтацминда и Чугурети г. Тбилиси (высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха)			
№4, ул. Дадиани 5	14	100%	9
№191, ул. Авлеви 26	34	100%	5,6
№200, ул. Лермонтова 4	30	100%	6,8
№2, ул. У.Чхеидзе 13	41	100%	5,7
№119, ул. М.Джавахишвили 59	14	92%	4,7
№5, ул. Чикобава, 18	52	100%	5,4
№67, Цинамдзгвришвили 100	28	92,8%	5,2
Всего	213	97,8	6,0

Обсуждая результаты проведенных исследований необходимо отметить, что в экологически неблагополучных районах, в частности где состав NO₂ в атмосферном воздухе превышает максимально допустимый коэффициент в 1,3-1,6 раза, SO₂-1,6-6,0 раза, сви-

нец – 1,5-1,7 раза, пыль – 8-16 раз и т.д., из всех обследованных 213-и детей у 6-и все зубы были повреждены, т.е. кпу составил 20 (рис. 1,2), что выявлено в экологически более благополучном районе.



Рис. 1. Больная Н.Т., 3 года, проживающая в районе высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха (Чугуретский р-он)



Рис.2. Больной М.Н., 4 года, проживающий в районе высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха (Чугуретский р-он)

Некариозная патология твердых тканей зубов выявлена всего в 8-и случаях.

Таким образом, во всех нами обследованных районах г. Тбилиси выявлена высокая распространенность кариеса зубов (в среднем 98,9%) у детей младшего возраста и, по нашему мнению, не зависит от коэффициента загрязнения атмосферного воздуха. Однако, экологические показатели значительно влияют на данные интенсивности кариеса зубов – они гораздо выше в районах, где уровень загрязнения атмосферного воздуха значительно превышает допустимую норму, чем в экологически благоприятных, и составляют 6,0 и 3,9, соответственно. Резюмируя результаты исследования можно заключить, что существенное превышение экотоксинов в атмосферном воздухе действует опосредованно не только на органы и системы организма, но также является фактором риска возникновения стоматологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. ა. მინდორაშვილი. გარემოს ობიექტების ხარისხობრივი მდგომარეობა საქართველოში და მასთან დაკავშირებული ზოგიერთი სოციალური პრობლემა. ბიულეტენი 2006; 100 (12): 45.
2. მ. შოთაძე, ქ. თბილისის ატმოსფერული ჰაერის დაბინძურების პრობლემა – ეროვნული გარემოს დაცვითი პრიორიტეტი. საქართველოს სტრატეგიული კვლევებისა და განვითარების

ცენტრის ბიულეტენი 2003; 80: 20-41.

3. Гильмияров Э.М. Показатели гомеостаза полости рта у жителей экологически неблагополучных регионов. Автореф. дис... канд. мед. наук. Уфа: 1997; 22.
4. Доклад о развитии человека 2006. ПРООН. М.: 2006; 48.
5. Кроппер М.К. Изменение влияния окружающей среды на состояние здоровья. Материалы семинара. М.: 2001; 21-25.
6. Мониторинг качества атмосферного воздуха для оценки воздействия на здоровье человека. ВОЗ. Европейская серия №85. Копенгаген: 2001; 293.
7. Рамочный план организации мониторинга взвешенных веществ в атмосфере в странах Восточной Европы, Кавказа и Центральной Азии. Копенгаген: 2006; 53.
8. Сотрудничество с Центральной и Восточной Европой в сфере политики по охране окружающей среды. 2004: 87.
9. Стратегия и политика в области борьбы с загрязнением воздуха ECE/EB. AIR/81. ООН. 2004; 59.
10. Recommendations for "Drinking Water Quality and supply Strategy". Implementation of the UN-ECE/WHO. Protocol on Water and Health in Georgia. DHI-Water Protocol on Water and Health in Georgia. DHI-Water and Environment. 2003: 84.
11. What it is wyeit matters. The Protocol on Water and Health. A booklet for ministries, local authorities, water professionals, health professionals, NGOs and all who care about and work clean healthy water. Copenhagen: 2003; 19.

SUMMARY

THE IMPACT OF ECOPATHOLOGIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES

Shishniashvili T., Kipiani N., Sidamon-Eristavi I., Bejuashvili N.

Tbilisi State Medical University

Environment pollution is listed as the most significant problem of the 21st century. In cities throughout the world, long periods of heavy air pollution have caused increase of illness rates. Effect of air pollution on the dental status of children in Tbilisi, Georgia (Caucasus) was studied.

The research was conducted on 311 children aged 3 - 4 according to the standard method of WHO (caries spread, intense cavities and non cavitated teeth decay).

A high rate of dental cavities (approx 98, 9%) and 8 individual cases of non-cavitated pathology of hard tissue of teeth – was encountered in Tbilisi. It was found that tooth

decay does not depend on the quotient of air pollution; at the same time, ecological index considerably affects the data of intense dental caries: it is higher in those parts of the city, where the pollution of the environment is high (6,0% and 3,9% accordingly).

The research shows that the increase of ecotoxins in the atmosphere can affect not only the organs and system of the human organism, but also appears to be a risk factor for future dental pathology.

Key words: air pollution, dental status in children, ecological index, environment influence.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭКОПАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шишниашвили Т.Э., Кипиани Н.В., Сидамон-Эристави И.Н., Бежуашвили Н.Ю.

Тбилисский государственный медицинский университет

Влияние загрязненного атмосферного воздуха на стоматологический статус детей младшего возраста изучали по стандартной методике ВОЗ (распространенность, интенсивность кариеса и некариозные повреждения зубов). Наблюдались 311 детей в возрасте 3-4-х лет в детских садах районов г. Тбилиси с различными экологическими условиями.

Выявлена высокая распространенность кариеса зубов (в среднем, 98,9%) и единичные случаи (всего 8) некариозной патологии твердых тканей зубов в виде гипоплазии. Установлено, что распространенность патологии не зависит от коэффициента загрязнения

атмосферного воздуха. Вместе с этим, экологические показатели значительно влияют на интенсивность кариеса зубов – она гораздо выше в районах, где уровень загрязнения атмосферного воздуха несколько раз превышает допустимую норму и составляет 6,0 против 3,9 в экологически благоприятных районах.

Резюмируя данные проведенных нами исследований следует заключить, что существенное превышение экотоксинов в атмосферном воздухе действует не только на органы и системы организма, но также является фактором риска возникновения стоматологической патологии.

ANALYSIS OF BONE MARROW FROM PATIENTS IN CRITICAL CONDITION

Palavandishvili A., Kheladze Z., Sanikidze T., Chubinidze N., Kheladze Zv.

Critical Care Medicine Institute, Sate Medical University, Tbilisi, Georgia

Bone marrow in critical condition is not studied well. It is known that critical condition is associated with hemorrhage, intoxication, inflammatory processes etc. Consequently we suggest the existence of quantitative and qualitative changes of myeloid elements in patients with various pathologic processes (global and local hypoperfusion, endothelial injury, acidosis and etc) [2,3].

The aim of the research was to determine the composition of nitrous oxide and free peroxide-radicals in bone marrow in critical condition.

Material and methods. 27 adult patients (20 male and 7 female) in critical condition caused by hemorrhagic insult (10 patients), ischemic insult (8 patients) polio-trauma (4 patients); cranium heavy trauma (5 patients) were examined. All patients had contagion complications (trachea bronchitis, sepsis, pneumonia, cystitis). All patients

were under lungs artificial ventilation. The treatment consisted of water deficiency replenishment and correction of metabolism, parenteral and enteral nutrition, antibiotic therapy and intensive therapy.

Material for studies was taken from breast bone punctuate 2-3 breast bone spaces. Before taking the material there was conducted Kasirski's needle dehydration. Taking into consideration that punctuate becomes ferment very fast, it is needed to dilute it very fast (to count cariosities) and for pattern preparation. Following treatment of punctuate pattern is done as it is done with blood pattern. First of all it is calculated the number of megakaryocytic. Punctuate dilution and calculation of megakaryocytic in bone marrow is done in Phuks-Rozentals calculation cell. Finally 1 MKL punctuate is multiplied on punctuate dilution (20) and divided on cell capacity [4,5,9].

Table 1. Bone marrow morphology

Statistic figures	Neutrophilic myelocytus %	Neutrophilic Metamyelocytus %	Neutrophilic Bacillus-Nucleus %	Neutrophilic Segment-Nucleus %	Neutrophilic Promyelocytus %	Eozenophilic Segment - Nucleus %	Lymphocits %	Monocytus %	Bazophilic Normoblasts %	Statistic figures	Policromatophilic normoblasts %	Oxophilic normoblast: %
M±m N	8.4±1.1 27	7.1±0.5 27	12.6±0.5 27	34.7±1.4 27	0.96±0.1 27	2.4±0.2 27	9.0±0.6 27	1.3±0.1 27	2.0±0.4 27	M±m n	4.6±0.96 27	6.9±0.7 27
M±m n t p 1/2	6.5±1.8 16 0.901<0.5	7.7±0.7 16 0.698<0.5	13.5±0.7 16 1.047<0.5	36.4±2.1 16 0.6742.208<0.5	1.4±0.2 16 1.964<0.1	1.7±0.2 16 2.473<0.05	10.0±0.7 16 1.085<0.5	1.3±0.2 16 0<0.5	2.1±0.5 16 0.640<0.5	M±m n t P 1/2	2.1±0.6 16 2.208<0.05	9.0±0.4 16 2.605>0.05

Also it is conducted electronic-paramagnetic resonance analysis (EPR) nitrous oxide definition was implemented by M.Gallegan and other methods. Cellular culture spectres registration was conducted on radio-spectre-meter PE -1307, which operates on frequency 9.77 Hr by modulation frequency 80 KHz liquid nitrogen temperature (-196°C). In order to define nitrous oxide is used spin-snare – natrium diethyl-dithyo-carbonic (DETC) – sigma. (dozed by 10 mg 0.6X10⁶ on cell 0.5 ml in area) and Fe²⁺ citrate (0.5 mg FeSO₄·6H₂O+25mg citrate of atrium 10 mg 0.6 X10⁶ on cell 0.5 ml in area) NO – Fe²⁺ - (DETC) 2 complexes EPR spectres were defined with liquid nitric temperature on microwave frequency 20 mvt, concerning definition of peroxide-radicals (LOO) was used spin-snare-phenyl - tert – butyl neutron (PBN) (sigma) with doze 50g 0.6 X10⁶ on cell 0.5 ml in area. The EPR spectre of LOO was defining on room temperature on microwave frequency 20 mvt [1,6].

Results and discussion: The research revealed toxic grains in some bone marrow punctates in critical condition. The results of the study are presented in tables 1 and 2 where it is seen, that in bone marrow from patients in critical condi-

tion, myelocytes are in norm (8.4±1.1) on the third day it decreases, (6.5±1.8) but it still is within the frames of norm. It is marked the increase of the metamyelocytes (7.1±0.5– N 7.7±0.7 P>0.5). The quantity of the mature neutrophil with a segmented nucleus were increased (34.7±1.4 – N – 36.4±2.1 P>0.5). The amount of neutrophils bacillus nucleus increases (12.6±0.5 – N – 13.5±0.7 P>0.5) neutrophils is within the frames of norm (0.96±0.1 – N -1.4±0.2 P>0.1). The quantity of lymphocytes is increased (9.0±0.6– N-10±0.7 P>0.5). The quantity of monocytes is unchanged (1.3±0.1– N-1.3±0.2 P>0.5).

Basophilic normoblasts are increased in patients with critical conditions (2.0±0.4– N-2.1±0.5 P>0.5), Polychromatophilic normoblasts are significantly decreased. (4.6±0.96– N-2.1±0.6 P>0.005) The quantity of oxyphilic normoblasts is increased (6.9±0.7– N-9.0±0.4 P>0.5). Plasma cells (0.8±0.1– N-1.0±0.1) and blastic cells (0.6±0.04– N-0.5±0.1) are in norm.

As to the Electronic – paramagnetic resonance analysis outcome, it is given in the table 2.

Table 2. Data of Bone Marrow Electronic – paramagnetic resonance analysis

Patients Category	Statistic figures	NO	LOO
Patients in critical condition, Day I	M±m	18.1±5.4	4.0±0.3
	N	10	10
Patients in critical condition, Day II	M±m	13.4±1.1	1.3±0.4
	n	4\	4
	t	0.853>0.5	5.4
	p		<0.01

As it is seen according to the table above during the critical condition takes place appearance of nitric oxides' and peroxide-radicals. (NO – 1.8±5.4 and LOO – 4.0±0.3) this similarly indicates existence of oxidation stress (peroxidation) in critical patients. After treatment, on the third day is marked decrease of the nitrous oxide. (13.4±1.1 P>0.5) and also significantly decreases the level of peroxide-radicals (1.3±0.4 P<0.01) [7,8].

REFERENCES

1. ყიფიანი ვ., ხანიკიძე თ., ყიფიანი ნ. ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსი და მისი გამოყენება მედიცინაში. თბილისი: 2005; 135.
2. ხელაძე ზ. კრიტიკული მედიცინა. თბილისი: 2007; 614.
3. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. М.: "Медицина": 1985; 237.
4. Галоган М.Е., Киладзе А.Ф., Ванин А.Ф. Биофизика. М.: 1997; 687-692.
5. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: "Медицина": 1987; 140-145.
6. Минеев В.Н., Иванова В.В., Нестерович И.И. Костный мозг и эффекторные клетки воспаления при

аллергии. Аллергология 2000; 2: 1-5.

7. Andersen H.M., Requeira H.T., Jeighton F. Oxidative stress in critically ill patients. Rev. Med. Chil. 2006; 143(5): 649-656.
8. Kim J., Lee S.M. Vitamin C and E prefect hepatic cytochrom p450 dysfunction induced by polymicrobial sepsis. 2006: 202-209.
9. Tsao C.M., Wang J.J. et all. Intravenous anesthetics in sepsis. 2005: 153-163.

SUMMARY

ANALYSIS OF BONE MARROW FROM PATIENTS IN CRITICAL CONDITION

Palavandishvili A., Kheladze Z., Sanikidze T., Chubidze N., Kheladze Zv.

Critical Care Medicine Institute, Sate Medical University, Tbilisi, Georgia

The aim of the research was to determine the composition of nitrous oxide and free peroxide-radicals in bone marrow in critical condition. 27 adult patients (20 male and 7

female) in critical condition of various geneses (sepsis, insult, trauma etc.) were examined. All patients were under artificial ventilation of lungs. Morphological study of bone marrow was conducted. The research revealed toxic grains in some bone marrow punctates in critical condition. The neutrophil myelocytes were in norm (8.4 ± 1.1). The quantity of metamielocytes were increased (7.1 ± 0.5 - 7.7 ± 0.7 , $P > 0.5$). The quantity of the mature neutrophil with a segmented nucleus were increased (34.7 ± 1.4 - 36.4 ± 2.1 , $P > 0.5$). The quantity of neutrophil nucleus bacillus increased (12.6 ± 0.5 - 13.5 ± 0.7 , $P > 0.5$). The quantity of neutrophilic promyelocyte was in norm (0.96 ± 0.1 -

1.4 ± 0.2 , $P > 0.1$). The quantity of lymphocytes is increased (9.0 ± 0.6 - 10 ± 0.7 , $P > 0.5$). The quantity of monocyts is unchanged (1.3 ± 0.1 - 1.3 ± 0.2 , $P > 0.5$). Basophilic normoblasts are increased in patients with critical conditions (2.0 ± 0.4 - 2.1 ± 0.5 , $P > 0.5$). Policromathohilic normoblasts are significantly decreased. (4.6 ± 0.96 - 2.1 ± 0.6 , $P > 0.005$) The quantity of oxyphilic normoblasts is increased (6.9 ± 0.7 - 9.0 ± 0.4 , $P > 0.5$). Plasma cells (0.8 ± 0.1 - 1.0 ± 0.1) and blastic cells (0.6 ± 0.04 - 0.5 ± 0.1) are in norm.

Key words: bone, marrow analysis, sepsis, insult, trauma.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ЖИЗНИ СОСТОЯНИЯХ

Палавандишвили А.А., Хеладзе З.С., Саникидзе Т.В., Чубинидзе Н.М., Хеладзе Зв.З.

Институт критической медицины; Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Проведено морфологическое исследование пунктата костного мозга. Определяли содержание свободной закиси азота и пероксидрадикалов в мозге при критическом состоянии пострадавших.

Наблюдались 27 больных, находящихся в критическом состоянии различного генеза (сепсис, травма и др.). Все больные находились на искусственном дыхании. Лечение было направлено на коррекцию водного дефицита и метаболизма парентеральным и энтеральным питанием и антибиотикотерапией.

Установлено, что в костном мозге больных обнаруживается токсическая зернистость; повышено количество метамиелоцитов, нейтрофильных сегментоядерных, а количество нейтрофильных миелоцитов понижено; на фоне сохраненного числа моноцитов повышено содержание лимфоцитов, что указывает на снижение интенсивности "оксидационного стресса".

С учетом вышеизложенного можно заключить, что при критических состояниях в костном мозге отмечаются значительные изменения, что следует учитывать в процессе лечения критических больных.

TREATMENT OF PATIENTS WITH PNEUMONIA IN CRITICAL CONDITIONS BY MEANS OF PLASMA FLOW

Kheladze Zv., Jaiani S., Tsutskiridze B., Kheladze Z., Palavandishvili A.

Critical Care Medicine Institute, State Medical University, Tbilisi Georgia

The effectiveness of heat methods for treatment of biological tissues has been known since old ages. At present in different areas of medicine laser radiation, varied electro, thermo, and laser devices are broadly used. Heat methods open up good perspectives in treatment of different types of pathology [6,9,11]. One of the most perspective methods is plasma flow treatment. Due to its unique physical nature, plasma treatment has the potential to become a novel medical technique [1,5,7].

The aim of this study is evaluation of efficiency of treatment pneumonia by means of plasma flow and development of new methods of treatment by plasma flow to prevent pulmonary complications in patients in critical conditions; to define the prospects of treatment by plasma flow in critical medicine in patients with heavy combined pathology; to evaluate the influence of age and sex on the treatment of patients with pneumonia.

Material and methods. The study of plasma irradiations of zone of projection in patients with pulmonary complications was conducted. The device, based on argon plasma radiation was used (the patent - P 2075 31. 03. 98. «Материалы лечения патологических процессов»).

The method was based on 5 or 10 multiple plasma irradiation of lungs; the zones of projection were – front and back surfaces of the thorax in mode “plasma irradiation” daily, during 5-7 minutes (the temperature of plasma irradiations was 40-45°C); preliminary preparation was not require and it did not depend on the degree of severity of diseases.

The method was approved on 10 patients (6 male and 4 female). The table 1 shows the distribution of patients according to sex and age.

Table 1. Patients in critical condition according to sex and age

Age	Husband	Male		Female		Whole	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
before 30		1	10	-	-	1	10
30 – 49		2	20	1	10	3	30
50 – 69		2	20	1	10	3	30
70 and above		1	10	2	20	3	30
Whole		6	60	4	40	10	100

The majority of the sick were hospitalized by “Ambulance” – 5; by the system of “Medicine of the catastrophes” – 3; from other permanent establishment – 1; came to the hospital by himself - 1. The deterioration of the general state of the sick and development of the critical condition before arrival in permanent establishment approached, as a rule, in home condition - 8 persons, in the street - 1, in the other medical permanent establishment - 1.

At arrival the sick in diagnosis prevailed the breaches of the brain address shelters and quipping respiratory insufficiency. In process of the examination and treatments was fixed the final diagnosis, based on clinic-instrumental, laboratory, X-ray photography, ultrasonic, endoscopy and other methods. The structure of the final diagnosis, made to the sick in Institute, is presented in table 2.

Table 2. Structure of final diagnosis

Main diagnosis	Abs. number	%
Intracerebral heart attack	5	60
Pneumonia, quipping respiratory insufficiency	2	20
Polytrauma, brain trauma, closing trauma light	1	10
Endotoxical shock, tumor liver	1	10
Cirrhosis liver	1	10
Whole	10	100

As can be seen from brought tables, the main types to pathology were connected with breach vascular and respiratory function, as well as diseases of liver.

In structure accompanying diagnosis, made to the sick, prevailed the diseases of the pulmonary system - pneumonia and quipping respiratory insufficiency.

Coming from aforesaid, it is possible to establish that the main type of the breaches of life function organism of the presented sick were a different types of respiratory frustration, basically pneumonia. As checking group were considered 20 sick, being on treatment in our Institute during 2006 - 2007, with critical conditions, similar with under investigation group and diseases, bound, in particular, with pulmonary breaches.

All the sick under investigation and checking groups for the reason of discovery pathogenic microbiological flora was conducted study of the contents of bronchial tree. The phlegm selected in sufficient amount, was shown easy by available data for study, but on reliability of results yielded the invasive method receptions of the bronchial secret (bronchopulmonary lavage, protected brush biopsy), as it was a more subject to contamination by micro flora of the upper respiratory ways, gulp and mouth. All the sick were conducted general and necessary biochemical studies shelters and urines. Also X-ray photography of the study light were executed if required - spiral computer, or magnetic resonance imaging. With medical and diagnostic purpose were executed bronchoscopic of the study with preliminary introduction mucolithic and obligatory clarification of bronchial tree.

Results and their discussion. The Preparation of the choice for empirical therapy was Cefalosporine III (the Cefataxime or Ceftriaxone) in maximum dose (if required in combination with aminoglycoside). At reception of the result of sowing of micro flora from bronchi and their sensitivity on antibiotics moved to corresponding to ethiotropic antibiotic therapy. 85 Sessions of plasma irradiations were organized in under investigation group to all sick, to 3 of them 5 sessions, to the 7 of the sick 10 sessions. 2 Subgroups were chosen:

- four sick, to whom plasma irradiation was fixed on arrival immediately, in connection with suspicion on already existing pneumonia;
- The rest six sick, which plasma flows were fixed for 3 - 5 day, at appearance of sign of forming pneumonia.

In control group all stages of treatments were similar, with the exclusion of plasma irradiations. According to microbiological result, in most cases in the sick of the both groups were revealed several types of microorganism si-

multaneously, was more often revealed Gram-negative flora (*Pseudomonas aeroginoza* - beside 55% sick, *Klebsiella* spp. - beside 27,5%, *Enterobacter* spp. - beside 12,5%, as well as *E. coli*, *Proteus* spp., *Acinetobacter* spp.) and *S. aureus* (17,5%). The Specific gravity of mushroom sort of *Candida* did not exceed 3,5%. Under "respirator-associated" pneumonia, often caused by association of the instants, *Ps. aeruginosae* was defined in 80% events, *Klebsiella* spp. - beside 32%, *S. aureus* - in 27%, *Proteus* spp. - in 7,5%.

REFERENCE

1. Брехов Е.И., Козлов Н.П., Ребизов В.Ю. и др. Экспериментальное и клиническое изучение и перспективы применения плазменных потоков. *Хирургия* 1989; 7: 94-96.
2. Боровик А.В., Руднов В.А.. Нозокомиальная пневмония при проведении продленной искусственной вентиляции легких. *Вестник интенсивной терапии* 1995; 2-3: 29-34.
3. Брюсов П.Г., Кудрявцев Б.П. Плазменная хирургия. М.: 1995;118.
4. Гуманенко Е.К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении. Материалы конференции «Новые технологии в ВПХ и хирургии повреждений мирного времени. СПб.: 2006; 4-14.
5. Джаиани С.В., Цуцкиридзе Б.Н., Мгалоблишвили Г.И. Экспериментальное обоснование применения плазменных потоков в лечении огнестрельных ранений конечностей. *Georgian Medical News* 2006; 3: 116-121.
6. Жиляев Е.Г., Хрупкин В.И., Марахонич Л.А. и др. Перспективы применения воздушных плазменных потоков в медицине. *Воен. мед. журн.* 1998; 6: 46-50.
7. Нечай А.И., Трофимов В.М., Костюк Г.А. и др. Плазменный диссектор. *Вопросы онкологии* 1989; 8: 1005-1006.
8. Петров Г.М., Морецкий А.А. Некоторые вопросы экономии в военном здравоохранении. *Воен. мед. журн.* 2000; 3: 9-13.
9. Подольский С.Г., Мартов Ю.Б., Габеша С.А. Лечение огнестрельных ранений мирного времени. Материалы конференции «Новые технологии в ВПХ и хирургии повреждений мирного времени. СПб.: 2006; 241-242.
10. Цуцкиридзе Б.Н. Применение плазменных потоков при боевых повреждениях конечностей: Дис. ... акад. ст. доктора медицины. Тб.: 2007; 161.
11. Цуцкиридзе Б.Н., Джаиани С.В., Мгалоблишвили Г.И. Применение плазменных потоков в хирургической обработке гнойно-септических осложнений при повреждениях конечностей. *Georgian Medical News* 2007; 6: 19-22.

SUMMARY

TREATMENT OF PATIENTS WITH PNEUMONIA IN CRITICAL CONDITIONS BY MEANS OF PLASMA FLOW

Kheladze Zv., Jaiani S., Tsutskiridze B., Kheladze Z., Palavandishvili A.

Critical Care Medicine Institute, State Medical University, Tbilisi Georgia

Heat methods open up good perspectives in treatment of different types of pathology. One of the most perspective methods is plasma flow treatment. Due to its unique physical nature, plasma treatment has the potential to become a novel medical technique. The purpose of the study was to determine the possibility of prevention pulmonary diseases and improve the result of treatment of pneumonia in critical medicine by means of plasma flow. The authors observed 10 patients (6 male and 4 female) with pneumonia to evaluate the clinical performance of a heat treat-

ment method. 5-10 sessions of plasma flow therapy has been conducted once or twice a day. The plasma flow was performed on the area of thorax. The results of treatment of pneumonia by means of plasma flows are presented. The research shows perspectives of using plasma flows in treatment of patients with pneumonia. The method is recommended in preventive treatment of patients in critical condition.

Key words: treatment by plasma flow, pneumonia.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ ПЛАЗМЕННЫМ ПОТОКОМ У КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Хеладзе Зв.З., Джаиани С.В., Цуцкиридзе Б.Н., Хеладзе З.С., Палавандишвили А.А.

Институт критической медицины, Государственный медицинский университет, Тбилиси,

В настоящей работе представлены результаты лечения пневмонии плазменным потоком у критических больных. Курс терапии включал 5-10 сеансов плазменного потока и проводился 1-2 раза в день. Экспозиция плазменного потока осуществлялась в области груд-

ной клетки. Полученные данные выявили клиническую эффективность плазменного потока в лечении сопутствующей пневмонии у критических больных. Метод рекомендован в качестве профилактического способа лечения.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Церцвадзе Т.Н., Шартава Ц.К., Гирдаладзе С.А.

Национальный центр хирургии; Центр инфекционной патологии и СПИД-а

Открытие в 80-х годах XX века австралийскими учеными Marshall-ом и Warren-ом спиралевидной бактерии *Helicobacter pylori* (Hр) и научное признание данной инфекции возбудителем хронического активного гастрита, а через него язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [9,12] поставили изучение Hр, его патогенных свойств, эпидемиологии, методов диагностики и лечения в ряд важнейших задач современной медицины. Об актуальности подобных исследований свидетельствуют появившиеся однозначные научные доказательства связи Hр с развитием злокачественных опухолей желудка – аденокарциномы и экстранодальной В-клеточной лимфомы (MALT-омы) [1,9,12]. В 1994 г. Международное агентство ВОЗ по изучению рака признало инфекцию Hр канцерогенной для человека [1].

Инфекция Hр имеет глобальное значение, являясь наиболее частой инфекцией человека. Более половины населения земного шара инфицированы Hр [6]. В последние годы появились сообщения о возможной связи Hр с атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и другими заболеваниями, также имеющими большую социальную значимость [2]. Это придает новый импульс исследованиям, проводимым по изучению Hр, в том числе и эпидемиологическим.

Распространенность Hр описывается в соответствии с двумя вариантами [10,11,12]: в развивающихся странах Hр выявляется с высокой частотой уже в детском возрасте; к 20 годам – у $\approx 75\%$, а с 30-летнего возраста – у 80-90%; в развитых же странах Hр обнаруживается в детском возрасте в 5-15% случаев, а у взрослых – в 20-65%, причем с возрастом процент инфицированных лиц постепенно увеличивается.

Следовательно, как в развивающихся, так и в развитых странах частота инфицирования с годами прогрессивно увеличивается.

Среди факторов риска заражения Hр, в первую очередь, следует упомянуть социально-экономический фактор. Низкий уровень жизни, особенно в детском возрасте, нарушение элементарных правил санитарии и гигиены, отсутствие централизованного водоснабжения, скученность проживания людей и закрытые коллективы, низкий уровень образования, как и, по всей вероятности, генетические факторы человека, увеличивают риск инфицирования Hр [6,7,8,14].

Кроме лиц, проживающих компактно в районах высокого антропогенного загрязнения, служащих в закрытых коллективах, к группам риска инфицирования Hр относят и медицинских работников [5]. Однако, подлежит уточнению - представители каких специальностей более подвержены заражению.

Источником заражения Hр является человек. Доказана роль домашних кошек и обезьян (в частности, макак-резус) в качестве резервуара инфекции. Доказаны фекально-оральный и оро-оральный пути передачи инфекции, а также подтвержден ятрогенный путь инфицирования через эндоскопическое оборудование. Приводятся данные, указывающие на возможную роль домашних мух в распространении инфекции [6].

В эпидемиологических программах исследователи безусловное предпочтение отдают неинвазивным методам диагностики инфицирования Hр (иммунологическому исследованию серологического материала, дыхательному тесту (ДТ) с мочевиной, меченной стабильным изотопом ^{13}C), констатируя при этом, что даже для обследования здоровых слишком часто используются инвазивные методы диагностики, требующие проведения эзофагогастродуоденоскопии [3].

Исходя из вышеизложенного, нами была поставлена цель – в рамках международного проекта 2000-2003гг. провести эпидемиологические исследования по выявлению степени инфицирования Hр среди населения Грузии и определению групп риска к инфицированию Hр, используя неинвазивные методы диагностики.

Материал и методы. Исследования проводились в 2-х группах: I группа – эпидемиологические исследования по выявлению степени инфицирования Hр среди населения Грузии (103 практически здоровые добровольцы); II группа – исследования по определению групп риска к инфицированию Hр среди отдельных профессиональных групп (92 добровольца, в том числе предъявляющих жалобы на диспептические явления). При подборе подгрупп отдельных профессий придерживались следующего принципа: проведение тестирования среди различных групп медицинских работников (терапевты, хирурги, инфекционисты), не медицинских работников (сотрудники НИИ - технологи) и среди лиц компактно находящихся в течение

длительного времени (военная служба, быт - курсанты военного училища).

В I группе проводился серологический тест на антигена класса IgG и IgA к Hр и ДТ с мочевиной ¹³C (таблица 1). Исследования во II группе проводили посредством ДТ с мочевиной ¹³C, а некоторым - серологическим тестом (таблица 2).

Серологический тест на антитела к Hр проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя Kit набор ELISA для определения антител класса IgG и IgA к Hр в сыворотке крови (фирмы B10S GmbH, Германия).

ДТ с мочевиной ¹³C проводили путем забора образцов дыхания в 2 алюминизированных пакетика: I – об-

разец базовой линии; II – спустя 30 мин. после получения 100 мг мочевины ¹³C.

Тестирование – определение соотношения ¹³CO₂ в дыхательных образцах проводили инфракрасным спектрометром FAN ci 2 фирмы «Fisher Analyzen Instrumente», GmbH (Германия). При значениях DOB%>5,0 (пороговое значение) пациента считали Hр(+) позитивным, а <5,0-Hр(-) негативным.

В случае выявления положительного результата одного из тестов: серологического или дыхательного, пациента считали Hр (+) позитивным; если оба теста были отрицательны – пациента признавали Hр (-) негативным. При ДТ отрицательном и положительной серологии (у ранее леченных) – Hр (-) негативным.

Таблица 1. Распределение добровольцев I группы в зависимости от пола, возраста и примененных методов тестирования Hр

Показатели	В абсолютных величинах	В %
Общее количество обследованных	103	100
Мужчин	49	47,6
Женщин	54	52,4
Средний возраст	31,9±0,86 (9,75 лет)	
Пациентов до 30 лет (9-29)	44	42,7
Старше 30 лет (30-75)	59	57,3

Таблица 2. Распределение пациентов II группы в зависимости от профессии, пола, возраста и примененных методов тестирования Hр

Подгруппа пациентов	Кол-во обследованных	Мужчин абс. число, %	Женщин абс. число, %	Средний возраст (лет)	Метод тестирования
ДТ с мочевиной ¹³ C проведен	19	11 (57,9)	8 (42,1)	52,0±3,1 (32-80)	ДТ
Хирурги	14	12 (85,7)	2 (14,3)	46,8±2,5 (31-62)	ДТ
Инфекционисты	21	6 (28,6)	15 (71,4)	42,2±3,1 (26-66)	Серология-14, ДТ – 8
Технологи	23	10 (43,5)	13 (56,5)	49,1±2,7 (24-72)	ДТ
Курсанты военного училища	15	15 (100)	0	19,5±0,3 (18-22)	ДТ
Всего	92	54 (58,7)	38 (41,3)	43,0±0,9 (18-80)	ДТ-79, Серология – 14

Всем Hр (+) положительным лицам с диспептическими жалобами предлагалось дальнейшее обследование и лечение в рамках проекта.

Результаты и их обсуждение. В I группе, эпидемио-

логические исследования выявили Hр (+) позитивность на основании данных ДТ – у 63,1% добровольцев и практически аналогичное число инфицированных Hр (63,15%) на основании данных серологического исследования (таблицы 3 и 4).

Таблица 3. Результаты тестирования посредством ДТ с мочевиной ¹³C

Показатели	Результаты ДТ	
	Нр (+)	Нр (-)
Количество добровольцев (абс., %)	65 (63,1%)	38 (36,9%)
Мужчин (абс.,%)	29 (44,6%)	20 (52,6%)
Женщин (абс.,%)	36 (55,4%)	18 (47,4%)
Средний возраст (лет)	32,2±1,7 (20-75 лет)	30,7±1,6 (9-49 лет)
Количество добровольцев до 30 лет (абс.,%) (9-28 лет)	26 (59,1%)	18 (40,9%)
Количество добровольцев старше 30 лет (абс.,%) (30-75 лет)	39 (66,1%)	20 (33,9%)

Средний возраст Нр позитивных лиц несколько превышает возраст Нр негативных. При сравнении групп добровольцев до и старше 30-и лет обнаруживается, что возраст коррелирует с выявляемостью Нр инфек-

ции (таблица 3). Нр позитивность чаще выявляли при низком уровне жизни пациента, скученности проживания и низком уровне образования.

Таблица 4. Результаты серологического исследования

Показатели	Результаты исследования	
	Нр (+)	Нр (-)
Серологическое исследование:	60 (63,15%)	35 (36,84%)
IgG + IgA-	45 (47,4%)	-
IgG + IgA+	14 (14,7%)	-
IgG - IgA+	1 (1,05%)	-
IgG - IgA-	-	34 (35,8%)
IgG	-	1 (1,05%)
Серология и ДТ:	60 (63,15%)	35 (36,84%)

Наиболее часто обнаруживается хроническая Нр инфекция - 75% серопозитивных лиц, о чем свидетельствует наличие IgG+при IgA-; значительно реже - серологическая картина обострения Нр инфекции (IgG+IgA+) -

23,3%. У 1-го (1,7%) больного выявлена серологическая картина, характерная для острого Нр инфекционного процесса (IgG - IgA+, таблица 4). Результаты исследования лиц II группы приведены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты тестирования пациентов II группы

Подгруппы пациентов	Результаты ДТ				Результаты серологического исследования			
	Нр(+)	Усредн. показатели теста (DOB%)	Нр(-)	Усредн. показатели теста (DOB%)	Нр(+)		Нр(-)	
					G+A-	G+A+	G-A-	Серол.+ ДТ -
Терапевты	10(52,6%)	23,4±2,3 (11,0-32,3)	9(47,4%)	0,8±0,24 (0,1-2,1)				
Хирурги	12(85,7%)	15,9±3,0 (5,5-38,0)	2(14,3%)	0,55±0,97 (0-1,1)				
Инфекционисты	6(28,6%)	29,9±3,4 (22,0-41,1)	1(4,8%)	0,5	8	1	4	1
					9(42,8%)		5(23,8%)	
Технологи	12(52,2%)	27,0±4,95 (6,3-59,9)	11(47,8%)	1,87±0,35 (0,6-4,1)				
Курсанты военного училища	11(73,3%)	18,3±4,6 (9,0-55,3)	4(26,7%)	0,88±0,14 (0,7-1,2)				
Всего	51(55,5%)	22,2±1,9 (5,5-59,9)	27(29,3%)	1,22±0,2 (0-4,1)	9(9,8%)		5(5,4%)	

Наиболее высокая инфицированность Нр выявлена среди хирургов (85,7%) и курсантов военного училища - 73,3% (таблица 5).

Среди примененных методов тестирования Нр, ДТ с мочевиной ¹³C проявил себя как неинвазивный, безвредный, простой и быстрый в применении. Ни в од-

ном случае результаты теста не вызвали сомнений. Применение серологического теста на определение антитела к Нр у 14-и пациентов в IV подгруппе (инфекционисты) выявило один случай ложноположительного результата у больной с диспепсическими жалобами, которая ранее прошла курс антихеликобактерной терапии.

Точность, чувствительность и специфичность дыхательного теста составляют 100% и превосходят аналогичные показатели серологического теста (98,9%, 100% и 97,3% соответственно).

Проведенные эпидемиологические исследования выявили, что среди практически здоровых взрослых добровольцев 63,1% инфицированы Нр. Эта цифра, в общем, близка, хотя и несколько ниже ожидаемого процента инфицирования Нр, который для нашего региона по данным европейской группы по изучению Нр, составляет около 70%.

С учетом того, что средний возраст обследованных составляет $31,9 \pm 0,86$ лет, а возраст коррелирует с выявляемостью Нр инфекции, то в старших возрастных группах следует предположить более высокие показатели инфицирования.

Следует также учесть, что данные исследования проводились среди практически здоровых добровольцев, а не больных с установленным диагнозом хронического гастрита и язвенной болезни, среди которых процент инфицирования Нр достигает 80-100% [4,13]. Исходя из этого, реальные показатели инфицирования среди всего населения должны быть более высокими.

Результаты исследований по определению групп риска к инфицированию Нр свидетельствуют, что факторами заражения Нр могут служить профессия хирурга – наиболее частый контакт, по сравнению с другими специальностями, с больными патологией желудка, ассоциированной с Нр инфекцией и компактное нахождение определенных лиц в течение длительного времени (в том числе и в быту), что и имело место среди курсантов военного училища (процент инфицирования - 85,7 и 73,3 соответственно). Учитывая, что с возрастом процент инфицирования Нр возрастает, следует предположить, что если бы не молодой возраст курсантов (около 20 лет), то процент инфицированных мог бы быть еще выше. Вышеуказанные факторы риска инфицирования Нр среди остальных трех подгрупп присутствуют в меньшей мере, на что и указывают результаты их обследования.

Несмотря на высокую чувствительность серологического теста, специфичность его заметно ниже (это подтвердили и наши дальнейшие исследования) у

больных с патологией желудка, что объясняется высокой вероятностью ложноположительных результатов у леченных больных, так как титр антител к Нр длительное время после эрадикации Нр сохраняется [9]. Поэтому, данный тест, в отличие от ДТ, с успехом может быть применен лишь в эпидемиологических исследованиях.

Таким образом, эпидемиологические исследования, проводимые среди населения Грузии, выявили высокий уровень инфицирования Нр среди практически здоровых добровольцев (63,1%). Прослежена зависимость высокого риска инфицирования от низкого уровня жизни, скученности проживания, низкого уровня образования и возраста обследуемых. Нами выявлено также, что медицинская практика с частым контактом с больными патологией желудка, имеющая место особенно среди хирургов, и компактное нахождение значительной группы лиц (курсанты военного училища) в течение длительного времени (в том числе и в быту) являются факторами заражения Нр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* и предраковые изменения желудка. Труды международного симпозиума в кн.: «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*». М.: 1999: 33-36.
2. Домарадский И.В., Исаков В.А., Тамасаускас А.А. Внежелудочные эффекты *Helicobacter pylori*: продолжение инфекционного «ренессанса»? Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии 2000; 10 (2): 16-22.
3. Лапина Т.Л. Эпидемиология инфекции *H.pylori*: фокусируя внимание на Российских исследованиях. Труды международного симпозиума в кн.: «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*». М.: 1999; 4-7.
4. Поташов Л.В., Морозов В.П. Савранский В.М., Арутюнян А.А. Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии. Санкт-Петербург: «Судостроение»; 1999: 143.
5. Braden B., Duan Li-Ping, Caspary W.F., Lembcke B. Endoscopy is not a risk factor for *Helicobacter pylori* infection – but medical practice is. *Gastrointest. Endosc.*, 1997; 46: 305-310.
6. Cave D.R. How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 113 (Suppl.): 9-14.
7. Furesz J., Lakatos S., Nemeth K. et al.. The prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infections among young recruits during service in the Hungarian army. *Helicobacter* 2004; 9 (1): 77-80.
8. Go M.F. What are the host factors that place an individual at risk for *Helicobacter pylori* associated diseases. *Gastroenterology* 1997; 113 (Suppl.): 15-20.
9. Goodwin S.C., Mendall M.M., Northfield T.C. *Helico-*

- bacter pylori infection. Lancet 1997; 349: 265-269.
10. Pounder R.E., Ng D. The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries. Aliment. Pharmacol. Ther., 1995; 9 (Suppl.2): 33-39.
 11. Pretolani S., Bonvicini F., Gasbarrini G. Epidemiology. In: Helicobacter pylori. An atlas. Ed. By Malfertheiner P., Michetti P., Price A. London: 1997; (2.1-2.6).
 12. Schwesinger W.H. Is Helicobacter pylori a myth or the missing link? Am. J Surg., 1996; 172: 411-417.
 13. Vaira D., Menegatti M., Miglioli M. What is the role of Helicobacter pylori in complicated ulcer disease? Gastroenterology 1997; 113 (6): 78-84.
 14. Veldhuizen Van Zanten S.J.O. Do socio-economic status, marital status and occupation influence the prevalence of Helicobacter pylori infection? Aliment. Pharmacol. Ther., 1995; 9 (Suppl.2): 41-44.

SUMMARY

THE PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION AMONG THE GEORGIAN POPULATION

Girdaladze A., Mosidze B., Tsertsvadze T., Shartava Ts., Girdaladze S.

National Center of Surgery, Tbilisi, Georgia; Center of Infection Pathology and AIDS, Tbilisi, Georgia

With aim to reveal Helicobacter pylori (Hp) infection rate among the Georgian population and to determine Hp risk groups, studies were performed in 103 practically healthy volunteers – I group and in 92 volunteers from separate professional groups (including those who had dyspeptic complaints) – II group.

Noninvasive methods of Hp infection testing (¹³C- urea breath test and serological test for anti-Hp IgG and IgA antibodies) were used.

In the I group, 63,1% of practically healthy volunteers, aged 31,9±0,86 year (9-75 ye.), was Hp positive. Average age of Hp positive individuals exceed age of Hp negative ones.

Chronic Hp infection (IgG+ and IgA- combination) revealed in 75% of seropositive persons, exacerbation of Hp infection (IgG+ IgA+) – in 23,3% and acute Hp infection (IgG- IgA+) – in 1,7%.

In II group: more high rates of Hp infection revealed in subgroup of surgeons (85,7%) and in subgroup of students of the military school (73,3%).

Thus, epidemiological studies revealed high level of Hp infection among the Georgian population. Correlation of

high risk of Hp infection with low level of life, compact of reside, low level of education and with age of inspected person were observed. Also was revealed, that medical practice with frequent contact with gastric pathology patients (heaving place especially in surgeons) and long-lasting compact being together of large group (heaving place among the students of military school), are risk-factors to Hp infection.

Key words: Helicobacter pylori, epidemiology, risk groups, ¹³C -Urea Breath Test, serological test.

РЕЗЮМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Церцвадзе Т.Н., Шартава Ц. К., Гирдаладзе С.А.

Национальный центр хирургии; Центр инфекционной патологии и СПИД-а

Социальная значимость заболеваний, ассоциированных с инфекцией Helicobacter pylori (Hp), придает эпидемиологическим исследованиям, проводимым в данном направлении, особую актуальность.

С целью установления распространенности инфекции Hp среди населения Грузии и выявления групп риска к данной инфекции, были проведены исследования среди 103-х практически здоровых добровольцев – I группа и 92-х добровольцев (в том числе и предъявляющих жалобы на диспептические явления) из различных профессиональных групп (врачи, технологи, курсанты военного училища) – II группа.

Тестирование на инфицирование Hp проводили неинвазивными методами (дыхательный тест с мочевиной ¹³C и серологический тест на антитела класса IgG и IgA к Hp).

В I группе 63,1% практически здоровых добровольцев в возрасте 31,9±0,86 лет (9-75 лет) были Hp позитивны. Средний возраст Hp позитивных лиц (32,2±1,7 - 20-75 лет) превышал возраст Hp негативных (30,7±1,6 - 9-49 лет). Хроническая Hp инфекция (IgG+ при IgA-) выявлена у 75% серопозитивных лиц, обострение Hp инфекции (IgG+ IgA+) – у 23,3% и острая Hp инфекция (IgG- IgA+) – у 1,7%.

Во II группе более высокие цифры инфицирования Hp выявлены в подгруппе хирургов (85,7%) и курсантов военного училища (73,3%).

Таким образом, эпидемиологические исследования, проводимые среди населения Грузии, выявили высокий уровень инфицирования Нр среди практически здоровых добровольцев (63,1%). Прослежена зависимость высокого риска инфицирования от низкого уровня жизни, скученности проживания, низкого уровня образования и возраста обследуемых.

Нами выявлено также, что медицинская практика с частым контактом с больными патологией желудка, имеющая место особенно среди хирургов, и компактное нахождение определенных лиц (курсанты военного училища) в течение длительного времени (в том числе и в быту) являются риск-факторами инфицирования Нр.

IgE-MEDIATED FOOD HYPERSENSITIVITY DISORDERS

Gotua¹ M., Lomidze¹ N., Dolidze¹ N., Gotua² T.

¹Center of Allergy and Immunology; ²Tbilisi State Medical University

Food allergy is an abnormal response to a food that is triggered by the immune system. It is generally subdivided into disorders mediated by IgE antibodies, which are generally of rapid onset (Type I Hypersensitivity reaction) and those resulting from non-IgE-mediated mechanisms (Type II, Type III, Type IV) which generally take hours and possibly days to become apparent.

Food allergies have become a major health concern in industrialized, westernized countries in the past two decades. Surveys suggest that between 5 and 25% of adults believe that they or their children are afflicted with a food allergy [1], but the true prevalence is far less. It has been estimated that in general population approximately 4-6% of children and 1-3% of adults experience food allergy [2]. There is some evidence to suggest that prevalence has increased over the last 10 years [3]. This is demonstrated by the increase in emergency room visits due to food allergy in the UK, which have increased by a factor of six over a decade, accompanied by an increase in the incidence of anaphylaxis caused by food allergy [4].

According to USA data cow's milk allergy affects 2.5% of children in the first 2 years of life, whereas egg and peanut allergy have prevalence of 1.5% and 0.5% respectively. Food allergy is more prevalent in patients with atopy. 30% of children with severe atopic dermatitis (AD) and 10% of those with asthma are found to have food allergies [5].

Sensitization in infancy generally occurs first to food allergens, predominantly egg white and cow's milk. This has been confirmed in a study from Sweden [6]. Similar results were reported from the MAS study [7] in Germa-

ny and the ETAC study included 817 children from twelve European countries and Canada [8]. A strong association between sensitization to egg white during infancy and subsequent sensitization to inhalant allergens later in childhood has been observed by several groups [9].

The combined results of double-blind placebo-controlled food challenges performed in the United States (primarily in children) showed that eight foods were responsible for 93% of reactions. These foods listed in order of frequency are eggs, peanuts, milk, soy, tree nuts, fish, crustacea and wheat. In adults and older children, peanuts, crustacea, tree nuts, and fish (in order of frequency) were reported to be responsible for the majority of fatal anaphylactic reactions [10].

Mechanisms: Food hypersensitivity IgE-mediated reactions are the result of mast cell and basophile mediator release. Food-specific IgE bound to mast cells or basophiles via the high-affinity FcεRI is cross-linked by the food allergen, resulting in the release of performed mediators such as histamine and newly performed mediators such as leukotrienes and prostaglandins. These result in smooth muscle contraction, vasodilatation, microvascular leakage and mucus secretion. Eosinophils, monocytes and lymphocytes are recruited to the area affected in the late phase response and release a variety of cytokines and inflammatory mediators.

Clinical manifestations of the IgE-mediated food allergy depend on the organ systems involved. Reactions can be isolated, in combination, or as part of a generalized anaphylactic reaction.

Skin manifestations represent the most often observed clinical symptoms in food allergy. Immediate symptoms are urticaria, angioedema and sudden erythema (flush). Delayed symptoms which can be observed are exanthema and exacerbation or worsening of eczema (most often atopic dermatitis). Atopic dermatitis and urticaria/angioedema represent the most often observed skin manifestations triggered by foodstuffs [11].

Gastrointestinal symptoms are the second most frequently noted manifestation of food allergy. Clinical presentations include nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain and cramping. These symptoms may occur alone or in combination with symptoms from other organ systems.

The oral allergy syndrome is considered to be a form of contact urticaria with symptoms resulting from contact of the food allergen with the oral mucosa. Symptoms include pruritus with or without angioedema of the lips, tongue, palate and posterior oropharynx. It is associated with the ingestion of fresh fruits and vegetables and most commonly occurs in patients with allergic pollenosis. Oral allergy symptoms resolve rapidly and rarely involve any other target organs.

Gastrointestinal anaphylaxis is a form of IgE-mediated gastrointestinal hypersensitivity, which often accompanies allergic manifestations in other target organs and results in a variety of symptoms. Symptoms generally develop within minutes to 2 hours of consuming the responsible food allergen and consist of nausea, abdominal pain, cramps, vomiting, and diarrhea. In food allergic children with atopic dermatitis, frequent ingestion of a food allergen appears to induce partial desensitization of gastrointestinal mast cells resulting in less pronounced symptoms, such as occasional minor complaints of poor appetite and periodic abdominal pain [12].

Allergic eosinophilic oesophagitis, gastritis or gastroenteritis are characterized by infiltration of eosinophils in the mucosal, muscular and/ or serosal layers of the stomach or small intestines. Patients present with postprandial nausea and vomiting, abdominal pain, diarrhea (occasionally steatorrhea) and weight loss in adults and failure to thrive in young infants. The exact cause of these disorders remains unknown although both IgE-mediated and T-cell-mediated reactions have been implicated [13].

Respiratory manifestations of the food allergy usually present as part of a generalized anaphylactic reaction. Symptoms include sneezing, rhinorrhea, ocular, otic, and palatal pruritus, bronchospasm, and laryngeal edema. Allergic rhinoconjunctivitis and asthma can occur following food challenge testing, however respiratory symptoms, in absence of skin or gastrointestinal symptoms are rare.

IgE-mediated food reactions can result from inhalation of

aerosolized antigens, usually in an occupational setting. The resultant symptoms are the same as respiratory symptoms seen with aeroallergens, rhinoconjunctivitis and asthma. Baker's asthma is the most common food-related lung disease and affects workers who are regularly exposed to flour. Wheat is the most common allergen and IgE antibody to wheat flour has been demonstrated in patients with Baker's asthma. Bronchial provocation has shown sensitivity to flour as well as to contaminants such as insects or molds. This also may explain some adverse reactions that food-sensitive individuals have experienced with smelling the food or being in close vicinity while it is cooked.

Food allergy is one of the most common causes of systematic anaphylaxis and anaphylactoid reactions, with an annual incidence of four cases per million populations and estimated 500 deaths annually [5]. In addition to gastrointestinal symptoms, individuals may experience urticaria, angioedema, asthma, rhinitis, conjunctivitis, hypotension, shock and cardiac arrhythmias, caused by the massive release of mediators from mast cells and basophiles.

Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) occurs when exercise takes place 2-4 hours after ingestion of a food to which the individual is allergic. Food or exercise alone will not cause this reaction. Risk factors for food-induced anaphylaxis include asthma and previous allergic reactions to the causative food [5].

Food additives are substances added to food to preserve flavor or improve its taste and appearance. Food additives have been thought by many people, including physicians, to be a precipitating cause of acute allergic-type reactions and a cause of exacerbations of asthma [14].

There are more than 2500 substances that the FDA lists as food additives in the United States. The incidence of reactions to food additives is unknown but is generally overestimated by the public. The prevalence of allergic reactions to foods is much higher than the reactions to any of the food additives. European studies have extrapolated the prevalence as <0.5% of the total population and only as high as 2% in an atopic population. A large British survey of more than 15,000 patients with self-reporting of challenges listed prevalence of adverse reactions as 0.01% to 0.23%.

The most well known of the additives for which evidence exists to support an association of sensitivity and asthmatic responses are sulfating agents. The sulfating agents include sulfur dioxide, sodium sulfite, sodium and potassium bisulfite, and metabisulfites. These agents have long been used in food processing and have been used as preservatives and antioxidants. Sodium metabisulfite is the most commonly used chemical preservative, and it has been estimated that 1 to 3 mg of sulfites are consumed per person per day, with an additional amount in those that

consume beer and wine. Foods that are highest in sulfite content include dried fruits, wine, molasses, sauerkraut, and white grape juice. Other foods that are relatively high in sulfite content include dried potatoes, gravies, fresh shrimp, pectin, corn syrup, pickles, and relishes [14].

Monosodium l-glutamate (MSG) is a popular flavor enhancer added to food. MSG was reported to cause the "Chinese restaurant syndrome" in individuals consuming large amounts of MSG. Symptoms start 30 minutes after ingestion and manifest with anxiety, headache, sweating, flushing, tightness, a burning sensation in the face and chest and a crawling sensation of the skin. The condition is self-limited and subsides over 1-2 hrs.

In European studies, artificial food colors have been blamed for $\geq 15\%$ of chronic urticaria cases, whereas in the United States this high percentage has never been substantiated. Tartrazine (food dye yellow #5) has been reported to cross-react with aspirin in aspirin-sensitive asthmatics.

Food additives are typically minor ingredients or components of the food. A few additives are allowed to be listed collectively, such as natural flavors, but a recent bill (The Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act, S. 741) was approved by the House Energy and Commerce Committee, and the Senate will require stricter labeling guidelines [5].

Genetically modified crops (GMOs) represents organisms that are generated by combining genes of different species using recombinant DNA technology. Resulting organisms are then said to be transgenic, genetically engineered or genetically modified (GM). The global level of consumption of foods derived from genetically modified crops is increasing rapidly, since their area of cultivation in the world rose to over 65 million in 2003. Environmental and consumer organizations have challenged official risk assessment and risk management on the grounds that long-term effects of GMOs have not been adequately addressed [15]. The main concern about adverse effects of GM foods on health are the transfer of antibiotic resistance, toxicity and allergenicity [16].

The primary allergy risk to consumers from genetically modified crops may be placed into one of three categories. The first represents the highest risk to the allergic consumer is the transfer of known allergen or cross-reacting allergen into a food crop. GM soy bean with transferred 2S albumen protein from Brazil nut gives evidence that allergenicity assessment of transgenic product is very important. The purpose of this modification was to improve the content of soybean with cysteine and methionine. But a side effect was that patients allergic to Brazil nut were allergic to GM soy [17]. 2S albumen was found to be major Brazil nut allergen and the newly expressed protein in transgenic soy retained its aller-

genicity. Patients allergic to Brazil nuts and not to soy bean now showed an IgE mediated response towards GM soy bean [16]. The second category, representing an intermediate risk to the consumer, is the potential for replacing the endogenous allergenicity of a genetically-modified crop. The potential alteration of levels of endogenous allergenic proteins due to the transformation process is a possibility and could cause an increased concern for already allergic patients. The last category involves expression of novel proteins that may become allergens in man and generally represents a relatively low risk to the consumer [18].

There are three GM food products that are currently sold for human consumption in the UK, including maize, soy and tomato paste. There is an enormous market for these products and 60% of processed foodstuffs contain soy produce. US soy is a major export product to EU countries including UK [19].

Government policies towards genetically modified (GM) food labelling are undergoing significant development in several countries, including the US and Europe. While the US is pursuing voluntary labeling as its main strategy, European Union (EU) countries, Japan, Australia and New Zealand are pursuing mandatory labeling programmes for GM food products. In 2003, 'the genetically engineered Food Right to Know Act' was introduced in the US house of representative and senate respectively. In July 2003, the EU also agreed on a new legislative framework for the labeling of the food containing ingredients derived from GM crops and set a new threshold at 0.9% (European Commission, 2003) [20].

Diagnosis: A number of laboratory studies are utilized to assist in the diagnosis of IgE-mediated food allergy. Skin-prick testing provides a rapid method to screen patients for sensitivity to specific foods. Food allergens eliciting a wheal at least 3 mm greater than the negative control are considered positive, indicating the possibility that the patient has symptomatic reactivity to the specific food, with strongly positive results, e.g. median wheal diameter $>8-10$ mm indicating a greater likelihood of clinical reactivity. In general, negative SPTs are extremely useful for excluding IgE-mediated food allergies, whereas positive skin tests, for the most part, suggest the presence of clinical food allergy. When evaluating allergic reactions to many fruits and vegetables (e.g. apples, oranges, peaches, potatoes, carrots, celery), commercially prepared extracts are less useful because of the lability of the responsible allergen, so fresh foods are used for prick to-prick (i.e. prick the fruit and then prick the skin) skin testing [21].

The radioallergosorbent test and similar semi-quantitative in vitro assays also provide suggestive evidence of IgE-mediated food allergy, but these assays are being replaced by more quantitative measurements of food-specific IgE

antibodies e.g. CAP System - fluorescent enzyme immunoassay or UniCAP; Pharmacia Diagnostics; Uppsala, Sweden, which have been shown to be more predictive of symptomatic IgE-mediated food allergy [22-24].

DBPCFC (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge) is the gold standard for diagnosing adverse food reaction (AFR) and is usually performed by an allergist / immunologist familiar with the management of anaphylaxis. A positive challenge does not necessarily identify the mechanism of the reaction (IgE-, non-IgE, or non-immune-mediated reaction) [5].

Modified exercise dietary tests are frequently required for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA). Such tests include: elimination-reintroduction diets (with and without ongoing exercise), open food-exercise challenges (OFEC) and DBPCFEC. During modified food-exercise challenges, children are asked to eat an age-appropriate portion of the suspected food allergen prior to exercise. While the DBPCFEC test remains the gold standard for the diagnosis of FDEIA, a negative OFEC challenge is generally adequate for the exclusion of FDEIA [25].

Other tests may be indicated for the AFR (immune and non-immune). Serum tryptase levels are useful in some cases of food-induced anaphylaxis if serum is collected early after event (1-2 hrs, but may be useful up to 6 hrs after anaphylaxis). Hydrogen breath tests can confirm lactose intolerance and endoscopic biopsies are required to establish the diagnosis of eosinophilic syndrome of the GI tract.

Prevention and Treatment: The World Allergy Organization/World Health Organization evidence-based document, Prevention of Allergy and Allergic Asthma, recommends breast-feeding only for the newborn infant until 4-6 months and no special diet for the lactating mother. The report recommends that infants who have cow's milk allergy should avoid cow's milk proteins, and if a supplement is needed, hypoallergenic formula, if available, should be given to improve control [13]. Also The joint statement of the European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) is that exclusive breast-feeding during the first four to six months of life might greatly reduced the incidence of allergic manifestations and is strongly recommended [26]. Studies on the prevention of atopy were mostly focused on monitoring more than one manifestation of atopy, i.e. atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) as well as respiratory manifestations, and the pattern of sensitization to common allergens. Finally, two interesting studies investigated the effect of the duration of breast-feeding on the prevention of atopic eczema. The first was by the German group from the German Multi-

centre Allergy (MAS) study [27]. They showed, that the presence of atopic eczema in the first 7 years of life increased with each additional month of breast-feeding, but also with a history of parental atopic eczema. It seems from the study that multiple factors play a role, but that breast-feeding, at least in some subgroups of the population, might not always be beneficial. Another German study investigated the association between the duration of breast-feeding and the development of atopic diseases [28-31]. These authors found a significant association between the duration of breast-feeding, sensitization to egg, and atopy. Children who had been exclusively breast-fed for at least 5 months were more frequently sensitized to egg, and AEDS was more frequently diagnosed. However, the duration of breast-feeding showed no correlation with the sensitization to egg or the development of atopy in 2-year-old-children.

In conclusion, breast-feeding is beneficial for most infants and should be encouraged. In children with an atopic risk, breast-feeding should also be encouraged. However, there is a subgroup of patients, not well-defined as yet, who might not benefit from breast-feeding. A major task for future investigators is to define this population of patients better so as to be able to provide appropriate advice on dietary measures early in life [29].

Detailed history taking is the most powerful diagnostic tool for food allergies. In many cases, physical exam is completely normal and the patient (or family) frequently seeks medical advice for confirmation of a suspected food-induced reaction.

Once food hypersensitivity is diagnosed, the offending allergen must be strictly eliminated from the diet. In children, but not adults, many foods can be reintroduced after a few years of elimination without reactivation of allergic reactions. With certain foods, such as peanuts, however, life-long elimination is required.

Processed foods may contain hidden proteins, e.g. milk, egg and soy proteins may be added to increase the protein content or enhance flavour. Peanuts and nut products are added to thicken and flavour sauces. Patients can be taught to identify hidden food components in processed foods. Commonly used 'hidden' proteins are casein and lactose, derived from milk and albumin from egg.

Individuals allergic to egg should not be given influenza vaccines without prior consultation with their physician. Egg allergy is not generally a contraindication for administration of measles and MMR vaccine.

History of anaphylaxis or other IgE-mediated reactions should be given injectable epinephrine (e.g., Epi-Pen or Ana-Kit) to be carried all the times (no exceptions). They should be instructed to use epinephrine at the earliest sign

or symptoms of a reaction. Patients should wear a medical alert bracelet all the time. School children should have their injectable epinephrine at school. They should also be instructed in emergency treatment.

The main strategy for the prevention of FDEIA is separation of the known food allergen for up to 4 h prior to undertaking vigorous activity/exercise. The avoidance of an otherwise tolerated food may be difficult in young children and the skills of a dietician are essential if the above strategy is to be successful. Symptoms of FDEIA may be of rapid onset and therefore the return to exercise should always be supervised [25].

Pharmacologic agents are used to treat symptoms of anaphylaxis, but none have been shown reliably effective in preventing anaphylaxis. These include H1 and H2 antihistamines, oral cromolyn sodium, ketotifen, corticosteroids, antileukotriens and prostaglandin synthetase inhibitors.

Immunotherapy with food antigens has not been proved beneficial and are likely to be unacceptably risky.

REFERENCES

1. Sampson H.A. Mount Sinai School of Medicine. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity. *Allergy* 2005; 60 (Suppl. 79): 19-24.
2. NDA. Opinion of the scientific panel of dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission relating to the evaluation of allergenic foods for labeling purposes. *EFSA Journal* 2004; 32: 1-197.
3. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Time trends in allergenic disorders in the UK. *Thorax* 2007; 62:91-96.
4. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clin Exp Allergy* 2004, 34: 520-526.
5. Barbara Capes Jost, Khaled M. Abdel-Hamid, Elizabeth Friedman, Alpa L. Jani. *The Washington Manual™ Allergy, Asthma and Immunology Subspecialty Consult*; 2003: by Lippincott Williams & Wilkins, chapter 16: 109-116.
6. Sigurs N, Hildebrand H, Hultquist C, Litwin E, Lothe L, Malmquist L-A. et al. Sensitization in childhood atopic disease identified by Phadebas RAST, serum IgE and Phadiatop. Clinical significance of IgE antibodies against nuts. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 1:74-78.
7. Nickel R, Kulig M, Forster J, Bergmann R, Bauer CP, Lau S et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:613-17.
8. ETAC Study Group. Determinants of total and specific IgE in infants with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8:177-84.
9. Sigurs N, Hattevig G, Kjellman B, Kjellman N-IM, Nilsson L, Bjorksten B. Appearance of atopic disease in relation to serum IgE antibodies in children followed up from birth for 4 to 15 years. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 4:7:757-63.
10. Leslie C. Grammer, Paul A Greenberger. *Patterson's Allergic Diseases*. Sixth edition by Lippincott Williams & Wilkins. 2002; Chapter 14: 257-279.
11. Thomas Werfel. Skin manifestations in food allergy, *Allergy* 2001; 56 (Suppl. 67): 98-101.
12. Adkinson: *Middleton's Allergy: Principles and Practice* 6th ed. Mosby Inc., 2002: chapter 89: Adverse reactions to foods.
13. *Food Allergy, GLORIA* 2005; module 6.
14. Jonathan M. Spergel, Joel Fiedler. Food allergy and additives: triggers in asthma, *Immunol Allergy Clin North Am* - 01-FEB-2005; 25(1): 149-67.
15. D'Agnolo G. GMO: Human Health Risk Assessment. *Veterinary Research Communications*, 2005; 29 (Suppl. 2): 7-11.
16. Lack G. Clinical risk assessment of GM foods. *Toxicology Letters* 2002; 127: 337-340.
17. Celec P. et al. Biological and biomedical aspects of genetically modified food. *Biomedicine&Pharmacotherapy* 2005; 59: 531-540.
18. Lehrer S.B., Bannon G.A. Risks of allergic reactions to biotech proteins in foods: perception and reality. *Allergy* 2005; 60: 559-564.
19. Lack G. et al. Report on the potential allergenicity of genetically modified organisms and their products. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1131-1143.
20. Arbindra Rimal, Wanki Moon, Siva Balasubramanian. Labeling genetically modified food products: consumers' concern in the United Kingdom. *International Journal of Consumer Studies* ISSN 1470-6431, 2007.
21. Sampson H.A. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity, *Allergy* 2005; 60 (Suppl.79): 19-24.
22. Sampson H.A. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:891-896.
23. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:185-190.
24. Boyan MT, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Munoz FM, Garcia SG, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1464-1469.
25. George Du Toit. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:455-463.
26. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) committee on hypoallergenic formulas and the European Society for Paediatric

Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) committee on nutrition. Arch Dis Child 1999; 81(80):84.

27. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW et al. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. Clin Exp Allergy 2002; 32:205–209.

28. Wetzig H, Schulz R, Diez U, Herbarth O, Viehweg B, Borte M. Associations between duration of breastfeeding, sensitization to hens' eggs and eczema infantum in one and two year old children at high risk of atopy. Int J Hyg Environ Health 2000; 203:17–21.

29. P. A. Eigenmann, Breast-feeding and atopic eczema dermatitis syndrome: protective or harmful? Allergy 2004; 59 (Suppl. 78): 42-44.

30. Kemp AS. Egg allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2007; 18(8):696-702

31. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 23(1):CD005203.

32. Atkins D. Food allergy: diagnosis and management Prim Care. 2008; 35(1):119-40.

33. Hirst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, Arshad SH, von Berg A, Carlsen KH, Duschijn K, Eigenmann PA, Hill D, Jones C, Mellon M, Oldeus G, Oranje A, Pascual C, Prescott S, Sampson H, Svartengren M, Wahn U, Warner JA, Warner JO, Vandenplas Y, Wickman M, Zeiger RS. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children Pediatr Allergy Immunol. 2008; 19(1):1-4.

SUMMARY

IgE-MEDIATED FOOD HYPERSENSITIVITY DISORDERS

Gotua¹ M., Lomidze¹ N., Dolidze¹ N., Gotua² T.

¹Center of Allergy and Immunology; ²Tbilisi State Medical University

Food allergy has become a serious health concern especially in developed countries in the past two decades. In general population approximately 4-6% of children and 1-3% of adults experience food allergy. The article reviews IgE – mediated food hypersensitivity disorders. Epidemiology, Mechanism, Clinical manifestations, Genetically modified crops (GMOs), Diagnosis, Prevention and Treatment of IgE-mediated food allergies are discussed. The investigations show that over 90% of IgE-mediated food allergies in childhood are caused by: cow's milk, hen's egg, soy, peanuts, tree nuts, wheat, fish and shellfish. Also the causes of food allergy are food additives, genetically modified crops. Risk factors for food-dependent exercise-induced anaphylaxis include asthma and previous allergic reactions to the causative food. Food allergy is one of the most common causes of systematic anaphylaxis and anaphylactoid reactions, with an annual incidence of four cas-

es per million populations and estimated 500 deaths annually. In addition to gastrointestinal symptoms, individuals may experience urticaria, angioedema, atopic dermatitis, oral syndrome, asthma, rhinitis, conjunctivitis, hypotension, shock and cardiac arrhythmias, caused by the massive release of mediators from mast cells and basophiles. Diagnosis of food allergy is based on history, detailed dietary analysis, skin testing, measuring specific IgE in blood serum and challenge tests. Treatment and prevention includes: avoidance diet, application of autoinjectable epinephrine, H1 and H2 antihistamines, corticosteroids, antileukotriens, prostaglandin synthetase inhibitors, cromolyn sodium, etc.

Key words: IgE-mediated hypersensitivity, food allergy.

РЕЗЮМЕ

IgE-ОПОСРЕДОВАННЫЕ РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Готуа¹ М.А., Ломидзе¹ Н.Н., Дolidze¹ Н.Т., Готуа² Т.А.

¹Центр аллергии и иммунологии; ²Тбилисский государственный медицинский университет

Пищевая аллергия за последние два десятилетия стала серьезной задачей здравоохранения, особенно в развитых странах. В общей популяции приблизительно 4-6% детей и 1-3% взрослых страдают от пищевой аллергии. Больше 90% IgE-опосредованной пищевой аллергии у детей вызвано: коровьим молоком, куриным яйцом, соей, арахисом, орехами, пшеницей, рыбой и моллюсками. Причинами пищевой аллергии являются также пищевые добавки, генетически модифицированная пища. Риск факторами для пищеязависимой, обусловленной физической нагрузкой, анафилаксии являются астма и прежние аллергические реакции к каузальным пищевым алергенам. Пищевая аллергия является одной из самых частых причин анафилактоидных и анафилактоидных реакций, вызывая ежегодно 4 случая смерти на миллион населения, что составляет 500 летальных случаев в год. Наряду с гастроинтестинальными симптомами, больные пищевой аллергией могут проявлять симптомы уртикарии, ангионевротического отека, атопического дерматита, орального синдрома, астмы, ринита, конъюнктивита, гипотензии, шока, кардиальной аритмии, что обусловлено массивным высвобождением медиаторов из тучных клеток и базофилов. Диагностика основывается на анамнезе, детальном анализе пищевого рациона, кожном тестировании, определении специфических IgE-антител в сыворотке крови и провокационных тестах. Лечение и профилактика включает элиминационные диеты, применение автоинъектора эpineфрина, H1 и H2 антигистаминных препаратов, кортикостероидов, антилейкотриеновых препаратов, ингибиторов простагландин синтазы, хромогликата натрия и др.

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ МУЖСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ

Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины №2

На сегодняшний день остеопороз (ОП) рассматривается, как одна из значимых проблем клинической медицины, которая имеет большое социально-экономическое значение. ОП - одно из наиболее распространенных заболеваний наряду с инфарктом миокарда, онкологической патологией и внезапной смертью. Традиционно ОП ассоциируется с людьми пожилого возраста, однако, в период роста особое внимание уделяется накоплению максимальной костной массы, как одному из путей предотвращения этого заболевания в последующие годы. Считается, что состояние костной ткани является показателем, отражающим качество общего развития организма, его функционального статуса, а также уровня общего здоровья [2,3].

Сегодня ОП является “молчаливой эпидемией” XXI века. Для успешной диагностики заболеваний опорно-двигательной системы, в соответствии с задачами Всемирной Декады костей и суставов (2000-2010 гг.), необходимы не только современная техника, но и региональные данные о нормативных показателях минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в различные возрастные периоды. В настоящее время активно обсуждается вопрос о том, чем в наибольшей мере определяется МПКТ [4,5]. До последнего времени считалось, что среди таких факторов основным звеном является пол и возраст. Однако выяснилось, что ОП не только женский диагноз, но и мужчины подвержены риску этого заболевания.

За последние годы в многочисленных зарубежных исследованиях активизировалась проблема сниженной минерализации скелета в различных возрастных группах. Активно изучается вопрос в педиатрии. Однако, полученные при этом результаты разноречивы, характеризуются достаточно большим разбросом данных по уровню распространенности сниженной минерализации среди детей, подростков и взрослых [1,3].

Несмотря на возросший интерес к проблеме ОП, остается нерешенным целый комплекс важных вопросов и практических задач. Знание факторов, влияющих на формирование МПКТ, а также изучение возрастных изменений МПКТ необходимо для разработки основ первичной и вторичной профилактики ОП и его осложнений.

Целью данного исследования явилось изучение возрастных изменений минеральной плотности костной ткани у мужчин горного региона Аджарии и оценка факторов риска влияющих на показатели минерализации.

Материал и методы. Нами наблюдались 312 мужчин, жители горного региона Аджарии (Хуло, Кеда, Шуахеви), в возрасте от 18 до 81 лет (средний возраст $38,6 \pm 14,1$ лет), из них 26 - жители города и поселка, 286 - жители деревни; по национальности - грузины (по обоим родителям), по краевому происхождению - жители Аджарии, рожденные и выросшие в Аджарии. 28 (9%) являлись пенсионерами, 19 (6%) - студентами, 111 (36%) – безработными, 154 (49%) - занятыми в различных сферах деятельности, с различным образованием и профессией. У одного из исследуемых лиц наблюдалась бронхиальная астма, у 6-ти – гипотиреоз и у 1-го – сахарный диабет. Остальные были практически здоровы.

Реципиенты выбраны методом простого случайного выбора в рамках мероприятий профилактического обследования населения села и города горной Аджарии. Проводимое одномоментное исследование предусматривало клиническое наблюдение и анкетирование при помощи специального унифицированного вопросника, посредством которого определялось состояние здоровья реципиента: перенесенные и сопровождающие болезни, медикаментозное лечение (гормоны, витамины, препараты, содержащие кальций), наличие переломов в анамнезе (как у реципиента, так и его родителей), антропометрические данные, семейный и половой анамнез, рацион питания, жилищные условия, каждодневная физическая нагрузка, вредные привычки (табак, алкоголь), показатели гемодинамики, воздействие стрессовых факторов. Физическое развитие определялось абсолютными значениями роста и веса. Измерение роста (м) и веса (кг) происходило в легкой одежде с использованием стандартных инструментов. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Норма для мужчин - 20-24 кг/м². Ожирением I степени принято считать ИМТ 25-30 кг/м², II степени - ИМТ 30-40 кг/м², III степени - ИМТ > 40 кг/м² [6]. При физическом исследовании внимание уделялось деформации груди и суставов, болезненности костной ткани при перкуссии. Оценка физической активности происходила с учетом каждодневной нагрузки. Выделены следующие

типы физической нагрузки: ежедневная ходьба пешком (<1 часа, 1-2 часа, >2 часов), в том числе и по лестнице, пройденное расстояние (км). С использованием стандартной таблицы состава кальция в 100 гр продукта оценивалось суточное потребление кальция (мг), рассчитанное по количеству употребленных в течение недели молочных продуктов.

Определение МПКТ проводилось посредством параметрического метода ультразвуковой денситометрии в диафизе голени, которая, в основном, представлена кортикальной костью. Состояние костной ткани оценивалось на основании скорости прохождения ультразвука в кости. Интерпретацию результатов проводили по Т-индексу, признанному ВОЗ (1994), и рекомендациям Международного фонда остеопороза: норма - $1 > T > -1$, остеопенический синдром - $-1 < T > -2,5$, остеопороз $T < -2,5$, известно, что Т-индекс отображает наличие остеопороза независимо от возрастных изменений.

Статистическая обработка материала производилась при помощи программы Windows - Microsoft Excel 2007 v.6. В процессе статистической обработки материала рассчитывалось относительное количество (М), средняя погрешность (m). При проведении сравнительного анализа употреблен критерий Стьюдента t. Сила соединения между знаками определена с использованием коэффициента линейной регрессии (r-коэффициент корреляции Пирсона).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований приведены в таблице.

Согласно данным таблицы, ИМТ незначительно превышает норму, в среднем, составляя $26 \pm 3,7$ кг/м² ($p > 0,05$), что соответствует ожирению I степени. Ожирение I степени выявлено у 117-и (38%) мужчин, ожирение II степени - у 42-х (13%), в 9-и (3%) случаях ИМТ оказался ниже нормы, в 144-х (46%) случаях колебался в пределах нормы. Средний возраст начала половой жизни составил $17,2 \pm 1,9$ лет. 182 (58%) исследуемых ведут активную половую жизнь. Жилищные условия в 100% случаев оценены как "средние". Удельная доля мяса, молочных продуктов и рыбы в рационе питания по дням недели представлена следующим образом: мясо - $1,06 \pm 1,9$, молочные продукты - $6,39 \pm 1,7$, рыба - $0,26 \pm 0,48$. Суточное потребление кофе составило $1,69 \pm 1,66$ чашек в день. Численность потребителей растительной пищи составила 72 (23%), соленой, горькой и кислой пищи - 106 (34%) реципиентов. Содержание кальция в рационе <700 мг. Деформация груди не зафиксирована. Феномен боли представлен болями различных локализаций: осальгия (8%), артралгия (4%) и смешанного характера

(5%). Перелом в анамнезе отмечался у 109-и (35%), в том числе у двоих повторно, из них: перелом верхних конечностей в 56-и (51%) случаях, в 47-и (43%) - нижних конечностей и в 6-и (6%) - перелом позвоночника и ребер. Средний возраст переломов составил $15,4 \pm 12,7$ лет. Что касается родителей, анамнез перелома отмечен у 6-и (1,9%) реципиентов. Эндокринная патология была у 7-и (2,2%), у 1-го - сахарный диабет I-го типа и у 6-ти - гипотиреоз. Продолжительность соответствующего лечения составила $0,03 \pm 0,38$ года. Вредные привычки выявлены в виде потребления табака и алкоголя. Число потребителей табака составило 171 (55%), средний период потребления табака составлял $8,23 \pm 11,3$ года, в день выкуривали приблизительно $10,9 \pm 11,8$ сигарет. Большинство опрошенных - 206 (66%) совершенно не пользовались отдыхом, 140 (45%) мужчин занимаются спортом. Суточное расстояние, пройденное пешком, составило $2,8 \pm 1,26$ км. Средний результат денситометрического исследования составлял $33,7 \pm 2,9$ (минимальный показатель - 21,00 м/ч, максимальный показатель - 41,89 м/ч).

Анализ данных анкетирования мужского населения горного региона Аджарии выявил, что средний показатель МПКТ находится в пределах нормы, что, по всей вероятности, объясняется средним возрастом исследуемых, который совпадает с завершением формирования пиковой костной массы. Остеопороз выявлен в 95-и (30%) случаях, а остеопения - в 87-и (28%) случаях. Отмечено сочетание нескольких факторов риска остеопороза. Механические параметры костной ткани находятся в тесной связи с индексом массы тела. Следует особо отметить, что наличие остеопороза в молодом возрасте коррелирует с ИМТ выше нормы, т.е. ожирением I степени, высокой частотой переломов. Одна треть опрошенных мужчин имела переломы различной локализации, среди них больше половины приходилось на верхние конечности, в основном, в возрасте до 35-и лет. Перелом позвоночника в большинстве случаев отмечен в возрасте старше 50-и лет, а перелом бедренной кости - старше 35-и лет. С этой точки зрения полученные нами результаты не являются исключением и совпадают с данными зарубежных авторов [2]. Следует отметить, что 83 (26%) исследуемых регулярно потребляют алкоголь, 156 (50%) - редко и только 76 (24%) являются трезвенниками. Достоверная корреляция между потреблением алкоголя и МПКТ не зафиксирована. Исследуемый контингент практически здоров, за исключением 7-и лиц, у которых выявлена эндокринная патология, что не повлияло на минерализацию костной ткани. Необходимо отметить, что в рационе питания исследуемого нами контингента преобладают молочные продукты.

Таблица. Клиническая характеристика мужского населения горного региона Аджарии

Параметры		Результаты исследований (n=312)	
Возраст		38,6±14,1	
Начало половой жизни (возраст)		17,2±1,9	
ИМТ (кг/м ²)		26±3,7	
Суточное потребление кальция		700	
Минеральная плотность кости T(SD)		33,7±2,9	
Деформация груди и суставов		0	
Боль	в костях-суставах	15 (5%)	
	в периферических костях	25 (8%)	
	в суставах	12 (4%)	
	в костях запястья	27 (25%)	
	плечо и предплечье	29 (26%)	
	кости голени	25 (23%)	
Анамнез перелома	лодыжки	109(35%)	12 (11%)
	бедренной кости		10 (9%)
	позвонков		4 (4%)
	ребер		2 (2%)
	повторный перелом		2 (2%)
Наследственный анамнез перелома		6 (1,9%)	
Средний возраст развития перелома		15,4±12,7	
Вредные привычки	табак	потребление (лет)	8,23±11,3
		количество (день)	10,9±11,8
	алкоголь	регулярно	83 (26%)
		редко	156 (50%)
не пьет		76 (24%)	
Суточное расстояние пройденное пешком		2,8±1,26	
Употребление витаминов		9 (2,8%)	
Употребление препаратов кальция		0	
Тип отдыха	свободный		106(34%)
	курортный		66(21%)
	не отдыхает		140(45%)
Пища (несколько дней в неделю)	мясо		1,06±1,96
	молочные продукты		6,39±1,7
	рыба		0,26±0,48
Начало половой жизни (возраст)		17,2±1,9	
Тип труда	умственный		106 (34%)
	физический		206 (66%)
	смешанный		94 (30%)
Половая активность	частая		182 (58%)
	редкая		115 (37%)
	не ведет половой жизни		15 (5%)
Жилищные условия	хорошие		0
	средние		312 (100%)

На основании проведенного исследования следует заключить, что население горного региона Аджарии переживает воздействие нескольких факторов риска остеопороза: нерациональное питание (заниженное потребление мясных и рыбных продуктов), частые травматические повреждения, вызванные несоответствующей возрасту физической нагрузкой, что и явилось причиной развития в 95-и (30%) случаях остеопороза, а в 87-и (28%) - остеопении.

Среди мужского населения горного региона Аджарии остеопения чаще обнаруживается в возрасте до 35-и лет, что, по всей вероятности, вызвано формированием пиковой костной массы в более позднем возрасте, чем в других регионах Грузии.

Среди мужского населения горного региона Аджарии преобладают переломы верхних конечностей, в основном, в молодом возрасте, что вызвано высокой физической нагрузкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткова Т.А. Минеральная плотность костной ткани у подростков. Остеопороз и остеопатии 2004; 2: 30-34.
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу. Бином. 2003: 77-79.
3. Парфонова И.А., Свешников А.А. Минеральная плотность костей скелета, масса мышечной, соединительной и жировой тканей у дюдей разных соматипов в возрастном аспекте. Современные проблемы науки и образования. 2007; 6 часть 2.
4. Свешников А.А Матер. Всеросс. конф. с междунар. участием. Физиология мышц и мышечной деятельности, посвященный 250-летию МГУМ.: 2005; 94.
5. Шевцов В.И., Свешников А.А., Овчинников Е.Н.(2005): Гений ортопедии 2005; 1: 58.
6. Hahn J.M. Checkliste Innere Medizin. 2000;150.

SUMMARY

INDICES OF THE BONE MINERAL DENSITY IN THE MALE POPULATION OF ADJARA (GEORGIA)

Beridze S., Kistauri A., Beridze V.

Tbilisi State Medical University, N2 Department of the Internal Diseases

The target of the presented research is to study the indices of the bone mineral density among the male population from the high mountainous areas of Adjara (Georgia). The risk factors were revealed. The research was based on the analyses of special questionnaire filled in by 312 ethnic Georgian males, natives of Adjara highlands (Khulo, Shuakhevi, Keda), from 16 to 70 years old, which underwent medical examination. Characteristic of the bone mineral density was obtained by a densitometric method of investigation. It was found that male population from the high mountainous areas of Adjara were under the impact of factors provoking the osteoporosis (in 30 % of cases osteoporosis was revealed; in 28 % of cases – osteopenia). Frequency of osteopenia was higher in males under 35 years old. The investigation showed that 42 % of the bone breakages occur in males under 35 years old. It is supposed that in the high mountainous areas of Adjara the pick of bone mass is obtained much later than is the accepted norm. The results of the study indicate that mineralization of the bones and the related breakages are among the health problems of the high mountainous Adjara population. There is a deficiency in provision males with the necessary information concerning osteoporosis.

However, the farm life and given preference to dairy products in the nutrition ration supplies the population with the necessary norm for the architectonics of the bone. The high frequency rate of osteopenia among young males is a risk for future complications of the disease.

Key words: osteopenia in highlands, osteoporosis in highlands, bone mineral density in male, osteoporosis, risk factors.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ МУЖСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ

Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины №2

Целью исследования явилось изучение показателя минеральной плотности костной ткани у мужского населения горного региона Аджарии и изучение факторов риска, влияющих на процесс минерализации. Исследовано 312 мужчин, в возрасте от 18 до 81 года, по национальности грузины, рожденные и выросшие в горном регионе Аджарии (Хуло, Кеда, Шуахеви). Оценка минеральной плотности костной ткани происходила на основании денситометрического исследования и анализа данных специального унифицированного вопросника. Установлено, что мужчины указанного региона находятся под воздействием риск-факторов развития остеопороза и остеопении. На основании проведенного исследования следует заключить, что население горного региона Аджарии переживает воздействие нескольких факторов риска развития остеопороза: нерациональное питание (заниженное потребление мясных и рыбных продуктов), частые травматические повреждения, вызванные несоответствующей возрасту физической нагрузкой, что и явилось причиной развития в 95-и (30%) случаях остеопороза, а в 87-и (28%) - остеопении.

Среди мужского населения горного региона Аджарии остеопения чаще обнаруживается в возрасте до 35 лет, что, по всей вероятности, вызвано формированием пиковой костной массы в более позднем возрасте, чем в других регионах Грузии.

Среди мужского населения горного региона Аджарии преобладают переломы верхних конечностей, в основном, в молодом возрасте, что вызвано высокой физической нагрузкой.

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ ЖЕНСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ

Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины №2

Остеопороз (ОП) – системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышению ломкости костей и риска переломов [6]. Понятие “прочность кости” – отражает интеграцию двух главных характеристик минеральной плотности костной ткани и качества кости. В свою очередь, качество кости зависит от строения (архитектоника), обмена, накопления поврежденных и степени минерализации костной ткани [3,5].

Вероятность возникновения остеопоротического перелома у женщин 50-и лет по различным данным колеблется в пределах от 14% до 23%. В пременопаузе костная масса теряется со скоростью 163% в год, что приводит к появлению остеопении. Изучены факторы риска развития остеопороза – принадлежность женщины к европейской расе, менархе после 15-и лет, менопауза до 50-и лет, олиго- и аменорея, бесплодие, более трех беременностей и родов, отсутствие лактации, лактация более 6 месяцев, избыточное употребление алкоголя, курение [1,2,4,7].

Несмотря на возросший интерес к проблеме ОП, остается целый комплекс неизученных вопросов. Знание факторов, влияющих на формирование минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также изучение возрастных изменений МПКТ необходимо для разработки основ первичной и вторичной профилактики ОП и его осложнений.

Целью данного исследования явилось изучение минеральной плотности костной ткани у женщин горного региона Аджарии и оценка факторов риска, влияющих на показатели минерализации.

Материал и методы. Наблюдались 422 женщины горного региона Аджарии (Хуло, Кеда, Шуахеви) в возрасте от 18 до 82 лет (средний возраст - 40,65±14,2), среди них до 35-и лет - 108 (26%), старше 35-и лет - 314 (74%). 420 были грузинской национальности (по обеим родителям), по краевому происхождению жители Аджарии, 1 - русская (мама грузинка, отец русский), 1 - армянка (по обеим родителям), рожденные и выросшие в Аджарии. В исследуемом контингенте было 169 (40%) пенсионеров, 17 (4%) - студентов, 236 (56%) - женщин, занятых в различных сферах деятельности, с различным образованием и профессией. Среди исследуемых женщин выявлены следующие пато-

логии: бронхиальная астма - 1, ревматоидный полиартрит - 1, эпилепсия - 1, грыжа паха -1, цирроз - 1, узловатая эритема - 1, гипотиреоз - 70, тиреотоксикоз - 11, сахарный диабет - 6 (у 3-х - I типа и у 3-х – II-го типа), артериальная гипертензия - 47, врожденный вывих таза - 1, вывих колена - 1, вывих локтя - 1, операция на позвоночнике (дискоз) - 1, операция на щитовидной железе - 1, экстирпация матки - 2.

Исследуемый контингент отобран методом простого случайного выбора в рамках мероприятий профилактического обследования населения села и города горной Аджарии. Произведенное одномоментное исследование предусматривало клиническое наблюдение и анкетирование с помощью специального унифицированного вопросника. В вопроснике предусмотрены вопросы о состоянии здоровья реципиента - перенесенные и сопровождающие болезни, использованные медикаменты (гормоны, витамины, препараты, содержащие кальций), сведения о переломах у реципиента и его родителей, антропометрические данные, семейный и половой анамнез, рацион питания, жилищные условия, каждодневная физическая нагрузка, вредные привычки (табак, алкоголь), показатели гемодинамики, воздействие стрессовых факторов. Физическое развитие определяли абсолютными значениями роста и веса. Измерение роста (м) и веса (кг) происходило в легкой одежде с использованием стандартных инструментов. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Нормальный ИМТ для женщин составляет 19-24 кг/м², 25-30 кг/м² принято считать ожирением I степени, ожирением II степени – 30-40 кг/м², ожирением III степени - ИМТ >40 кг/м² [6]. При физическом исследовании внимание уделялось деформации груди и суставов, болезненности костной ткани при перкуссии. Оценка физической активности происходила с учетом каждодневной нагрузки. Выделены следующие типы физической нагрузки: ежедневная ходьба пешком (<1 часа, 1-2 часа, >2 часов) и по лестнице, пройденное расстояние (км). Определялось суточное потребление кальция (мг), рассчитанное по количеству потребляемых в течение недели молочных продуктов (по стандартной формуле).

Определение МПКТ проводилось с помощью метода ультразвуковой денситометрии в диафизе голени, которая, в основном, представлена кортикальной костью.

Положение костной ткани оценивалось по скорости прохождения ультразвука в кости. Интерпретацию результатов проводили по Т-критерию, признанному ВОЗ (1994), и рекомендациям Международного фонда остеопороза: норма - $1 > T > -1$, остеопенический синдром - $-1 < T < -2,5$, остеопороз $T < -2,5$, учитывая, что Т-критерий отображает наличие остеопороза независимо от возрастных изменений.

Статистическая обработка материала производилась при помощи программы Windows - Microsoft Excel 2007 v.6. В процессе статистической обработки материала рассчитывались относительное количество (М), средняя погрешность (m). При проведении сравнительного анализа использован критерий Стьюдента t. Сила соединения между знаками определена с использованием коэффициента линейной регрессии (r - коэффициент корреляции Пирсона).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований приведены в таблице. В исследуемом контингенте замужних женщин было 372 (88%). Средний возраст начала менструального цикла составлял $12,36 \pm 1,37$ лет, менопауза отмечалась у 76-и (18%) женщин (средняя продолжительность - $10,18 \pm 7,64$ года), менопауза наступила в возрасте $50,18 \pm 3,29$ года. Средний возраст начала половой жизни составил $17,55 \pm 7,39$ лет. 132 (31%) опрошенных женщин ведут активную половую жизнь, 207 (49%) женщин - редкую, 83 (20%) не занимаются половой жизнью. Средний показатель беременности, родов и аборта соответственно составлял $3,65 \pm 2,68$, $2,3 \pm 1,5$ и $1,55 \pm 1,73$. Период лактации, в среднем, составлял $6,8 \pm 7,43$ месяцев. Контрацептивные средства употребляли 16 (3,8%) женщин, преднизолон принимали 6 (1,4%); по поводу патологии щитовидной железы лечились 77 (18%), сахарного диабета - 6 (1,4%) женщин. Общая численность женщин, находящихся на медикаментозном лечении составила 109 (26%), со средней продолжительностью лечения $1,64 \pm 2,07$ года. Вредные привычки наблюдались у 8-и (1,9%) женщин, из них 5 (1,2%) - курили, 3 (0,7%) - принимали алкоголь. Удельная доля мяса, молочных продуктов и рыбы с учетом дней недели в рационе питания соответственно составила $1,15 \pm 1,06$, $6,4 \pm 1,6$ и $0,3 \pm 0,65$. Соленую, горькую и кислую пищу предпочитала 231 (31%) женщина, потребление кофе составило $1,9 \pm 1,3$ чашек в день.

358 (85%) женщин занимались физическим трудом, умственным - 199 (47%), 135 (32%) женщин - трудовой деятельностью смешанного характера. Стрессовая ситуация в зависимости от домашних неурядиц отмечалась у 392-х (93%) женщин, 317 (75%) опрошенных причиной стресса называли рабочие условия, а 107 (25%) - общество. В 418-и (99%) случаях жи-

лищные условия были “средние”, в 3-х (0,7%) - “хорошие” и в 1-м (0,3%) случае - “тяжелые”. Отдыхом не пользовались 144 (34%) реципиента, 114 (27%) предпочитают свободный отдых, 34 (8%) - курортный. Количество занятых спортом составило ноль. Расстояние, пройденное за день пешком, составляло $3 \pm 1,5$ км.

Болевой синдром различных локализаций выявлен у 245-и (58%) женщин: артралгия - у 133-х (32%), осальгия - у 28-и (7%), артралгия-осальгия - у 78-и (18%) и вертебральная боль - у 6-и (1%). Кальций потребляли 10 (2,3%) женщин, из них 8 - Са- D_3 никомед и двое - кальцинову. Потребителями различных витаминов были 32 (7,5%) женщины. Переломы в анамнезе отмечали 77 (18%) женщин, из них у 29-и - верхних конечностей, у 40-ка - нижних конечностей, у 1-ой - шейных позвонков, у 2-х - лопаточной кости, у 2-х - ребер, у 2-х - ключицы и у 9-и - множественные переломы. Анамнез наследственного перелома по родительской линии отмечен у 20-и (5%) опрошенных.

ИМТ опрошенных, в среднем, составил $25,52 \pm 4,87$ кг/м². В 19-и (5%) случаях ИМТ был ниже нормы. Ожирение I степени выявилось в 164-х (39%), ожирение II степени в 64-х (15%) и ожирение III степени в 4-х (1%) случаях. Результат денситометрического исследования, в среднем, составил $31,82 \pm 4,35$.

При анализе полученных результатов анкетирования женского населения горной Аджарии выявилось, что все исследуемые женщины - представители кавказской расы (кроме одной). Средний показатель МПКТ в изученной популяции оказался в норме. У 156-и (37%) опрошенных МПКТ была в норме, у 100-а (24%) отмечалась остепения, у 166-и (40%) - остеопороз. Нами выделены несколько риск-факторов остеопороза: менопауза в раннем возрасте (моложе 50-и лет) - 152 (36%) женщины. Позднее менархе (старше 15-и лет) - 42 (10%) женщины. Три и больше родов наблюдалось у 152-х (36%) анкетированных, 3 беременности и больше - у 278-и (66%). Лактация дольше 6-и месяцев была в 49% случаях. Удельная доля эндокринных патологий (патология щитовидной железы, сахарный диабет) - 21%. Анамнез переломов в 120-и (70%) случаях выявлен у женщин в возрасте старше 35-и лет, что в общем составляет 76% от общей численности женщин в этом возрасте. В общей численности женщин до 35-и лет переломный показатель равен 20% (соотношение переломного показателя в возрасте $<35 / >35$ составляет приблизительно 2:1). У 116-и женщин старше 50-и лет переломный показатель выявлен в 21-ом (16%) случае, в основном, бедренной кости и голени (таблица).

Таблица. Клиническая характеристика населения женского пола горной Аджарии

Параметры		Результаты исследований (n=422)	
Возраст		40,65±14,2	
Индекс массы тела (кг/м ²)		25,52±4,87	
Минеральная плотность кости T(SD)		31,82±4,35	
Начало менструального цикла		12,36±1,37	
Начало половой жизни		17,55±7,39	
Начало менопаузы (возраст)		50,18±3,29	
Беременность		3,65±2,68	
Роды		2,3±1,5	
Аборт		1,55±1,5	
Лактация (месяц)		6,8±7,43	
Сексуальная активность	частая	132 (31%)	
	редкая	207 (49%)	
	не ведет половой жизни	83 (20%)	
Деформация груди и суставов		0	
Суточное расстояние пройденное пешком		3±1,15	
Боль	в костях-суставах	245 (58%)	78 (18%)
	осальгия		28 (7%)
	артралгия		133 (32%)
	вертебральная		6 (1%)
Анамнез перелома	верхние конечности	83(20%)	29 (35%)
	нижние конечности		40 (48%)
	голени		2 (2,4%)
	позвонок		1 (1,2%)
	ребер		2 (2,4%)
	множественный перелом		9 (11%)
Наследственный анамнез перелома		5 (2%)	
Средний возраст развития перелома		15,4±12,7	
Вредные привычки	табак	5 (1,2%)	
	алкоголь	3 (0,7%)	
Употребление витаминов		9 (2,8%)	
Употребление препаратов кальция		10 (2,4%)	
Тип отдыха	свободный	106 (34%)	
	курортный	66 (21%)	
	не отдыхает	140 (45%)	
Пища (несколько дней в неделю)	мясо	1,15±1,06	
	молочные продукты	6,4±1,6	
	рыба	0,3±0,65	
Тип труда	физический	199 (47%)	
	смешанный	358 (85%)	
	умственный	135 (32%)	
Жилищные условия	хорошие	0	
	средние	422 (100%)	

Исходя из регионального фактора, организм удовлетворяет потребность кальция только молочными продуктами; удельная доля животных белков и морских продуктов в рационе питания весьма занижена. Несмотря на высокую осознанность по отношению к потреблению препаратов кальция, соотношение между потреблением и требованием составляет 1:27.

Население женского пола горного региона Аджарии претерпевает воздействие всех признанных риск-фак-

торов остеопороза, что и является причиной развития в 166-и (40%) случаях остеопороза, а в 100-а (24%) случаях – остеопении.

Особое влияние на моделирование-ремоделирование костной ткани у женского контингента имеют чисто половые риск-факторы - позднее менархе, ранняя менопауза, длительная лактация.

Высокий показатель костно-суставных болей и пере-

ломов вместе с результатами денситометрических исследований в женском населении горного региона Аджарии диктует необходимость своевременной коррекции минеральной плотности костной ткани.

Проанализировав данные, полученные в результате исследования, следует заключить, что основное внимание необходимо фиксировать на потреблении кальция в этом регионе и риск-факторы, влияющие на процесс минерализации костной ткани у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневольская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003.
2. Беневольская Л.И., Насонов Е.Л. Патогенез остеопороза. Руководство по остеопорозу. М.: Бином 2003; 77-79.
3. Лесняк О.М. Остеопороз позвоночника. Consilium-medikum 2004; 6: 8.
4. Михайлов Е.У., Беневольская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу. М.: Бином 2003; 77-79.
5. Delmas P.D., Siris E. NICE recommendations for the prevention of osteoporosis fractures in postmenopausal women. Bone 2008; 42(1):16-18.
6. 31 International Osteoporosis Foundation (IOF) website International Osteoporosis Foundation (IOF). Osteoporosis in Europe: 10 November, 2004.
7. NJH Consensus Development Panel on Osteoporosis. Prevention, diagnosis and therapy. JAMA 2000; 285: 785-795.

SUMMARY

INDICES OF THE BONE MINERAL DENSITY IN THE FEMALE POPULATION OF ADJARA (GEORGIA)

Beridze S., Kistaury A., Beridze V.

Tbilisi State Medical University, N2 Department of the Internal Diseases

The aim of the presented research is to study the indices of the bone mineral density among female population of the high mountainous Adjara (Georgia) and reveal risk factors which affect the process of mineralization in females. The research is based on the analyses of special questionnaire filled in by 422 ethnic Georgian females, natives of Adjara highlands (Khulo, Shuakhevi, Keda), from 18 to 82 years old, which underwent medical examination.

Characteristic of the bone mineral density was obtained by a densitometric method of investigation. It was found

that female population from the high mountainous areas of Adjara were under the impact of factors provoking the osteoporosis (in 40 % of cases osteoporosis was revealed; in 24 % of cases – osteopenia). Investigation showed that 60 % of the breakages occur among females above 35 years old. The females above 50 years old suffer from breakages of lower limbs. The coefficient of the gender-related problems (late menarche, early menopause, long-term lactation) influencing the bone mineralization among the female population of the high mountainous Adjara is very high. The latter fact indicates the necessity of package correction of the bone mineral density among the female population of the high mountainous Adjara.

Key words: osteopenia in highlands, osteoporosis in highlands, bone mineral density in female, osteoporosis, risk factors

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У НАСЕЛЕНИЯ ЖЕНСКОГО ПОЛА ГОРНОГО РЕГИОНА АДЖАРИИ

Беридзе С.В., Кистаури А.Г., Беридзе В.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент внутренней медицины №2

Целью исследования явилось определение показателя минеральной плотности костной ткани у женского населения горного региона Аджарии и изучение риск-факторов, влияющих на процесс минерализации.

С применением специального унифицированного вопросника, нами исследованы 422 женщины, в возрасте от 18 до 82 лет, по национальности грузинки, рожденные и выросшие в горном регионе Аджарии (Хуло, Кеда, Шуахеви). Оценка минеральной плотности костной ткани происходила на основании денситометрического исследования. Установлено, что женщины исследуемого региона находятся под воздействием риск-факторов развития остеопороза. Остеопороз выявлен в 166-и (40%) случаях, в 100-а (24%) - остеопения. В 253-х (60%) случаях переломы выявлены, в основном, в возрасте старше 35-и лет. Женщины старше 50-и лет подвержены переломам нижних конечностей. В населении женского пола горного региона Аджарии удельная доля влияния проблем, связанных с полом (позднее менархе, ранняя менопауза, длительная лактация) на моделирование-ремоделирование кости весьма высока, что диктует необходимость своевременной комплексной коррекции минеральной плотности костной ткани у женского населения горного региона Аджарии.

EXERCISE INDUCED QT DISPERSION CHANGES IN MIDDLE-AGED VETERAN ELITE ATHLETES

Sharashidze N., Pagava Z., Saatashvili G., Kishmarcia T., Agladze R.

Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University, Tsinamdzgvrvishvili Institute of Cardiology, Medical Centre "Cito"

Long-term consequences of myocardial hypertrophy induced by intensive physical training are since not well defined [1]. This is significantly caused by failure of studies in veteran athletes [4,7,8]. Hence, to resolve problem further studies are required [7]. On the other hand differentiation of the physiological and pathological heart hypertrophy represents serious diagnostic challenge [4]. One of the markers of pathological LV hypertrophy suggested being increased QT dispersion at rest, as well as raise of it during exercise [2,3,5,6,10].

Present work was aimed to study QT dispersion changes during exercise and relation of it with left ventricular mass in middle-aged veteran elite athletes

Material and methods. 31 veteran athletes (15 soccer players and 16 water-polo players) aged 30-50 years and 31 ages matched healthy controls were studied. Inclusion criteria: at least 10 years of competitive sports activity and 5 years after active sports cessation, absence of cardiovascular diseases. All study subjects underwent veloergometry exercise testing by modified Bruce protocol using Innomed CPCE 2.1 system and Innobase for Windows software. In all of them QT dispersion (QTd) at rest, exercise peak and during recovery period was determined. In all study participants heart dimensions by echocardiography was evaluated, left ventricular (LV) mass was calculated by formula Devereux and corrected to body surface area.

Data were presented by means± SD. Statistical significance of differences in groups was compared by Student t-test. Correlation of variables between two groups by Pearson correlation coefficient was assessed.

Results and their discussion. Ventricle repolarization dispersion in athletes was 48,75; SD-16,42; 95% CI 42,37-53,63 at rest and 46,87; SD-20,7095% CI 38,96-53,04 at exercise peak, in controls- 42,5; SD-12,8295% CI 37,78-46,22 and 37,5; SD-7,0795% CI 34,54-39,46 respectively. Differences between groups was not statistically significant $p > 0,05$. QT dispersion decreased at exercise peak, but not significantly in athletes as well as in controls. However, in part of ex-athletes (19%) QT dispersion increased at peak of exercise and remained increased during recovery period. Group of Athletes was divided on two subgroups accordingly type of QT dispersion dynamics during exercise: group A and group B. In control group increase of QT dispersion during exercise was not found. Echocardiography data were analyzed in 4 groups: Athletes group (whole group of athletes), group A (athletes with increased QTd during exercise), group B (athletes without increased QTd during exercise) and control group.

LV mass index (LVMI) significantly exceeded in athletes group relatively to control group. ($p < 0,05$) Highest LVMI in group A was found.

Table 1. LVMI in study groups formed accordingly QT dispersion dynamics during exercise

	Athletes group	A group	B group	Control group.	p*
M LVMI (gr/m ²)	130,2 SD -16,59; 95% CI 124.37– 135.63	142,1; SD -4,5; 95% CI 139.31-144.69	124,9; SD -9,1; 95% CI 120.98–127.02	106,5; SD -5,56; 95% CI 104.52– 107.48	<0,05

*- differences of LVMI between groups were statistically significant ($p < 0,05$)

Veteran athletes group was less homogenous, than control group according to LVMI data. Athletes with exaggerated LVMI (>generally accepted normal values) were separated from the group and athletes were grouped in two subgroups: I group- athletes with increased LVMI and II group - athletes without increased LVMI .QT disper-

sion Dynamics during exercise was analyzed in 4 groups: Athletes group (whole group of athletes), I group, II group and control group. QT dispersion in Athletes group, II group and control group wasn't changed significantly. In first group significant increase of QT dispersion due to exercise was found (table 2).

Table 2. QT dispersion at rest and peak of exercise in groups formed by LVMI

	Athletes group	I group	II group	Control group.	p*
MLVMI (gr/m ²)	130,2 SD -16,59; 95% CI 124,37– 135,63	141,5; SD -5,23 95% CI 137,49-144,11	123,56- SD - 7,67 95% CI 120,65-125,35	106,5; SD -5,56; 95% CI 104,52– 107,48	<0,05
QT interval dispersion at rest	48,75; SD-16,4 95% CI 42,37-53,63	50; SD-17,32 95% CI 37,41- 62,59	43,07; SD-11,23 95% CI 39,13-46,87	42,5; SD-12,82 95% CI 37,78-46,22	
QT interval dispersion at exercise peak	46,87; SD-20,70 95% CI 38,96-53,04	62,85; SD-17,99 95% CI 49,41-74,59	38,6; SD-10,07 95% CI 38,6-47,4	37,5; SD-7,07 95% CI 34,54-39,46	
p**		<0,05			

*- differences of LVMI between groups were statistically significant ($p < 0,05$) ** - differences in QTd at rest vs QTd at exercise peak in I group. were statistically significant ($p < 0,05$)

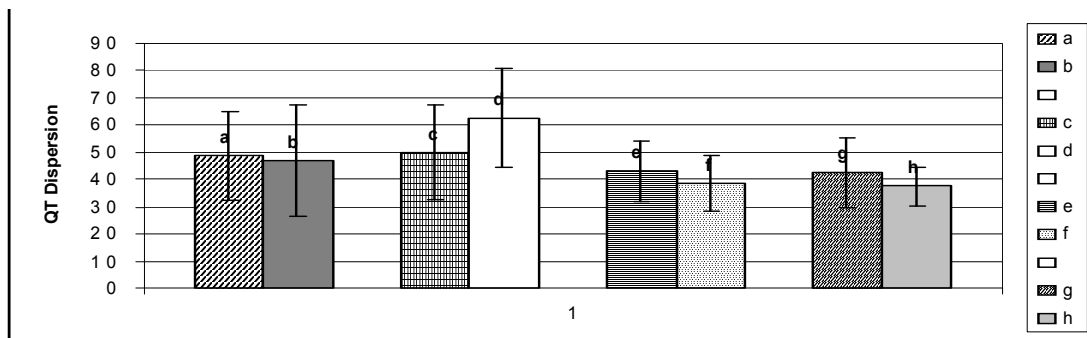


Figure 1 QT interval dispersion dynamics during exercise test
QT dispersion at rest in: a-athletes group, c-I group, E-II group, g-control group.
QT dispersion at peak of exercise in: -hole athletes group, d-I group, f- II group, h-control group

Data analysis showed that in part of athletes group QT interval dispersion raised at peak of exercise and remained increased during recovery period, unlike in control group, where QT interval dispersion was not changed significantly. In order to assess interrelation between QT dispersion dynamics during exercise and LV mass, athletes were grouped by LVMI as well as, accordingly to QTd dynamics during exercise. In group of athletes with increased QT dispersion during exercise LVMI significantly exceeded as compared with control and B groups. ($p < 0,05$) (Table 1) Moreover, in Athletes group with enhanced LVMI (I group) significant ($p < 0,05$) increase of QT at exercise peak was found. (fig. 1) (Table 2). Recently, it was shown, that raise of QT dispersion during exercise is typical for pathological heart Hypertrophy [1,2,3,5,9,10,11]. By our data in veteran athletes QT interval dispersion correlates with LVMI ($r = 0,87$)

In former athletes increased QT dispersion during exercise associated with LV mass enhancement. As all ath-

letes included in study were free of cardiovascular diseases, we suggested, that these findings are caused by incomplete regression of athletic heart hypertrophy or residual hypertrophy and it may not be pure physiological phenomenon.

Acknowledgments. The authors wish to thank the Ltd “Geofitness” for support and collaboration.

REFERENCES

1. Pelliccia A., Barry J. Maron Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation*. 2002; 105: 944.
2. Lonati L.M., et all. Patterns of QT dispersion in athletic and hypertensive left ventricular hyoertrophy. *Ann Non-invasive Electrocardiol* 2004; 9(3): 252-6.
3. Halle M., Hounker M. et all. QT dispersion in exercise-induced myocardial hypertrophy. *Am Heart J*. 1999; 138(2Pt1):309-12.

4. Hood S., Northcote R.J. Cardiac assessment of veteran endurance athletes: a 12 year follow up study.
5. Kishmareia T., Pagava Z. et al. Left ventricle Function and ventricle repolarisation dispersion in High class Athletes". *Cardiology and Internal Medicine* 2005; 4(XII): 34-38.
6. Kishmareia T., Pagava Z. et al. Response of ventricle repolarisation dispersion to physical loading in subjects with LV Hypertrophy induced by physical training and in patients with pathological LV Hypertrophy. *Cardiology and Internal Medicine* 2006; 2(XIV): 44-46.
7. McCann G.P., Muir D.F., Hillis W.S. Athletic left ventricular hypertrophy: long-term studies are required (Editorial). *Eur Heart J.* 2000; 21: 351-353.
8. Luthi H.P., M. Zuber H.P. Echocardiographic findings in former professional cyclists after long-term deconditioning of more than 30 years. *European Journal of Echocardiography* 2008; 9(2): 261-267.
9. Basavarajaiah S., Wilson M. Prevalence and significance of an isolated long QT interval in elite athletes. *European Heart J.* 2007; 28(23): 2944-2949.
10. Tanriverdi H. et al. QT dispersion and left ventricular hypertrophy: in athletes: relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism. *Acta Card.* 2005; 60(4): 387-93.
11. Zoghi M, et al. QT dispersion in patients with different aetiologies of left ventricular hypertrophy. In *J Cardiol.* 2002; 84(2-3):153-9.

SUMMARY

EXERCISE INDUCED QT DISPERSION CHANGES IN MIDDLE-AGED VETERAN ELITE ATHLETES

Sharashidze N., Pagava Z., Saatashvili G., Kishmareia T., Agladze R.

Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University; Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology; Medical Centre "Cito"

Present work was aimed to study QT dispersion changes during exercise and relation of it with LV myocardium mass in veteran elite athletes.

31 veteran athletes aged 30-50 years and 31 age matched healthy controls were studied. In all of them QT dispersion (QTd) at rest and during exercise test was evaluated. LV mass by ultrasound method was measured. Inclusion criteria: at least 10 years of competitive sports activity and 5 years after active sports cessation, absence of cardiovascular diseases.

Differences in QTd at rest and exercise peak among athletes and control groups weren't statistically significant $p < 0,05$. However, in part of athletes (19%) QTd increased at peak of exercise (marker of pathological hypertrophy), in contrast of controls. Athletes group was divided in two subgroups: athletes with increased QTd at exercise peak (group A) and without of it (group B). LV mass index in group A (142,1; SD -4,5; 95% CI 139.31-144.69) was significantly higher, than in control group (106,5; SD -5,56; 95% CI 104.52- 107.48) $P < 0,05$. LV mass correlated with QT dispersion changes during exercise in veteran athletes ($r = 0,87$).

In former athletes increased QT dispersion during exercise was associated with LV mass enhancement. It is suggested that these findings are caused by incomplete regression of athletic heart hypertrophy or residual hypertrophy and it may not be pure physiological phenomenon.

Key words: athletic heart hypertrophy; QT dispersion during exercise; LV mass; veteran athletes.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ QT ДИСПЕРСИИ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ У СПОРТСМЕНОВ-ВETERАНОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Шарашидзе Н.С., Пагава З.Т., Сааташвили Г.А., Кишмарейя Т.Г., Агладзе Р.А.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; Институт кардиологии им. Цинамдзгвривили; Мед. Центр "Цито"

Целью представленной работы явилась оценка изменений QT дисперсии, индуцированных физической нагрузкой у ветеранов спортсменов высокой квалификации, изучение характера корреляции между изменениями QT дисперсии и массой миокарда левого желудочка (ЛЖ). У части спортсменов, в отличие от контрольной группы, выявлен рост QT дисперсии в ответ на физическую нагрузку, ассоциированный с увеличением массы ЛЖ. Так как, у спортсменов не обнаружены заболевания сердечно-сосудистой системы, вышеуказанные морфо-функциональные изменения, предположительно, обусловлены неполным регрессом спортивной гипертрофии миокарда ЛЖ (резидуальной гипертрофией), что, по всей вероятности, является проявлением нефизиологического варианта гипертрофии ЛЖ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ И ПРОБЛЕМАМИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Лалиани Н.Э., Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В.

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси; Родильный дом, г. Гори;
Детская поликлиника г. Гори; Детская центральная больница им. М. Иашивили.

Перинатальный период является первым и наиболее значимым этапом в жизни человека. Проблемы, развивающиеся в период беременности, родов и новорожденности, занимают важное место в становлении здоровья ребенка и последующем его неврологическом развитии. Своевременное выявление и адекватное ведение перинатального периода, определение существующих или ожидаемых проблем и интервенция превентивных мероприятий позволяют избежать или уменьшить развитие возможных патологических состояний и их последствий [1,2,9,10].

Целью исследования явилось определение взаимосвязи между перинатальными (особенности беременности и родов, хроническая гипоксия и остро развившаяся гипоксия плода) факторами риска и отставанием психомоторного развития в будущем.

Материал и методы. Под наблюдением находился 331 доношенный новорожденный, рожденный в родильном доме г. Гори с 1-го декабря 2004 года по 31-ое декабря 2005 года и проживающий в г. Гори и Горийском районе.

Оценка состояния здоровья новорожденных производилась на основании следующих данных: течение беременности и родов, гестационный возраст, физические параметры, наличие асфиксии, оценка по шкале Апгар; оценка по шкале Dubowitz and Dubowitz [5].

С целью определения взаимосвязи между перинатальными факторами риска и отставанием психомоторного развития, исследуемый нами контингент в раннем неонатальном периоде был разделен на три основные группы:

I - практически здоровые новорожденные – (без осложнений беременности и родов) 174 (50,1%) новорожденных.

II - группа риска - новорожденные, состояние которых в раннем неонатальном периоде оценивалось как удовлетворительное, с определенным риском развития различных патологий (патология беременности и родов, хроническая гипоксия и остро развившаяся гипоксия плода) - 139 (44,4%) новорожденных;

III - патологическая группа - новорожденные, у которых выявлены повреждения ЦНС (гипоксически - ишемическая энцефалопатия) в раннем неонатальном периоде: легкая - 10 случаев, средней тяжести - 5 и тяжелая - 3, всего 18 (5,5%) новорожденных.

307 новорожденных в раннем неонатальном периоде (в течение первых 7-и дней) нами были оценены по шкале Dubowitz and Dubowitz [5]. В результате мы выделили три группы: I - оптимальная (общий балл от 30,5 до 34); II - субоптимальная (общий балл от 28 до 30) и III патологическая группа - (общий балл меньше 28).

Показатели оценки новорожденных по шкале Dubowitz and Dubowitz в раннем неонатальном периоде приведены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели оценки новорожденных по шкале Dubowitz and Dubowitz в раннем неонатальном периоде

Результаты и их обсуждение. Нами проведено неврологическое обследование детей изучаемого контингента в шестимесячном и в возрасте одного года. Для оценки психомоторного развития были применены: скрининг- тест психомоторного развития Денвери-2

(0-6 лет) и скрининг тест нейро-моторного развития Бейли (0-2 года).

Данные, исследования детей I, II и III групп сравнивались с целью определения взаимосвязи между пери-

натальной патологией и отставанием психомоторного развития.

В шестимесячном возрасте нами исследованы 328, в возрасте одного года - 325 детей.

Скрининг- тест психомоторного развития Денвери-2 (0-6 лет) считается наиболее сенситивным для раннего выявления задержки психомоторного развития, так

как он предоставляет возможность выявить не только нормальное развитие и отставание, но и выделить так называемую подозрительную группу для эффективного мониторинга [7].

Показатели оценки по скрининг-тесту психомоторного развития Денвери-2 (0-6 лет) в возрасте 6 месяцев и 1 года приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели оценки детей в возрасте 6 месяцев и 1 года по скрининг-тесту психомоторного развития Денвери-2

Из таблицы явствует, что по оценке с помощью скрининг-теста Денвери-2 данные психомоторного развития у детей II и III групп превышают таковые I груп-

Скрининг-тест нейро-моторного развития Бейли позволяет полноценно оценить основные неврологические функции (тонус мышц, контроль головы, симмет-

Оценка	I - практически здоровые n=174		II - группа риска n=139		III - патологическая группа n=18	
	6 месяцев	1 год	6 месяцев	1 год	6 месяцев	1 год
Нормальная оценка	167 (96,0%)	170 (97,8%)	119 (85,6%)	123 (88,5%)	10 (55,5%)	11 (61,1%)
Подозрение на аномальную оценку	7 (4,0%)	2 (1,1%)	11 (7,9%)	11 (7,9%)	4 (22,3%)	3 (16,7%)
Аномальная оценка	0	0	8 (5,8%)	3 (2,2%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)
Не оценены	0	2 (1,1%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)

Оценка	I - практически здоровые n=174		II - группа риска n=139		III - патологическая группа n=18	
	6 месяцев	1 год	6 месяцев	1 год	6 месяцев	1 год
Нормальная оценка	154 (88,5%)	167 (96,0%)	90 (64,8%)	119 (85,6%)	4 (22,8%)	8 (44,6%)
Низкий уровень риска	11 (6,3%)	3 (1,8%)	29 (20,9%)	6 (4,3%)	6 (33,3%)	3 (16,6%)
Средний уровень риска	9 (5,2%)	2 (1,1%)	11 (7,9%)	9 (6,5%)	4 (22,2%)	3 (16,6%)
Высокий уровень риска	0 (0,6%)	0	8 (5,7%)	3 (2,2%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)
Не оценены	0	2 (1,1%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)

Данные таблицы 3 указывают, что по оценке скрининг-теста нейро-моторного развития Бейли риск отставания психомоторного развития намного превышает у детей II и III групп, по сравнению с I группой.

На основании проведенного нами исследования следует заключить, что существует тесная взаимосвязь между перинатальными (особенности беременности и родов, хроническая гипоксия и остро развившаяся

гипоксия плода) факторами риска и отставанием психомоторного развития в будущем. Несмотря на то, что состояние новорожденных группы риска в раннем неонатальном периоде оценивается как удовлетворительное и дети не отличаются особыми признаками повреждений ЦНС, они представляют группу высокого риска отставания психомоторного развития и нуждаются в постоянном мониторинге. Своевременное определение существующих или ожидаемых проблем психомоторного развития и интервенция превентивных мероприятий позволяет избежать или уменьшить возможные патологические последствия.

ЛИТЕРАТУРА

1. ნ. ტატიშვილი. ახალშობილთა ნევროლოგიური დაავადებები.- თბ.: 2001; 166.
2. Aicardi J. Diseases of Nervous System in Childhood. Mac. Keith. Press: 1999; 897.
3. Aylward G.P. Bayley infant neurodevelopmental screener, San Antonio: The Psychological Corporation: 1995.
4. Dixon G., Psych B., Badawi N., Kurinczuk J.J., Keogh J.M., Silburn S.R. et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. Pediatrics 2002; 109(1):26-33.
5. Dubowitz L.Ms., Dubowitz V., Mercuri E., The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Infant.- London: 1999.
6. Finer N.N., Robertson C.M., Richards R.T., Pinnell L.E., Peters K.L. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. J Pediatr 1981;98:112-117.
7. Frankenburg W.E., Dodds J.B. The Denver Development Assessment (Denver II), Denver: University of Colorado Medical School; 1990; 1-67.
8. Low J.A. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. Gynecology 1997; 100: 1004-1014.
9. Polin R.A., Spitzer A.R. Fetal and neonatal secrets. 2001: 424.
10. Volf J.J. Neurology of the newborns. 4th edition. 2001: 904.

SUMMARY

INTERRELATION BETWEEN PERINATAL RISK FACTORS AND PROBLEMS OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT

Laliani N., Tatishvili N., Sirbiladze Ts.

State Medical Academy, Tbilisi, Georgia; Maternity house, Gori, Georgia. Children's polyclinic, Gori, Georgia, Children's central hospital, Tbilisi, Georgia

The problems developed in the perinatal period are the main reason of a delay of psycho-motor development. Early revealing and adequate conducting of the perinatal period, definition of existing or expected problems and

intervention preventive measures allows avoiding or reducing possible pathological conditions, their complications and their consequences.

The goal of investigation was to reveal interrelation between perinatal (features of pregnancy, features of delivery, intrauterine chronic hypoxic condition and intrauterine acute hypoxic condition) risk factors and problems of psychomotor development.

The cohort of 331 newborn infants was investigated. A close interrelation between perinatal risk factors (features of pregnancy, features of delivery, intrauterine chronic hypoxic condition and intrauterine acute hypoxic condition) and problems of psychomotor development was revealed. It was found that early reveal of existing or expected problems together with intervention of preventive measures allow avoiding or reducing possible pathological conditions, their complications and their consequences.

Key words: perinatal risk factors, problems of psychomotor development, The Denver Developmental Screening Test, The Bayley Infant Neurodevelopmental Screening Test.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ И ПРОБЛЕМАМИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

Лалиани Н.Э., Татишвили Н.А., Сирбиладзе Ц.В.

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси; Родильный дом, г. Гори; Детская поликлиника г. Гори; Детская центральная больница им. М. Иашвили

Целью исследования явилось определение взаимосвязи между перинатальными (особенности беременности и родов, хроническая гипоксия и остро развившаяся гипоксия плода) факторами риска и отставанием психомоторного развития в будущем. Под наблюдением находился 331 доношенный новорожденный.

В процессе исследования нами использовались следующие методы: шкала оценки состояния новорожденных, составленная Dubowitz and Dubowitz, скрининг-тест оценки психомоторного развития Денвери-2 в шестимесячном и в возрасте 1-го года, скрининг-тест оценки нейро-моторного развития Бейли в шестимесячном и в возрасте 1-го года.

На основании проведенного нами исследования следует заключить, что существует тесная взаимосвязь между перинатальными (особенности беременнос-

ти и родов, хроническая гипоксия и остро развившаяся гипоксия плода) факторами риска и отставанием психомоторного развития в будущем. Несмотря на то, что состояние новорожденных группы риска в раннем неонатальном периоде оценивается как удовлетворительное и дети не отличаются особыми признаками повреждений ЦНС, они представля-

ют группу высокого риска отставания психомоторного развития и нуждаются в постоянном мониторинге. Своевременное определение существующих или ожидаемых проблем психомоторного развития и интервенция превентивных мероприятий позволяет избежать или уменьшить возможные патологические последствия.

НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ КРОВИ, СЕРДЦА И ЛЕГКИХ ПОСЛЕ СВИНЦОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

Патарая Г.К.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили,
департамент патологии; Научно-практический центр клинической патологии*

В XX столетии, в результате техногенной деятельности человека, рассеивание в окружающей среде свинца и его соединений приобрело неслыханные масштабы [6,15,16,18,21]. По данным Воронцова А.И. и Харитоновой Н.З. к концу века оно превышало 600 тысяч тонн в год [3]. В 1965 году, по сравнению с 1750 годом, содержание свинца в снегах Гренландии было 210 раз выше, составляя 0,21 мкг/л [4].

Ионы свинца проникают в организм человека при дыхании [12] в виде взвешенных в воздухе аэрозолей, а также при использовании загрязненной питьевой воды и продуктов питания [19]. Депонированный (костная ткань, костный мозг, паренхиматозные органы и др.) свинец длительное время [14], иногда в течение всей жизни, остается в организме, представляя собой постоянный источник интоксикации [5,9]. До достижения критической концентрации и при отсутствии соответствующих условий его вредное воздействие клинически не проявляется. Однако, как только по какой-либо причине в организме нарушается кислотно-щелочное равновесие или, в более тяжелых случаях, в результате хронической гипоксии развивается ацидоз, ионы свинца проявляют свою агрессивность и, попадая в кровь, вызывают обострение хронической интоксикации [1].

Наряду с тем, что ионы свинца блокируют SH-группы многих ферментов и белков [8], нарушают теч-

ние окислительно-восстановительных реакций, формируют фон анемии [9,11], вызывают застой и агрегацию форменных элементов в кровеносных сосудах мелкого калибра [20], ограничивают механическую функцию миокарда [17], изменяют метаболизм и ультраструктурную организацию легочной ткани, существенно влияют на метаболизм липидных фракций биосубстратов и тканей [10], естественно, вызывают также структурные и функциональные нарушения мембранного аппарата.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось уточнение особенностей метаболизма липидных фракций крови, миокарда и легких после нагрузки организма различными дозами свинца.

Материал и методы. Исследования были проведены на половозрелых крысах линии Вистар, массой 160-180 грамм. Экспериментальные животные в течение двух месяцев получали растворенный в воде уксуснокислый свинец из расчета 0,3 и 1,9 миллиграммов чистого свинца на килограмм веса в сутки. Животные были разделены на три группы: I группа – получала 0,3 мг/кг свинца – 48 крыс; II группа – получала 1,9 мг/кг свинца – 48 крыс; III группа – получала обычный пищевой рацион (норма) – 24 крысы.

Умерщвление экспериментальных животных проводилось путем декапитации.

Для количественного определения липидных фракций материал брали в криостабильных условиях и обрабатывали по методу Blooq-a [13] в модификации Одушко и Зелениной [7]. Анализ обработанного материала проводился на пластинках Silufol UV-254 методом тонкослойной хроматографии. Количественные показатели определялись в мг/кг.

Определяли следующие статистические величины: среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (σ), среднюю арифметическую ошибку $\pm m$ ($\pm M$). Вероятность (P) определялась посредством таблицы Фишера-Стьюдента [2] с учетом коэффициента истинной разницы (t).

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов эксперимента показал, что по сравнению с нормой количество фосфолипидов увеличилось во всех исследованных объектах (плазма крови, эритроциты, сердечная мышца, легкие) при нагрузке свинцом как в дозе 0,3 мг/кг, так и - 1,9 мг/кг. Следует отметить, что при нагрузке 0,3 мг/кг свинца количество фосфолипидов было увеличено в плазме крови на 98,3% и в миокарде на 266%, а при нагрузке 1,9 мг/кг свинца в плазме крови было увеличено на 54,1% и на 55% - в эритроцитах. Изменения в эритроцитах и легких при нагрузке 0,3 мг/кг свинца и в миокарде и легких при нагрузке 1,9 мг/кг свинца колебались в пределах 9-18%.

Таблица 1. Показатели фосфолипидов в условиях нормы и эксперимента

Условие эксперимента	Плазма крови	Эритроциты	Миокард	Легкие
Норма	48,4	75,3	822,4	800,8
Свинец 0,3 мг/кг	95,6	83,8	3010,2	876,3
Разница в %	98,3	11,3	266,0	9,4
P	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05
Норма	48,4	75,3	822,4	800,8
Свинец 1,9 мг/кг	74,6	116,7	969,7	879,9
Разница в %	54,1	55,0	17,9	9,9
p	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05

Количество холестерина снижено по сравнению с нормой почти во всех исследованных тканях, однако незначительно повышено в миокарде у животных I груп-

пы - на 2,2% и на 129,7% - в легких у животных II группы. Количество холестерина в крови (плазма крови и эритроциты) животных I и II групп снижено на 18-32%.

Таблица 2. Показатели холестерина в условиях нормы и эксперимента

Условие эксперимента	Плазма крови	Эритроциты	Миокард	Легкие
Норма	84,5	109,7	847,2	651,8
Свинец 0,3 мг/кг	69,2	88,2	866,2	352,0
Разница в %	18,1	19,6	2,2	46,0
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Норма	84,5	109,7	847,2	651,8
Свинец 1,9 мг/кг	57,7	89,2	501,3	1497,2
Разница в %	31,7	18,7	40,8	129,7
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,001

Количество эфиров холестерина значительно повышено в легких у экспериментальных животных II группы - на 126,5%. В остальном материале животных I и

II групп изменения этого показателя колебались в пределах от 4 до 38%.

Таблица 3. Показатели эфиров холестерина в условиях нормы и эксперимента

Условие эксперимента	Плазма крови	Эритроциты	Миокард	Легкие
Норма	76,7	81,0	909,8	504,6
Свинец 0,3 мг/кг	73,8	93,8	1029,7	422,1
Разница в %	3,8	15,8	13,2	16,3
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Норма	76,7	81,0	909,8	504,6
Свинец 1,9 мг/кг	47,2	99,8	872,6	1143,7
Разница в %	38,5	23,5	4,1	126,5
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,001

В условиях свинцовой экспозиции в организме происходит нарушение обмена фосфолипидов, холестерина и его эфиров в плазме крови, эритроцитах, миокарде и легких. Вышеуказанные изменения находятся в корреляции с интенсивностью свинцовой нагрузки организма: чем больше количество использованных в эксперименте ионов свинца, тем глубже деструктивные изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипова О.Г., Зорина Л.А., Соркина Н.С. Комплексоны в клинике профессиональных болезней. М.: Медицина; 1975: 462.
2. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. М.: Медицина; 1974: 151.
3. Воронцов А.И., Харитонов Н.З. Охрана природы. М.: Высшая школа; 1977.
4. Добровольский В.В. География микроэлементов: Глобальное рассеяние. М.: Мысль; 1983; 272.
5. Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека. М.: Наука; 1983.
6. Минеев В.Г., Алексеев А.А., Тришина Т.А. Тяжелые металлы в окружающей среде в условиях современной химизации. Сообщение 2. Свинец. Агрехимия 1982; 2: 126-140.
7. Одушко Н.П., Зеленина З.Н. Методика исследования липидного состава эритроцитов для диагностики ишемической болезни сердца. Лаб. дело. 1979;7: 390-393.
8. Оксенгендлер Г.И. Яды и противоядия. Л.: Наука Ленинг. отд.; 1982.
9. Профессиональные болезни. Под ред. Тареева Е.М., Безродных А.А. М.: Медицина; 1976.
10. Шкребнева И.И. Влияние свинца и хрома на содержание фосфолипидов эритроцитов крыс. Современные биохимические методы в гигиене окружающей среды. М.: Наука; 1982: 87-89.
11. Akhtar A.J., Funnye A.S., Akanno J. Gunshot-induced plumbism in an adult male. J Natl Med Assoc. 2003; 95(10): 986-90.
12. Albalak R., McElroy R.H., Noonan G., Buchanan S., Jones R.L., Flanders W.D., Gotway-Crawford C., Kim D., Dignam T., Daley W.R., Jarrett J., Eduardo E., McGeehin M.A. Blood lead levels and risk factors for lead poisoning among children in a Mexican smelting community. Arch Environ Health. 2003; 58(3): 172-83.
13. Bloor W.R. Biochemistry of the fatty acids and their compounds, the lipids. New-York: 1943; 387.
14. Chia S.E., Chia H.P., Ong C.N., Jeyaratnam J. Cumulative concentrations of blood lead and postural stability. Occup. Environ. Med. 1996; 53 (4): 264-8.
15. Roche L.M., Ramarpasad R., Gerwel B., Pearson M., Stanbury M., O'Leary K. Evolution of a state occupational lead exposure registry: 1986-1996. J. Occup. Environ. Med., 1998; 40 (12): 1127-33.
16. Rosen J.F. A critical evaluation of public health programs at the Bunker Hill Superfund site. Sci Total Environ. 2003; 303(1-2): 15-23.
17. Rosenman K.D. Cardiovascular disease and work place exposures. Arch. Environ. Health 1984; 39 (3): 218-228.
18. Solberg W., Steinnes E. Heavy metal contamination of accresterial ecosystems from longdistance atmospheric transport. J. Heavy metals in the environment. Int. Conf. Heidelberg. Sept., 1983; 1: 170-173.
19. Srianjata S. Lead-the toxic metal to stay with human. J. Toxicol. Sci. 1998; Suppl. 2: 237-40.
20. Koklu S., Aksoy D.Y., Altundag K., Usalan C. Superior vena cava thrombosis in chronic lead exposure a case report. Angiology 2003; 54(4):481-3.
21. Wigg N.R. Low-level lead exposure and children. J Paediatr Child Health. 2001; 37(5): 423-5.

SUMMARY

SOME DATA OF THE LIPID CHANGES DISTURBING OF BLOOD, HEART AND LUNGS AFTER LEAD EXPOSITION

Pataria G.

Clinical Pathology Scientific and Practical Center, Tbilisi

Lipid changes after lead exposition were investigated. The experiment was made on the "Wistar" line full-grown rats. During two months the experimental animals were given acetic acid lead diluted with water – evaluated in kilogram weight pure lead 0,3 (I group) and 1,9 (II group) milligrams during the raised.

Low-level lead exposition causes disturbing the lipid changes of the erythrocytes, heart muscle and lungs. The changes are in the correlation with the loading intensity the body with the lead – as more lead ions are used in the experiment, as deeper is the destruction changes.

Key words: lead exposition, lipid changes.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА ЛИПИДОВ КРОВИ, СЕРДЦА И ЛЕГКИХ ПОСЛЕ СВИНЦОВОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

Патария Г.К.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, департамент патологии; Научно-практический центр клинической патологии

Эксперимент был проведен на половозрелых крысах линии «Вистар». Экспериментальные животные в те-

чение двух месяцев получали растворенный в воде уксуснокислый свинец из расчета 0,3 (I группа) и 1,9 (II группа) миллиграммов чистого свинца на килограмм веса в сутки.

Количественной хроматографией изучены липидные фракции плазмы крови, эритроцитов, миокарда и легких.

Экспозиция ионами свинца в малых дозах обуславливает нарушение липидного обмена эритроцитов, миокарда и легких. Вышеуказанные изменения находятся в корреляции с интенсивностью свинцовой нагрузки организма: чем больше количество использованных в эксперименте ионов свинца, тем глубже деструктивные изменения.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДНОГО ГЛИКОЗИДА ИЗ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ EURATORIUM MICRANTHUM LESS., ИНТРОДУКЦИРОВАННОГО В ГРУЗИИ

Сагарейшвили¹ Т.Г., Микаутадзе¹ М.М., Инцкирвели³ Н.А.,
Енукидзе² М.Г., Мачавариани² М.Г.

¹Институт фармакохимии Иовела Кутателадзе; ²Институт медицинской биотехнологии им. В. Бахуаишвили; ³Тбилисский государственный медицинский университет

В мире растений широко распространены фенольные соединения (фенолкарбоновые кислоты и флавоноиды). С давних времен фенольные соединения применяются в медицине. Они характеризуются широким спектром терапевтического действия, особенно при лечении различных хронических заболеваний, что и обуславливает большой интерес ученых, занимающихся исследованием их свойств [1].

E. micranthum Less. (семейство астровых - Asteraceae) объединяет более 600 видов растений, которые распространены, в основном, в Америке. Лишь несколько видов этого семейства встречаются в тропической Африке и Евразии; во флоре Грузии представлен всего один вид - посконник коноплевидный *E. cannabinum* L. [3]. Это растение является популярным традиционным лечебным средством при различных заболеваниях печени [2,4], а также широко используется гомеопатами при лечении инфекционных заболеваний. Выявлена его антиоксидантная и гепатотропная активность.

В Институте фармакохимии Иовела Кутателадзе в течение многих лет с целью выявления биологически активных соединений проводился химический анализ растений произрастающих и интродуцированных в Грузии. Среди них - конопляник мелкоцветковый, *Eupatorium micranthum* Less (s. *E. ligustrinum* DC.), интродуцированный в Сухумском и Батумском ботанических садах, является перспек-

тивным источником для получения веществ дигидрофлавоноловой природы [5].

Из *E. micranthum* Less., произрастающего на своей родине (Мексика), выделены флавоноиды цитотоксического действия, которые представляют основу антилейкемических, подавляющих рост опухолей препаратов [7,11]. Сопоставление результатов проведенных нами химических исследований и литературных данных показало, что *E. micranthum* Less., интродуцированный в Грузии, по своему химическому составу полностью отличается от растущего в Мексике, характеризуется интенсивным биогенезом фенольных соединений и положительным воздействием экологических факторов на биохимические процессы. На основании исследований, проведенных на базе института фармакохимии Иовела Кутателадзе, установлено, что в надземной части *E. micranthum* Less., интродуцированного в ботанических садах Грузии, в большом количестве синтезирован флавоноидный гликозид дигидрофлавонолового типа, именуемый впоследствии микрантозидом. Установлено, что химическая структура микрантозида представляет собой стереоизомер транс типа гликозидированного дигидрофлавонона, 5-β-D- гликозид 7-метиларамадендрина с конфигурацией (+)2R,3R или (+)(2R,3R) 7-метокси-3, 4'-дигидроксифлавонон 5-O-β-D-глюкопиранозид [5,6,13].

Целью исследования явилось изучение фармакологической активности уникального флавоноидного гли-

козида - микрантозида, выделенного из листьев *E. micranthum* Less., произрастающего в Грузии.

Материал и методы. Исследования проведены на человеческих лейкомиа-трансформированных Т клетках (клетки Jurkat, DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Германия). Пролиферация клеток происходила в биоактивной среде RPMI 1640 (GIBSO), инактивированной суспензией, содержащей эмбриональную телячью сыворотку (Sigma), L-глутамин (4mM), пенициллин (100 ед/мл) и стрептомицин (100 ед/мл), при 37°C во влажной атмосфере, содержащей 5% CO₂. Эксперименты проводили при концентрации клеток 0,3 – 0,6 x 10⁶ клеток в 1 мл среды.

Об антиоксидантной активности микрантозида судили по результатам исследования редокс-статуса и жизнеспособности клеток, находящихся в состоянии оксигенного стресса после 24-часовой инкубации с микрантозидом (в дозе 0,3 мг/1 мл). С целью моделирования окислительного стресса в инкубационную среду клеток Jurkat добавляли 30% перекись водорода (H₂O₂) (Sigma) в дозе 100 μM [10]. Содержание супероксида (O₂⁻), липопероксидрадикалов (LOO[•]) и свободного оксида азота (NO) определялось методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с использованием соответствующих спин-меток (5,5 димети-1-пролин-IV-оксид (DMPO), α-фенил-tert-бутилнитрон (PBN) и диэтилдитиокарбамата (DETC, Sigma) [14,15]. Регистрация спектров ЭПР проводилась на радиоспектрометре РЭ-1307, оперирующем на частоте вы-

соковолнового излучения 9.77 кГц, с частотой модуляции 50 кГц при значениях мощности микроволнового излучения 20 мВт. Активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрически методом Fried, модифицированным Макаренко Е.В. Клетки предварительно обрабатывали ультразвуком при температуре 0°C. Активность фермента определяли по отношению к содержанию белка (мг); содержание белка - методом Lowry О.Н. [12].

Жизнеспособность клеток определяли с помощью МТТ (([3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (Sigma Chemical Co, St.) теста.

Результаты исследования обрабатывали статистически с помощью программного пакета SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, версия 10.0). Разница между группами оценивалась с помощью t критерия Стьюдента. Во всех случаях статистическая достоверность определялась по p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные об изменении активности СОД в клетках Jurkat после 24-часовой инкубации с перекисью водорода (H₂O₂) и микрантозидом. Данные таблицы 1 свидетельствуют, что после 24-часовой инкубации с H₂O₂ в клетках Jurkat активность СОД уменьшается и составляет 20,7% от контрольных значений. После добавления в инкубационную среду микрантозида активность СОД возрастает и составляет 81,6% от контрольных значений.

Таблица 1. Показатели активности СОД в клеточной культуре Jurkat

	СОД (мм/мг белка)
Jurkat cell	16,4±2,0
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	3,4±1,2*
Jurkat cell+H ₂ O ₂ + микрантозид	13,39±2,5**

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем (p<0.001);

** - статистически достоверная эффективность микрантозида по сравнению с контролем (p<0.001)

В таблице 2 приведены данные об изменении содержания свободных радикалов кислорода и липидов (O₂⁻, LOO[•]) и свободного оксида азота (NO) после 24-часовой инкубации с H₂O₂ и микрантозидом. Из данных, приведенных в таблице следует, что после 24-часовой инкубации с перекисью водорода в спектре ЭПР клеток Jurkat выявляются интенсивные ЭПР

сигналы супероксид- и липопероксид-радикалов, интенсивность ЭПР сигнала свободного NO возрастает на 11,8% по сравнению с контролем. Добавление в инкубационную среду микрантозида способствует значительному уменьшению содержания супероксид, липопероксидрадикалов, содержание свободного NO не меняется.

Таблица 2. Показатели содержания свободных радикалов в клеточной культуре Jurkat

	OO ₂ ⁻ (мм/мг)	LOO [•] (мм/мг)	NO (мм/мг)
Jurkat cell	2±0,5	0,1±0,2	11,0±0,3
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	12,0±0,9*	10,0±1,0*	13,0±0,5
Jurkat cell+ H ₂ O ₂ + микрантозид	3±0,3**	4±0,4**	13±1,2

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем (p<0.001);

** - статистически достоверная эффективность микрантозида по сравнению с контролем (p<0.001)

В таблице 3 приведены результаты исследования жизнеспособности клеток Jurkat под действием H₂O₂ и микрантозида (МТТ тест).

Таблица 3. Показатели пролиферационной активности клеток Jurkat

	МТТ-тест	
	24 часов	48 часов
Jurkat cell	0,46±0,05	0,55±0,03
Jurkat cell+ микрантозид (0,3 мг/мл)	0,41±0,04	0,41±0,04
Jurkat cell + микрантозид (0,150 мг/мл)	0,44±0,04	0,42±0,04
Jurkat cell+ H ₂ O ₂	0,17±0,02*	0,30±0,02*
Jurkat cell+ H ₂ O ₂ +микрантозид (0,3 мг/мл)	0,29±0,04**	0,55±0,04**
Jurkat cell+ H ₂ O ₂ +микрантозид (0,150 мг/мл)	0,21±0,04**	0,40±0,05**

* - статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p < 0.001$); ** - статистически достоверная эффективность микрантозида по сравнению с контролем ($p < 0.001$)

Из данных, приведенных в таблице 3, следует, что в условиях 24-х 48-часовой инкубации клеток Jurkat с микрантозидом жизнеспособность клеток не меняется по сравнению с контролем. В условиях инкубации клеток Jurkat с перекисью водорода жизнеспособность клеток на 63% уменьшается. Добавление в инкубационную среду вместе с перекисью водорода микрантозида жизнеспособность клеток увеличивается (доза-

зависимо). Эти данные позволяют сделать вывод о стимулирующей активности микрантозида на жизнеспособность клеток.

Данные о влиянии микрантозида на перераспределение клеток Jurkat в фазах клеточного цикла после 24-часовой инкубации с H₂O₂ представлены в таблице 4.

Таблица 4. Перераспределение клеток Jurkat в фазах клеточного цикла

	SubG0 (Apopt.)	G ₀ /G ₁	S	G ₂ /M	M5
Jurkat cell	14,82%	37,41%	22,17%	21,76%	3,84%
Jurkat cell +H ₂ O ₂	8,34%	11,03%	13,38%	38,31%	28,94%
Jurkat cell+ H ₂ O ₂ +микрантозид	12,22%	12,07%	15,61%	39,18%	20,94%

Данные таблицы 4 указывают, что после 24-часовой инкубации с H₂O₂ в клеточной популяции уменьшается количество клеток, находящихся в гаплоидной (апоптотной G₀), диплоидной (G₀/G₁) и синтетической (S) фазах на 44%, 71%, 40%, соответственно, по сравнению с контролем. В это время количество клеток в тетраплоидной (G₂/M) и пролиферационной (M₅) фазах возрастает на 76% и 44%, соответственно. Следовательно, под действием перекиси водорода наблюдается интенсификация гибели клеток путем некроза (интенсивность апоптоза уменьшается); общее количество клеток в исследуемой популяции пополняется за счет молодых делящихся клеток. Большинство авторов отмечают, что механизм H₂O₂-индуцированной клеточной гибели (некроз или апоптоз) зависит от концентрации этого соединения [8]. Низкие концентрации перекиси водорода (<50-100 мМ) вызывают активацию каспаз и индукцию апоптоза, тогда как сравнительно высокие концентрации H₂O₂ (>100 мМ) ингибируют активацию каспаз и способствуют развитию некроза [9]. Добавление к инкубируемому на фоне перекиси водорода (H₂O₂) клеткам микрантозида способствует изменению перераспределения клеток Jurkat в фазах клеточного цикла. В клеточной популяции значительно увеличивается (на 46%) количество гапло-

идных клеток (фаза апоптоза - (G₀), M1), тогда как количество клеток в диплоидной, синтетической и тетраплоидной фазах значительно не меняется; в пролиферативной фазе (фаза G₂/M) количество клеток заметно увеличивается.

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований можно заключить, что микрантозид из листьев E. micranthum Less. обладает выраженной антиоксидантной активностью, стимулирует пролиферацию и ингибирует апоптоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.У. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение; 1990: 333.
2. Дармограй К.Е. Фармакогностическое исследование посконника коноплевидного. Автореф. дисс... канд. фарм. наук. Львов: 1992; 24.
3. Макашвили А.К. Ботанический словарь (На груз. рус. и лат. языках). Тб.: Мецниереба; 1991: 246.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства

- Asteraceae (Compositae). СПб: Наука; 1993; т. 7: 114-115.
5. Сагарейшвили Т.Г. Флавоноиды некоторых растений, произрастающих и интродуцированных в Грузинской ССР. Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук, И МОЛМИ им. И.М. Сеченова. М.: 1984; 17.
 6. Сагарейшвили Т.Г., Цицишвили И.Г. Энантиомер микрантозида. Химия природных соединений 2006; 4: 339-340.
 7. Dobberstein R.H., Tin-Wa M., Fong H.H.S., Grane F.A, Ferns-worth N.R. Flavonoid constituents from *Eupatorium altissimum* L. (Compositae). J. Pharm. Sci. 1977; 66 (4): 600-602.
 8. Clement M.V., Pervaiz S. Intracellular superoxide and hydrogen peroxide concentrations: a critical balance that determines survival or death. Redox. Rep., 2001; 6: 211-214.
 9. Hampton M.B., Orrenius S. Dual regulation of caspase activitin activity by hydrogen peroxide: implications for apoptosis. FEBS Lett., 1997; 414: 552-556.
 10. Kim H., Kim Y.-N., Kim H., Kim Ch.-W. Oxidative stress attenuates Fas-mediated apoptosis in Jurkat T cell line through Bfl-1 induction. Oncogene 2004; 24: 1252-1261.
 11. Kupchan S.M., Sigel C.W., Knox J.R., Undayamurthy M.S. Tumor inhibitors. XXXVI. Eupatin and Eupatoretin. Two cytotoxic flavonols from *Eupatorium seiseratu*. J.Org Chem., 1969; 34 (5): 1460-1463.
 12. Lowry O.H., Resebrough N.J., Farr A. L., Randall R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951; 193: 265-275.
 13. Sagareishvili T. Phenolic compounds of some Plants Introduced in Georgia. 50 Years of the Phytochemical Society of Europe. Abstract book, Churchill College, Cambridge, UK, 11-14 April 2007: 89.
 14. Sweet M.J., Hume D.A. Endotoxin signal transduction in macrophages. J. Leuk. Biol., 1996; 60 (1): 8-26.
 15. Tabatabaie T., Kotake Y., Wallis G., Jacob J.M., Floid R.A. Spin trapping agent ЗИТ protects against the onset of drug-induced insulin-dependent diabetes mellitus. FEBS Lett., 1997; 407 (2): 148-152.

SUMMARY

PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF DIHYDROFLAVONOL GLYCOSIDE ISOLATED FROM THE PLANT *EUPATORIUM MICRANTHUM LESS.*

Sagareishvili¹ T., Mikautadze¹ M., Intskirveli³ N., Enukidze² M., Machavariani² M.

¹I. Kutateladze Institute of Pharmacochimistry; ²Institute of Medical Biotechnolology; ³Tbilisi State Medical University

The aim of the work was the investigation of pharmacological activity of unique dihydroflavonol glycoside,

micranthoside, extracted from the leaves *Eupatorium micranthum* Less. introduced into Georgia. Mature human T-cell leukemia cell lines (Jurkat) were analyzed in the study under the modeled oxidative stress. For modelling of oxidative stress 30% hydrogen peroxide (H₂O₂) (Sigma) (100μM) was added to Jurkat cell incubation suspension with subsequent incubation for 24, 48 h. Under the effect of H₂O₂ there was significant elevation of superoxide and peroxil radical levels, as well as free NO levels, and reduced antioxidant enzyme SOD activity. It was shown, that dihydroflavonol glicozid, mikranthoside, extragated from *Eupatorium micranthum* Less., has marked antioxidant properties, it inhibits hyperproduction of reactive oxygen species, and protects cells against oxidative damage, stimulates cell proliferation and inhibits necrosis in cell line.

Key words: *Eupatorium micranthum* Less., dihydroflavonol glycoside, micranthoside, antioxidant.

РЕЗЮМЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДНОГО ГЛИКОЗИДА ИЗ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ *EUPATORIUM MICRANTHUM LESS.*, ИНТРОДУЦИРОВАННОГО В ГРУЗИИ

Сагарейшвили¹ Т.Г., Микаутадзе¹ М.М., Инцкирвели³ Н.А., Енукидзе² М.Г., Мачавариани² М.Г.

¹Институт фармакохимии Иовела Кутателадзе; ²Институт медицинской биотехнологии им. В. Бахуташвили; ³Тбилисский государственный медицинский университет

Целью нашего исследования явилось изучение фармакологической активности уникального флавоноидного гликозида - микрантозида, выделенного из листьев *E. micranthum* Less., интродуцированного в Грузии. Исследования проводились на интенсивно пролиферирующих лейкемия-трансформированных Т клетках (клетки Jurkat) широко используемых в научных исследованиях для моделирования апоптоза. Показано, что микрантозид оказывает пролиферативно-стимулирующее, антиоксидантное действие на клетки Jurkat, инкубированные с донорами свободных радикалов кислорода (перекисью водорода Sigma), обеспечивает снижение интенсивности индуцированного окисленным стрессом некроза и стимулирует интенсивность пролиферационных процессов.

SEPTO-HIPPOCAMPAL CHOLINERGIC/GABAERGIC RELATIONSHIP AND SLEEP-WAKING CYCLE

Nachkebia N., Chkhartishvili E., Dzadzamia Sh., Mchedlidze O., Oniani T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

Participation of brain muscarinic cholinergic system (mCHS) in the genesis of ultradian structure of sleep-waking cycle (SWC) is indubitable today. It was found that activation of cholinergic neurons in latero-dorsal tegmental (LDT) and pedunculo-pontine tegmental (PPT) nuclei has a primary role in the triggering of paradoxical sleep (PS) [11,16,20]. Pontine and lower mesencephalic regions of the brain-stem contain discrete populations of cells that control individual events of PS [26,27]; When activated together these cell groups trigger each of the major indices of PS (cortical EEG desynchronization, hippocampal theta, muscle atonia, PGO spikes, rapid eye movements, myoclonic twitches, and cardiorespiratory fluctuations) and hence the full-value PS state. Part of this orchestration of activity in PS involves excitation of the magnocellular nucleus in the basal forebrain consisting of projection neurons running through several structures in the basal forebrain, including the medial septal and diagonal band nucleus of Broca. Hippocampal theta rhythm is generated by a system of connections from the pontine reticular formation to the septum-hippocampus [12,13,25,28,30]. In brief, cells of nucleus pontis oralis fire tonically with theta and transfer this tonic impulsation to the supramammillary nucleus of the hypothalamus where it is converted into a rhythmical pattern of discharge and then relayed to the cholinergic/GABAergic pacemaking cells of the medial septum to drive theta [29].

Otherwise, hippocampal electrical activity in SWC mirrors the cyclical interchange of light slow wave sleep (LSWS), deep slow wave sleep (DSWS) and PS episodes [3,8,17,18,23] implicating on the possible significance of septo-hippocampal cholinergic relations for some indices of PS complex orchestration, but in what indices namely it is unclear because existing evidence are controversial [2,22]. There is also controversy in the results of septal lesions on the SWC ultradian structure [2,14,22]. Bearing in mind all of above mentioned, our investigation was aimed to the study of effects of interruption of septo-hippocampal cholinergic/GABAergic inputs on the ultradian structure of SWC and on the major indices of PS.

Experiments were carried out on 12 adult cats, which were operated under overall anesthesia (Nembutal, 35-40 mg/kg). Metallic electrodes (150-200 mkm in diameter), according to the coordinates of Jasper and Ajmone-Marsan atlas [10] were implanted in dorsal hippocampus, lateral septal part, medial septal part, visual and sensorimotor cortex, eye moving and neck muscle. Deep electrodes were

pair with 1-1.5 mm difference in length, cortical electrodes were single. EEG registration was made monopolarly.

Animals were subdivided into three groups: I. Implanted sham lesioned control; II. With isolated lesion of medial septal part; III. With combined lesion of medial and lateral septal parts.

Various parts of septum were lesioned by passing of direct current with intensity of 30-40 mA which was conducted during 30-40 sec.

Continuous EEG registration of SWC ultradian structure was lasted 12 hour in all groups. SWC changes were studied by parameters: 1. Visual observation on the behavioral events of SWC phases; 2. Mean value of daily food and water intake; 3. Sleep onset latency; 4. Incidence of various SWC phases; 5. Percentage of various SWC phases; 6. PS latency; 7. Maximal frequency of hippocampal theta rhythm in PS; 8. Mean frequency of ponto-geniculo-occipital (PGO) waves in PS; 9. Mean frequency of rapid eye movements (REMs) in PS.

Localization of the tips of deep electrodes and extent of septal lesions was verified on the serial frozen slices of perfused brain. Results were evaluated statistically with Student's t test.

Results and their discussion. Effects of electrolytic lesion of different parts of septum on motivational-emotional behavior. It appeared that character of the effects of interruption of basal forebrain cholinergic/GABAergic afferentation, at the septo-hippocampal level, on motivational-emotional behavior of cats strongly depends on the extent of septal lesion. In animals of group II, with isolated lesion of medial septal part, comprising medial septal nucleus and nucleus of the diagonal band of Broca, any significant changes of motivational-emotional behavior don't take place. In animals of group III, with combined lesion of medial and lateral septal parts, motivational-emotional behavior was changed significantly. The amount of daily food (250 ± 10 g/daily before lesion and in sham lesioned group, 500 ± 30 g/daily after lesion, $c < 0.01$, Fig. 1,1) and water intake (50 ± 5 ml/daily before lesion and in sham lesioned group, 100 ± 10 ml/daily after lesion, $c < 0.01$, Fig. 1,2) was increased twice. Animals become hypersensitive to the habitual stimuli of experimental chamber not paying any attention what for before combined lesion of medial and lateral septal parts. Animals'

activity acquired perseverative character, perseverative movements become dominant component of cats' general behavior. Despite the development of hyperactivity and hyperemotionality animals don't exhibit any aggression for example to the technicians during surgical nursing and/or to other animals.

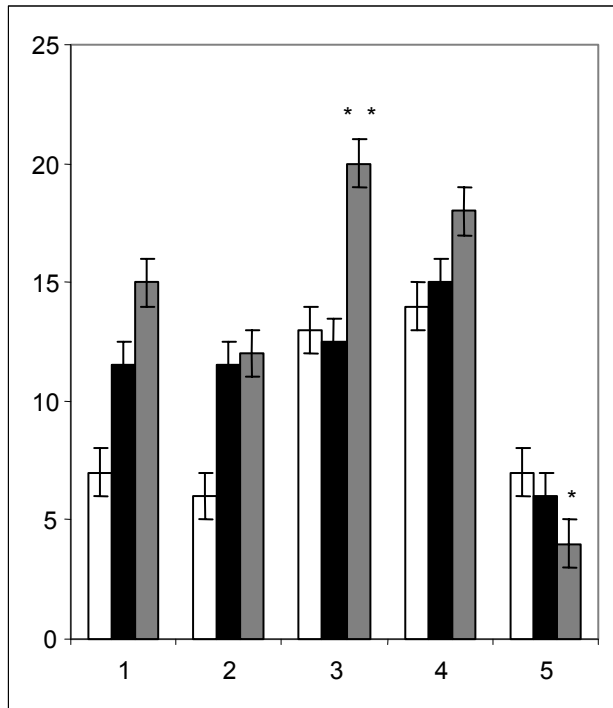


Fig.1. Changes of daily food (1) and Water (2) intake under the impact of septal lesion white column represents evidence for sham lesioned control, black column represents evidence for group II, gray column represents evidence for group III

Effects of electrolytic lesion of different septal part on SWC ultradian structure. In cats of group II, in which the main septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input was interrupted by lesion, SWC undergoes some quantitative changes: sleep latency increases but not sharply (35 ± 10 min in sham lesioned control, 52 ± 5 min in animals of group II, $c < 0.1$, Fig.3,1); ultradian structure of SWC remains maintained. Incidence of active waking [(AW) (7 ± 2 times in sham lesioned control, 11.5 ± 1.5 times in animals of group II, $c < 0.1$, Fig.2,1] and passive waking [(PW) (6 ± 2 times in sham lesioned control, 11.5 ± 1 times in animals of group II, $c < 0.1$, Fig.2,2] for 12 h registration period was increased, whereas the same indices for LSWS and DSWS remained without any significant changes (Fig.2,3; 2,4).

Analyses of total percentage of different SWC phases for 12 h registration period revealed significant differences from those of sham lesioned control indices (Fig.4,2). AW take up $28 \pm 3\%$ in sham lesioned control and $38.5 \pm 4\%$ in animals of group II, LSWS percentage was equal $9 \pm 1\%$

in sham lesioned control, $11.7 \pm 1.5\%$ in animals of group II, DSWS percentage occupied $36 \pm 5\%$ in sham lesioned control, $34.5 \pm 5\%$ in animals of group II. All of these changes were statistically insignificant. Conversely assessment of obtained results for the period from the appearance of first PS episode to the end of EEG registration revealed increment of DSWS percentage for this period (Fig. 5,2).

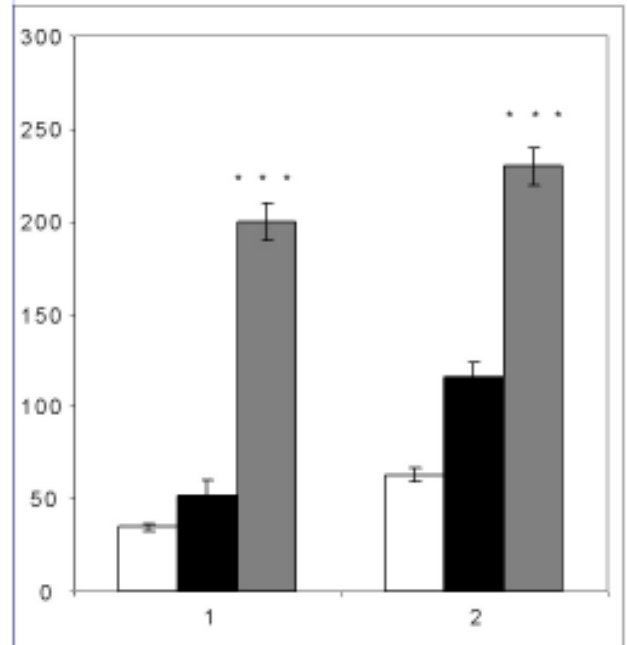


Fig. 2. Changes of incidence of SWC different phases following the lesion of various parts of septum 1 – incidence for AW, 2 – incidence for PW, 3 – incidence for LSWS, 4 – incidence for DSWS, 5 – incidence for PS. White column represents evidence for sham lesioned control, black column represents evidence for group II, gray column represents evidence for group III

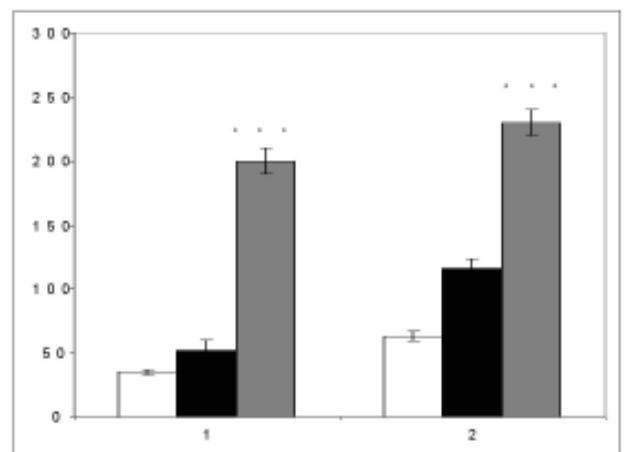


Fig.3. Changes of Sleep onset and PS onset latency following the lesion of various parts of septum 1 – sleep onset latency changes, 2 – PS onset latency changes. White column represents evidence for sham lesioned control, black column represents evidence for group II, gray column represents evidence for group III

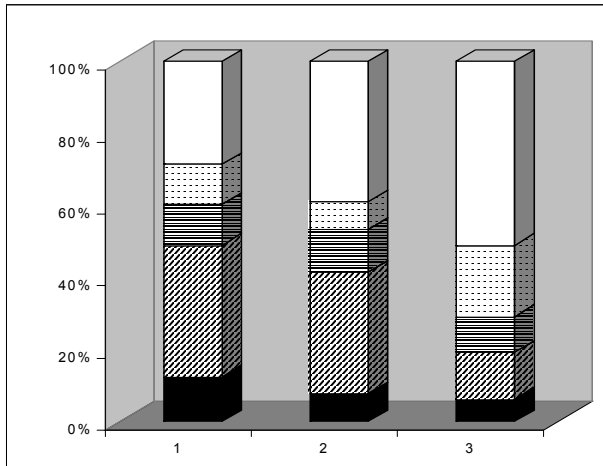


Fig. 4. Total percentage of different phases of SWC following the lesion of various parts of septum 1 – evidence for sham lesioned group, 2 – evidence for group II, 3 – evidence for group III. White parts of each column represents percentage of AW, dotted parts of each column represents percentage of PW, cross-hatched parts of each column represents percentage of LSWS, hatched parts of each column represents percentage of DSWS and black parts of each column represents percentage of PS

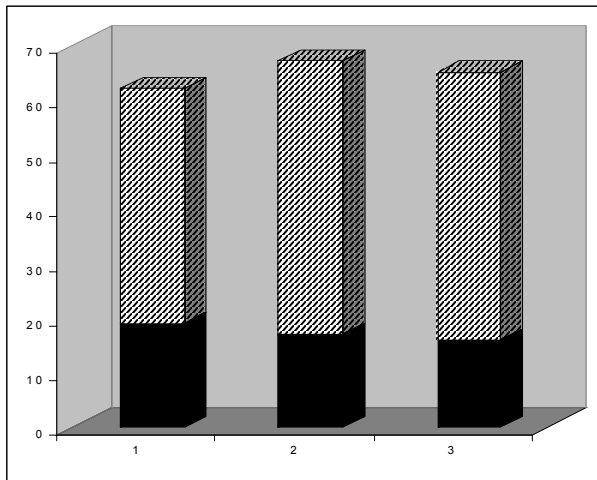


Fig. 5. Changes of DSWS and PS percentage in the period from the appearance of the first episode of PS to the end of EEG registration following the lesion of various septal parts 1 – evidence for sham lesioned group, 2 – evidence for group II, 3 – evidence for group III. Hatched parts of each column represents percentage of DSWS and black parts of each column represents percentage of PS

Separately were calculated the mean values of all parameters of PS for 12 h registration period. After lesion of medial septal part PS latency was changed significantly but this effect was dependent from sleep onset latency change (Fig.3,2). PS incidence remained without significant changes (6±1 times in sham lesioned control, 6.5±1.5 times in animals of group II, Fig.2,5), but PS percentage

was reduced significantly (12±3% in animals of sham lesioned group, 7.5±1% in group II, $c<0.01$, Fig.4,2). However total percentage of PS for the period from the appearance of first PS episode to the end of EEG registration was approximately the same as in animals of sham lesioned control group and group III (Fig.5,2).

In animals of sham lesioned group maximal frequency of hippocampal theta rhythm culminated to 5±0.5 c/sec during waking and 6±0.8 c/sec in PS. Medial septal lesion completely abolished hippocampal theta rhythm in both during waking and PS. The rate of PGO waves and REMs in PS were without any significant changes. Otherwise after various septal lesions the electrical activity of neocortex and hippocampus becomes almost undistinguishable from each to other. During PS in hippocampus and neocortex developed equally pronounced desynchronization as in waking. Moreover surprisingly after medial and combined septal lesions in electrohippocampogram of waking, at the background of strong desynchronisation, appear PGO-like waves, which never takes place during this behavioral state in normal conditions. Therefore EEG patterns of waking and PS becomes hardly distinguishable from each to other; these two states are distinguished by vegetative components, muscle atony and REMs only.

Combined lesion of medial and lateral septal parts substantially changed SWC ultradian structure. Sleep latency prolongation becomes sharper than in animals of group II (35±10 min in sham lesioned group, 52±5 min in group II, 200±20 min in group III, $c<0.01$, Fig.3,1). Incidence of AW (7±2 times in sham lesioned control, 15±2 times in group III, $c<0.01$, Fig.2,1) and PW (6±2 times in sham lesioned control, 12±1 times in group III, $c<0.01$, Fig.2,2) was increased twice. The same indices for LSWS (13±2 times in sham lesioned control, 20±2 times in animals of group III, $c<0.1$, Fig.2,3) and DSWS (14±2 times in sham lesioned control, 18±1 times in animals of group III, $c<0.1$, Fig.2,4) were increased more significantly than in group II.

Total percentage of different SWC phases for 12 h registration period revealed significant differences from those of sham lesioned control indices (Fig.4). AW take up 28±3% in sham lesioned control and 51±5% in animals of group III ($c<0.01$), LSWS percentage was equalled 9±1% in sham lesioned control, 9±1% in animals of group III, DSWS percentage occupied 36±5% in sham lesioned control, 13±5% in animals of group III ($c<0.01$), that is for the whole 12 h registration period DSWS percentage was significantly reduced after combined lesion of medial and lateral septal parts. However assessment of obtained results for the period from the appearance of first PS episode to the end of EEG registration revealed slight increment of DSWS percentage in this group (43±5% in sham lesioned group, 50±5% in group II, 49±5% in group III, Fig.5,3) instead its reduction for whole 12 h period.

In animals of group III PS latency was increased still more than in animals of group II (52 ± 5 min in sham lesioned control, 116 ± 15 min in group II, 230 ± 20 min in group III, $c < 0.01$, Fig.3,2). PS incidence (6 ± 1 times in sham lesioned control, 4 ± 1 times in animals of group III, $c < 0.1$, Fig.2,5) and total percentage ($12 \pm 3\%$ in animals of sham lesioned group and $6.5 \pm 1\%$ in animals of group III $c < 0.01$, Fig.4,3) for whole 12 h registration period were reduced substantially vice versa for the period from the appearance of first PS episode to the end of EEG registration PS percentage was approximately the same as in animals of sham lesioned control and group II (Fig.5,3).

In animals of group III changes of hippocampal electrical activity were the same as in animals of group II, that is theta rhythm was equally abolished both in the case of isolated lesion of medial septal part and after combined lesion of medial and lateral septal parts. The rate of PGO and REMs in PS remained without significant changes just as in animals of group II.

Electrocoagulation of medial septal part, comprising medial septal nucleus and nucleus diagonal band of Broca, entirely switches off septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input which electrically is manifested in whole elimination of hippocampal theta rhythm. Our findings show that despite of this, significant changes in the ultradian structure of SWC and in all studied variables of LSWS and DSWS do not occur.

Otherwise, findings obtained in our experiments certify that lesion of medial septal part lengthens sleep onset latency and time occupied by waking, but thereafter the animal becomes asleep SWC ultradian structure remains maintained. In our opinion increment in sleep onset latency may be the result of interruption of septo-hippocampal GABA-ergic afferentation along with the cholinergic ones lack of which obviously plays its' own significant role in sleep onset delay. Increasing of sleep latency and waking total time becomes sharper in the case when the lesion is combined and in addition to the medial part extends to the lateral septal part too. In this case along with septo-hippocampal cholinergic/GABA-ergic pathways the lesion interrupts pathways descending from hippocampus through the lateral septum to mesodiencephalic structures, having inhibitory influence in normal conditions. Such disinhibition of mesodiencephalic serotonergic and noradrenergic neuronal populations produce behavioral changes similar to those described in mice and rats and called as septal syndrome [6]. Development of septal syndrome patterns increases sleep latency and total time of waking much more. As the animals becomes asleep SWC ultradian structure appeared maintained in latter case too.

Analysis of incidence and total time of different SWC phases had shown that these indices were not changed

significantly in groups II and III which indicates that septal nuclei don't play significant role in basic mechanisms of different behavioral states of SWC but they have powerful modulatory influence on their basic triggering mechanisms which can be realized by septo-hippocampal GABA-ergic as well as hippocampo-mesodiencephalic descending pathways through the lateral septal nucleus. Our findings support evidence about the involvement of medial septum and septo-hippocampal GABA-ergic pathways in the regulation of SWS [22].

The hypothesis about the key role of brain mChS in PS initiating mechanisms was put forward on the basis of some facts opened during last twenty years: 1. Infusion of cholinergic agonists in pontine reticular formation induces PS-like state which isn't distinguished significantly from the natural PS and during this state ACh releases intensely in the pontine areas [4,5,9,24,31]; 2. Pontine cholinergic neurons are of REM-on type that is they maximally activate only before PS onset or begin burst-like discharging immediately before PGO waves [7,15,19,21]. Early it was shown by us [1] that after irreversible interruption of cholinergic neuromodulator/neurotransmitter system ascending from LDT and PPT nuclei, in semi chronic experiments, lasting 48-50 h, spontaneous recovery of waking, LSWS and DSWS takes place. The only behavioral state which was not recovered in such conditions was PS. This is a direct indication that waking and PS are triggered by different mechanisms and that PS triggering is fully dependent from the intactness of brain stem cholinergic mechanisms while cholinergic neuromodulation of basal forebrain is fully sufficient for the appearance of fool-value phases of EEG waking. These results support the key position of current model of sleep regulation about the great importance of cholinergic neuronal populations of LDT and PPT in PS triggering mechanisms.

In present experiments PS latency was increased in both during isolated lesion of medial septal part and combined lesion of medial and lateral septal parts, though latency was especially high during later case. In parallel with this, PS percentage for whole period of EEG registration was reduced in both cases. But despite the fact that PS in group III appeared only with 230 min delay, the rebound in PS appearance or its total percentage does not take place. We believe that this fact certifies that after various septal lesions there is no deficiency in the functioning of PS triggering mechanisms that will be expressed in the form of compensatory rebound of this behavioral state. Increasing of PS latency obtained in current experiments we regard as a secondary effect. It depends obviously on the sleep onset latency lengthening in these conditions. This is also indicated by the fact that after sleep onset and after development of the first PS episode its incidence and percentage aren't distinguished significantly from the same indices of sham lesioned animals. This enables us to con-

clude that septo-hippocampal cholinergic input is not essential in PS triggering mechanisms that is septo-hippocampal cholinergic input is not the main responsible part of this mechanism.

From all of aforementioned it becomes clear that the only indices of PS fully dependent from the intactness of septo-hippocampal cholinergic input are the EEG pattern of electrohippogramm. As was shown in our experiments after various septal lesions the electrical activity of neocortex and hippocampus becomes almost undistinguishable from each to other; these two behavioral states are distinguished by vegetative components, muscle atony and REMs only. Therefore results from group II and III certifies that the only event of PS fully dependent from the intactness of septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input is the development of hippocampal theta rhythm during this behavioral state.

Analysis of obtained results enables us to make some conclusions: 1. Septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input does not play significant role in the triggering mechanisms of SWC ultradian structure; 2. GABAergic part of this input as well as hippocampo-mesodiencephalic descending pathways through the lateral septum have powerful modulatory influence on basic triggering mechanisms of DSWS; 3. Development of hippocampal theta rhythm is the only event of PS affected after medial septal lesion; 4. Septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input is not essential in triggering mechanisms of PS.

REFERENCES

1. Начкебия А.Я., Начкебия Н.Г. Динамика формирования коматозного состояния и спонтанного выхода из него структур переднего мозга у "cerveau isole" препаратов. Известия АН ГССР, серия Биологическая 1995; 21 (1-6): 23-32.
2. Ониани Т.Н., Начкебия Н.Г. Влияние электрокоагуляции септума на общее поведение и память кошки. ЖВНД 1985; 35 (1): 17-24.
3. Начкебия Н.Г., Начкебия А.Я., Ониани Л.Т. Роль септального и энторинального входов в генерации электрической активности гиппокампа в цикле бодрствование-сон у кошки. Нейрофизиология. Киев 1987; 19 (5): 622-630.
4. Baghdoyan H.A., Lydic R., Callaway C.W., Hobson J.A. The carbachol-induced enhancement of desynchronized sleep signs is dose dependent and antagonized by centrally administered atropine. Neuropsychopharmacol 1989; 2: 67-69.
5. Baghdoyan H.A., Lydic R. M2 muscarinic receptor subtype in the feline medial pontine reticular formation modulates the amount of rapid eye movement sleep. Sleep 1999; 7: 835-847.
6. Brady J.V., Nauta W. J. Subcortical mechanisms of emotional behavior. Affective changes following septal

- forebrain lesions in the albino rat. J. of Comp. Physiol. Psychol. 1953; 46 (4): 339-346.
7. Mansari M., Sakai K., Jouvet M. Unitary characteristics of presumptive cholinergic tegmental neurons during the sleep-waking cycle in freely moving cats. Exp. Brain Res. 1989; 76: 519-529.
8. Gaztelu J.M., Buno W.Jr. Septo-hippocampal relationship during EEG theta rhythm. EEG and Clin. Neurophysiol. 1982; 54: 375-387.
9. Hobson J.A., Datta S., Calvo J. M., Quattrochi J. Acetylcholine as a brain state modulator: triggering and long-term regulation of REM sleep. Progr. In Brain Res. 1993; 98: 389-404.
10. Jasper H., Ajmone-Marsan C. A stereotaxic atlas of the cat. Nat. Res. Council of Canada 1954; 126.
10. Jones B.E. Paradoxical sleep and its chemical/structural substrates in the brain. Neuroscience 1991; 40: 637-656.
11. Kocsis B., Vertes R. P. Dorsal raphe neurons: synchronous discharge with the theta rhythm of the hippocampus in the freely behaving rat. J. Neurophysiology 1992; 68: 1463-1467.
12. Kocsis B., Vertes R.P. Phase relations of rhythmic neuronal firing in the supramammillary nucleus and mammillary body to the hippocampal theta activity in urethane anesthetized rats. Hippocampus 1997; 7: 204-214.
13. Lena C., Parmeggiani P.L. Hippocampal theta rhythm and activated sleep. Helv. Physiol. Acta 1964. 22 (1): 120-135.
14. McCarley R.W., Nelson J.P., Hobson J.A. Ponto-Geniculo-Occipital (PGO) burst neurons: Correlative evidence for neuronal generators of PGO waves. Science 1978; 201: 269-272.
15. McCarley R.W., Greene R.W., Rannie D., Portas S. M. Brainstem neuromodulation and REM sleep. Seminars in neuroscience 1995; 7: 341-354.
16. Morales F.R., Roing J.A., Monti J.M., Budelli R. Septal unit activity and hippocampal EEG during the sleep-wakefulness cycle of the rat. Physiol. Behav. 1971; 6: 563-567.
17. Rank J.B. Behavioral correlates and firing repertoires of neurons in septal nuclei in unrestrained rats. In: The Septal Nuclei, ed. by J. F. De France New York: Plenum: 1976; 423-462.
18. Sakai K., Jouvet M. Brainstem PGO-on cells projecting directly to the cat dorsal lateral geniculate nucleus. Brain Res. 1980; 194: 500-505.
19. Steriade M., McCarley R.W. Brainstem control of wakefulness and sleep. New York: Plenum Press: 1990; 240.
20. Steriade M., Sakai K., Jouvet M. Neuronal activities in brain stem cholinergic nuclei related to tonic activation processes in thalamocortical systems. J. Neurosci. 1990; 10: 2527-2745.
21. Srividya R., Mallick H.N., Kumar V.M. Sleep changes produced by destruction of medial septal neurons in rats. Neuroreport. 2004; 15 (11): 1831-1835.
22. Sweeney J.E., Lamour Y., Bassant M. H. Arousal-dependent properties of medial septal neurons in the unanesthetized rat. Neuroscience 1992; 48: 353-362.

23. Vanni-Mercier G., Sakai K., Lin J. S., Jouvet M. Mapping of cholinceptive brainstem structures responsible for the generation of paradoxical sleep in the cat. *Arch. Ital. Biol.* 1989; 127: 133-164.
24. Vertes R.P. An analysis of ascending brain stem systems involved in hippocampal synchronization and desynchronization. *Journal of Neurophysiology* 1981; 46: 1140-1159.
25. Vertes R.P. Brainstem control of the events of REM sleep. *Prog. Neurobiol.* 1984; 22: 241-288.
26. Vertes R.P. Brainstem mechanisms of slow-wave sleep and REM sleep. In: *Brainstem mechanisms of behavior*, ed. W.R. Klemm & R.P. Vertes. John Wiley & Sons, 1990.
27. Vertes R.P. PHA-L analysis of projections from the supramammillary nucleus in the rat. *The Journal of Comparative Neurology* 1992; 326: 595-622.
28. Vertes R.P., Kocsis B. Brainstem-Diencephalo-septo-hippocampal systems controlling the theta rhythm of the hippocampus. *Neuroscience* 1997; 81: 893-926.
29. Vertes R.P., Martin G.F. Autoradiographic analysis of ascending projections from the pontine and mesencephalic reticular formation and the median raphe nucleus in the rat. *The Journal of Comparative Neurology* 1988; 275: 511-541.
30. Yamamoto K., Mamelak A.N., Quattrochi J.J., Hobson J.A. A cholinceptive desynchronized sleep induction zone in the anterodorsal pontine tegmentum: locus of the sensitive region. *Neuroscience* 1990; 39: 279-293.

SUMMARY

SEPTO-HIPPOCAMPAL CHOLINERGIC/ GABAERGIC RELATIONSHIP AND SLEEP-WAKING CYCLE

Nachkebia N., Chkhartishvili E., Dzadzamia Sh., Mchedlidze O., Oniani T.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

There is controversy in the literature in the results of various septal lesions on the sleep-waking cycle (SWC) ultradian structure. Current investigation was aimed to study the effects of interruption of septo-hippocampal cholinergic/GABAergic afferentation on the ultradian structure of SWC and on PS major indices.

Experiments were carried out on 12 adult cats, operated under overall anesthesia (Nembutal, 35-40 mg/kg). Three groups of animals were used: I. Implanted sham lesioned control; II. With isolated lesion of medial septal part; III. With combined lesion of medial and lateral septal parts. Lesion was made by passing of direct current. Continuous EEG registration of SWC was lasted 12 hour. Results were evaluated statistically with Student's t test.

Isolated lesion of medial septum doesn't produce significant changes of motivational-emotional behavior, but com-

bined lesion of medial and lateral septal parts lead to enhancement of food and water motivation, development of hyper emotionality and hyperactivity. Interruption of septo-hippocampal cholinergic/GABAergic input, increased sleep onset latency, incidence and percentage of active waking (AW) and passive waking (PW) and PS latency but the last effect was dependent from sleep latency change. In the period from appearance of first PS episode to the end of EEG registration PS incidence and percentage wasn't changed significantly. This surgery completely abolished theta rhythm in waking and PS.

Combined lesion of medial and lateral septal parts increased sleep latency still more. Total time of AW and PW increased twice. DSWS was significantly decreased. In this case PS latency was also increased still more. PS incidence and total percentage in whole 12 h registration period were reduced substantially, but for the period calculated after appearance of first PS episode until to the end of EEG registration PS mean value was the same as in sham lesioned animals.

It is concluded that: 1. Septo-hippocampal cholinergic/GABAergic relationship don't play significant role in the triggering mechanisms of SWC ultradian structure; 2. GABAergic part of this input as well as hippocampo-mesodiencephalic descending pathways through the lateral septum have powerful modulatory influence on basic triggering mechanisms of SWS; 3. Development of hippocampal theta rhythm is the only event of PS affected after medial septal lesion; 4. Septo-hippocampal cholinergic input is not essential in triggering mechanisms of PS.

Key words: cholinergic/GABAergic system, septum, hippocampus, sleep-waking cycle, paradoxical sleep.

РЕЗЮМЕ

СЕПТО-ГИППОКАМПАЛЬНОЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКО-ГАМКЕРГИЧЕСКОЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЕ И ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

Начкебия Н.Г., Чхартишвили Э.В., Дзadzamia Ш.Ш., Мchedlidze О.М., Ониани Т.Н.

Институт физиологии им. И.С.Бериташвили, Тбилиси

Существуют противоречивые данные о влиянии эффектов повреждения септума на циркадную структуру цикла бодрствование-сон (ЦБС). В настоящем исследовании изучалось влияние прекращения септо-гиппокампального холинергическо-/ГАМКергического входа на структуру ЦБС и основные параметры пародоксального сна (ПС).

Опыты проводились на 12 кошках. Животные подразделялись на три группы: I - живленный контроль с

ложным повреждением; II - с изолированным повреждением медиального септума; III - с комбинированным повреждением медиальной и латеральной септальных частей. Части септума повреждались проведением постоянного тока. ЭЭГ регистрация ЦБС длилась 12 часов. Результаты обрабатывались по t критерию Стьюдента.

Изолированное повреждение медиального септума не меняло мотивационно-эмоционального поведения. Комбинированное повреждение приводило к возрастанию пищевой и питьевой мотиваций, развитию гиперэмоциональности и гиперактивности. Прекращение холинергическо-/ГАМКергического входа увеличивало латентность сна, частоту и процентность активного (АБ) и пассивного бодрствования (ПБ), латентность ПС. В периоде от появления первого эпизода ПС до конца ЭЭГ регистрации величина ПС значительно не менялась. При этом, тета ритм полностью подавлялся во время АБ и ПС.

Комбинированное повреждение септума увеличивало латентность сна. Частота и процентность АБ и ПБ увеличивались вдвое. Глубокий медленный сон (ГМС) значительно уменьшался. Латентность ПС в данном случае еще больше увеличивалась. Частота ПС за весь 12-часовой период регистрации значительно уменьшалась, однако, за период после появления первого эпизода ПС до конца ЭЭГ регистрации величина ПС не менялась.

Септо-гиппокампальный холинергическо-/ГАМКергический вход не играет существенной роли в механизмах циркадной ритмики ЦБС; ГАМКергическая часть входа имеет мощное модулирующее влияние на базисные механизмы ГМС; Единственным компонентом ПС, уязвимым повреждению медиальной части септума, является развитие гиппокампального тета ритма; Септо-гиппокампальный холинергический вход не является существенным в механизмах ПС.

NATURAL AND ARTEFACTUAL ANEUPLOIDY IN HUMAN LYMPHOCYTES IN EXTREME OLD AGE

Lezhava T., Khmaladze E., Jokhadze T., Buadze T.

Tbilisi State University, Georgia

At present it is generally believed that aging is accompanied by an increase in the numbers of cells with altered chromosome sets. However, the problem of aneuploidy in extreme old age (80 years and over) has hardly been subjected to systematic investigation.

The purpose of this study was to examine quantitative chromosome changes and relationship between “artefactual” and “natural” aneuploidy in subjects from 80 to 114 years of age using karyotype analyses.

Materials and methods. Chromosomes were studied in 1136 karyotypes of relatively round metaphases from 40 lymphocyte cultures obtained from 40 apparently normal subjects aged from 80 to 114 (including 26 men and 14 women. 964 karyotypes from 48 donors aged 20 to 48 served as control). Lymphocytes were cultivated by modification method (Lezhava,2006).

Results and their discussion. Our experimental data, as summarized in Table I, show that the numbers of cells with 45 and 47 chromosomes and the total frequency of aneuploidy are considerably increased at the age of 80 to 114 years. This observation is supported by most published data (Lezhava, 2006) and seems to indicate that the factors contributing to the frequent appearance of cells with a hypo or hyper -diploid chromosome set are specific for senescence. However, the relationship between natural and artefactual aneuploidy in old age has not been investigated to date. Yet this problem is of considerable theoretical and practical importance. From the practical points of view it can be formulated as follows: are the quantitative changes in karyotype to be regarded as different manifestations of some abnormality?

For studying the relationship between natural and artefactual aneuploidy we used the following procedure.

Let p_x denote a distribution of random variable X (deviation from the normal cell chromosome

count caused by natural aneuploidy)* and let q_y by a distribution of random variable Y (number of chromosomes lost due to artifact). Since random variables X and Y can be considered as independent random variables, the dis-

tribution r_z of random variable $Z=X-Y$ reflecting total aneuploidy is represented by the formula.

$$r_z = \sum_{x-y=z} p_x q_z$$

(For example, $Z=0$ if we observe 46 chromosomes in a cell).

Table 1. Distribution of chromosome counts in aged and young subjects

No. of Subjects	Sex	Age	No. of karyo-types	2n=							Hypo-diploidy	Hyper-diploidy	Aneu-ploid y
				42 (-4)	43 (-3)	44 (-2)	45 (-1)	46 (0)	47 (1)	48 (2)			
14	F	80-108	407	8	4	15	19	343	17	1	11.30	4.42	15.72
16	m	80-114	729	7	13	25	56	612	15	1	13.85	2.19	16.05
40	F+m	80-114	1136	15	17	40	75	955	32	2	12.94	2.99	15.93
23	F=	20-46	390	4	5	8	17	349	6	1	8.71	1.79	10.51
25	M	24-48	573	6	10	16	28	505	8	0	10.47	1.39	11.86
48	F+m	20-48	963	10	15	24	45	854	14	1	9.76	1.55	11.31

Naturally, we were interested in distribution p_x . In particular, we attempted to detect age-dependent changes in this distribution. These attempts were fraught with difficulties, since values of random variables X and Y could not be observed separately and our inference of P_x had to be based on a sample from the distribution r_z with component q_y unknown.

Our observations of the frequency of aneuploidy allowed to make several simplifying assertions. Thus, since metaphases with more than 48 chromosomes were found rarely, it could be assumed that $r_z=0$ with $z \geq 3$, i.e. $p_x=0$ with $x \geq 3$. On the other hand, since metaphases, especially of a round shape, seldom contained. Less than 42 chromosomes, we could assume that $r_z=0$ with $z \leq -5$, i.e. at least for round metaphases, $q_y=0$ with $y \geq 3$ and $p_x=0$ with $x \leq -3$. Therefore, according to our assumptions, the probabilities of a loss or addition of 3 or more chromosomes due to natural aneuploidy, as well as a loss or more chromosomes due to artefact were negligible.

Under these assumptions the distributions r_z could be written as follows:

$$\begin{aligned} r_2 &= p_2 q_0 \\ r_1 &= p_2 q_1 + p_1 q_0; \\ r_0 &= p_2 q_2 + p_1 q_1 + p_0 q_0; \\ r_{-1} &= p_1 q_2 + p_0 q_1 + p_{-1} q_0; \\ r_{-2} &= p_0 q_2 + p_{-1} q_1 + p_{-2} q_0; \\ r_{-3} &= p_{-1} q_2 + p_{-2} q_1; \\ r_{-4} &= p_{-2} q_2 \end{aligned}$$

First of all, without any use of previous formulas but using usual two-sample X^2 test it could easily be found (see

Table II) that the distribution r_z .

In contrast, there was a significant difference between the distributions r_z in elderly men and women. Moreover, both differed from the distribution r_z in the control group. This could be found by calculating the statistics.

$$T_z = (n_{1z} - n_z \frac{N_1}{N_1 + N_2}) (\frac{n_z N_1 N_2}{(N_1 + N_2)^2})^{-1/2}$$

Where N_1 and N_2 were numbers of cells in groups compared, and n_{1z} and n_{2z} are frequencies of cells with $46+z$ chromosomes, $n_z = n_{1z} + n_{2z}$.

Thus when we tested the hypothesis $1-r_0$ (s.m.) = $1-r_0$ (c.m.) where s.m. stands for senile men and c.m. for control men, the T statistics was equal to (see Table II):

$$T = (117-185 \cdot 0,56)(185 \cdot 0,56 \cdot 0,44)^{-1/2} = 2$$

This value is above the 2.3% point of normal distribution, i.e. too large, which showed that the probability of aneuploidy among senile men is higher than in the control group. According to Table II the group of senile women also differed from the control:

$$T = (17-23 \cdot 0,52)(23 \cdot 0,52 \cdot 0,48)^{-1/2} = 2$$

Which is above 1.8% point of normal distribution. This means that the probability to observe a cell with 47 chromosomes in the group of senile women was essentially higher than in a control group.

*Value X can be positive if the cell contains additional chromosomes or negative if some chromosomes are missing. Thus, in a cell with 48 chromosomes $x=2$, and in a cell with 45 chromosomes $x=-1$.

However, the evidence that distribution r_z changes is not sufficient to conclude if its component, the distribution p_x is changed. In particular it would be desirable to con-

clude that changes in r_z could not be attributed to changes of distribution of artefactual aneuploidy only. The following simple test was for this purpose:

Table 2. Distribution of missing and additional chromosomes in karyotypes from subjects aged 20 to 48 and 80 to 114

Age	Sex	N. of karyotypes	N. of chromosomes	Chromosomes group								Total N. of aneuploidy
				A	B	C	D	E	F	G	Y	
80-108	F	407	42	4	5	9	4	3	4	3	-	8
			43	I	I	5	2	I	I	I	-	4
			44	I	3	9	6	5	2	4	-	15
			45	-	I	10	2	I	2	3	-	19
			47	-	-	6	2	I	2	6	-	17
			48	-	-	I	-	-	-	I	-	I
80-114	M	729	42	2	3	12	I	4	3	I	2	7
			43	2	I	7	9	6	I	10	3	13
			44	-	4	8	5	11	5	6	11	25
			45	2	6	9	6	5	4	10	14	56
			47	-	-	3	-	3	I	8	-	15
			48	-	-	-	-	-	I	I	-	I
80-114	F.M	1136		12	24	79	37	40	26	54	30	181
20-46	F	390	42	I	I	4	3	2	2	3	-	4
			43	-	-	3	2	2	3	5	-	5
			44	-	I	10	I	I	2	I	-	8
			45	-	-	6	2	2	5	2	-	17
			47	-	-	2	-	I	I	2	-	6
			48	-	-	2	-	-	-	-	-	-
20-48	M	573	42		I	4	5	5	3	4	2	6
			43		I	11	3	3	4	5	2	10
			44		I	14	3	I	3	5	4	16
			45		I	7	3	3	I	5	8	28
			47		-	4	-	2	-	2	-	8
			48		-	-	-	-	-	-	-	-
20-48	F.M	963		3	5	67	14	17	24	34	16	109

Assuming that artefactual loss of chromosomes in the metaphases of senile men more probable than in the control group and that distributions p_x of natural aneuploidy were identical, we would have obtained from (1):

$$r_+(s.m.) - r_+(c.m.) < 0$$

(2)

$$r_-(s.m.) - r_-(c.m.) > 0$$

Where $r_+ = r_{+1} + r_{+2}$ is the probability of hyperdiploidy, and $r_- = r_{-1} + r_{-2} + r_{-3} + r_{-4}$ the probability of hypodiploidy in the respective groups.

On the contrary, if fewer chromosomes were lost due to artefact in the group of senile men as compared to control, the result would have been:

$$r_+(s.m.) - r_+(c.m.) > 0$$

(3)

$$r_-(s.m.) - r_-(c.m.) < 0$$

The statistics calculated in accordance with Table II were:

$$T_+ = (16 - 24 \cdot 0,56) / (24 \cdot 0,56 \cdot 0,44)^{1/2} = 1,01;$$

$$T_- = (101 - 161 \cdot 0,56) / (16 \cdot 0,56 \cdot 0,44)^{1/2} = 1,72$$

Where 16 was the number of hyperdiploid metaphases and 101 was the number of hypodiploid metaphases in the group of senile men. The data obtained (1,01 is below the upper 5% point) suggested that rather the first pair of inequalities was valid, i.e. that the probability of artifact was higher in the group of senile men than in the control group. It was still unclear whether distribution $p_x(s.m.)$ differed from $p_x(c.m.)$.

A similar analysis of data for the group of senile women (Table II) resulted in $T_+ = 2,10$ and $T_- = 1,40$. In this case evidently, the probability of natural aneuploidy was higher among senile women as compared to control. Our results indicated that the probability of natural aneuploidy rise substantially in the group of elderly women and that of artefactual aneuploidy was increased among elderly men. The problem of natural aneuploidy in men remained unclear.

An analysis of the distribution of missing and additional chromosomes in karyotypes from subjects aged 20 to 48 and 80 to 114 showed that old age in both sexes was asso-

ciated with considerably larger losses of chromosomes of groups A and B. At the same time in senile men the numbers of additional chromosomes of group G were increased.

At the age of 80 to 114 the proportion of polyploidy cells was 0,96% 0,4% in the control group), including 0,61% (0,2% in the control group) of cells with endoreduplicated chromosomes.

An increase in the human aneuploidy lymphocyte number with age, first reported by Jacobs et al. (1961), was confirmed by multiple studies (see Lezhava, 2006). Our results concur with these observations.

Practically in all of the above-mentioned studies the higher frequency of aneuploidy in old age was attributed to hypodiploidization. The fragility of lymphocytes was shown to increase with senescence, and this phenomenon could lead to the appearance of hypodiploid cells (due to damage of lymphocytes during preparation). In such a case it would be logical to expect a loss of chromosomes located at the periphery of the nucleus. Since peripheral location is usually a feature of late replicating chromosomes: X and Y, 4-5, 13, 18, 21-22, the number of cells lacking these chromosomes would increase with age. Indeed, such a tendency was noted by many investigators for X- chromosome and Y-chromosome, and chromosomes of group E and B (Zang and Zankl, 1970; Kuznetsova and Zaritskaya, 1986, Bukvic et al., 2001). We observed a rise in the percentage of metaphases with missing chromosomes of group A and B.

However, we are inclined to agree with Kerkis et al. (1967), who believe that the age-dependent increase in lymphocyte fragility is nothing but a manifestation of some general changes occurring in the cells of a senescent host, which result in hyperviscosity of the cytoplasm and thereby contribute to abnormal disjunction of chromosomes.

It is of note that with increasing age somatic cells display a higher incidence of mitotic chromosomes with premature centromere separation (Fitzerald,1975; Griffin,1996),inactivation or loss of kinetochores (Nakagome et al., 1984).. These facts seem to indicate that the process of aging results in the appearance of endogenous factors which cause a loss of certain chromosomes to an extent depending, probably, on the age and sex of the subjects selected for study (Lezhava and Khmaladze, 1988)..

In the present investigation we attempted to define the relative contributions of natural and artefactual aneuploidy to the total aneuploidy observed in senile subjects of both sexes. Our results show that the probability of artefactual aneuploidy among elderly men is higher than in the control group. A similar conclusion is suggested by

other studies (Jacobs et al., 1963). The increase in artefactual aneuploidy in the group of old men may probably be attributed to a selective loss of chromosomes (E-G, Y) predetermined by their sizes and location in the cell nucleus.

In our group of senile women the probability of artefactual aneuploidy was lowered ($T_{-}=1.4$) while that of natural aneuploidy rose considerably ($T_{+}=2.1$). Our analysis of the data published by Mattevi and Salzano (1975) for girls aged 10 to 13 and women of 64 to 96 years also indicates a substantial increase in natural aneuploidy in latter group.

As compared to control, the proportion of polyploid (including endoreduplicated) cells was elevated in both sexes at the age of 80 or over. This observation confirms previous findings. The age-related increase in polyploid cells is probably caused by hormonal shifts occurring during senescence.

REFERENCES

1. Bukvic N., Gentile M., Susca E., et al. Sex chromosome loss, micronuclei, sister chromatid exchange and aging: a study including 16 centenarians. *Mut.Res.*, 2001; 498: 159-167.
2. Fitzgerald P.A mechanism of X-chromosome aneuploidy in lymphocytes of aging women. *Humangenetik* 1975; 34: 216-219.
3. Griffin D. The incidence, origin and etiology of aneuploidy. *Int. Rev. Cytol.* 1996; 167: 263-296.
4. Jacobs P.A., Brunton M., Court Brown W.M. et al. Change of human chromosome count distribution with age:evidence for a sex difference. *Nature* 1963; 197: 1080-1981.
5. Jacobs P.A., Court Brown W.M., Doll R. Distribution of human chromosome counts in relation to age. *Nature* 1961; 91: 1178-1180.
6. Kerkis Yu., Rajabli s., Pospelova T., Visotskaya L On the cause of progressing with age aneuploidy in human leukocytes. *Genetika* 1967; 4: 137-141.
7. Kuznetsova S., Zaritskaya M. Chromosomes, Aging, Longevity. *Tsitol. Genet.* 1986, 20: 304-313.
8. Lezhava T.A. Human chromosomes and aging: from 80 to 114 years. *Nova Biomedical.* New York: 2006.
9. Lezhava T.A., Khmaladze E. Aneuploidy in human lymphocytes in extreme. old age. *Proc.Japan Acad.*, 1988; 64: 133-134.
10. Mattevi M., Salzano F. Senescence and human chromosome changes. *Humangenetik* 1975; 27: 1-8.
11. Nakagome Y., Abe T., Misawa S., et al. The "loss" of centromeres from chromosomes of aged women. *Amer. J. Hum. Genet.*, 1984; 36: 398-404.
12. Zang K., Zankl H. Chromosome size and hypodiploidy. *Nature* 1970; 228: 778-779.

SUMMARY

NATURAL AND ARTEFACTUAL ANEUPLOIDY IN HUMAN LYMPHOCYTES IN EXTREME OLD AGE

Lezhava T., Khmaladze E., Jokhadze T., Buadze T.

Tbilisi State University, Georgia

At present it is generally believed that aging is accompanied by an increase in the numbers of cells with altered chromosome sets. However, the problem of aneuploidy in extreme old age (80 years and over) has hardly been subjected to systematic investigation. The purpose of this study was to examine quantitative chromosome changes and relationship between "artefactual" and "natural" aneuploidy in subjects from 80 to 114 years of age using karyotype analyses. Chromosomes were studied in 1136 karyotypes of relatively round metaphases from 40 lymphocyte cultures obtained from 40 apparently normal subjects aged from 80 to 114 (including 26 men and 14 women). 964 karyotypes from 48 donors aged 20 to 48 served as control. Lymphocytes were cultivated by modification method (Lezhava, 2006).

It is suggested that the probability of natural aneuploidy rises substantially among elderly women; while that of artefactual aneuploidy is increased among elderly men; the problem of natural aneuploidy in males remains unclear.

Key words: aneuploidy, chromosomes, karyotypes.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ "ЕСТЕСТВЕННОЙ" И "АРТЕФАКТНОЙ" АНЕУПЛОИДИЕЙ В ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА В ГЛУБОКОЙ СТАРОСТИ

Лежава Т.А., Хмаладзе Э.В., Джохадзе Т.А., Буадзе Т.Ж.

Тбилисский государственный университет, Грузия

В настоящее время установлено, что старение организма сопровождается ростом количества клеток с изменённым хромосомным набором. Однако, проблема анеуплоидии в глубокой старости (80 лет и более) почти не изучалась систематически. Целью исследования было изучение хромосомных изменений и взаимосвязь между "артефактной" и "естественной" анеуплоидией у лиц в возрасте от 80 до 114 лет с помощью кариотипного анализа. Частота анеуплоидии в 1136 кариотипах 40 лиц обоего пола, в возрасте от 80 до 114 лет, достоверно выше ($15.9 \pm 1.1\%$), чем в среднем возрасте ($11.3\% \pm 1.0$). Гиподиплоидные клетки составляют $12.9 \pm 1.0\%$, гипердиплоидные – $3.0 \pm 0.5\%$ (в среднем возрасте – $9.8 \pm 0.9\%$ и $1.5 \pm 0.4\%$ соответственно). В группе женщин, в возрасте от 80 до 108 лет, существенно увеличена вероятность естественной анеуплоидии, в то время как в группе мужчин, в возрасте от 80 до 114 лет, увеличена вероятность артефактной анеуплоидии.

STUDY OF DISTRIBUTION OF THE VITAMIN A AFTER OVERDOSE FEEDING ALONG THE DIGESTIVE TRACT OF RATS INTESTINE BY LIFS

Ekaladze¹ E., Akhmeteli¹ K., Medoidze² T., Melikishvili² Z., Tushurashvili¹ P.

¹Tbilisi State Medical University; ²Institute of Cybernetics, Tbilisi, Georgia

Distribution of vitamin A after overdose feeding along the digestive tract of rat's intestine was studied by LIFS. It is clearly demonstrated, that after overdose feeding rats on vitamin A, retinol-rich regions can be found in all, but in cecum part of rat intestine.

Obtained results demonstrate that LIFS can be used for study of metabolism and real-time monitoring of intratissue retinol.

The major dietary forms of preformed vitamin A are long-chain fatty acid esters of retinol (RE).

According to the accepted pathway, which was recently reviewed by Harrison [5]:

- 1) retinol esters are hydrolyzed prior to intestinal absorption catalyzed by the pancreatic and by enzymes associated directly with intestinal cells;
- 2) free retinol derived from hydrolysis of RE is then taken up by the mucosal cell;
- 3) retinol is reesterified with long-chain, mainly saturated, fatty acids by the membrane-bound lecithin:retinol acyltransferase (LRAT);
- 4) the resultant REs are incorporated with other neutral lipid esters into chylomicrons and absorbed via the lymphatics.

Despite of intensive studies each pathway step mentioned above requires more detailed study or in some cases reevaluation. Here we are highlighting some concerns well described in literature corresponding to steps mentioned above:

- 1) pancreatic enzymes, involved in vivo digestion are not identified yet and various enzymes might be involved including bile salt-nondependent intestinal enzymes. Among suggested ones - pancreatic triglyceride lipase (PTL) and intestinal phospholipase B seem to be major enzymes involved in digestion of REs [3];
- 2) uptake of nonesterified free retinol seems to be carrier-mediated and diffusion-dependent process. No specific intestinal cellular transporter for retinol is identified yet [9];
- 3-4) much of the retinol is esterified and stored in enterocytes, but significant amount is also secreted into portal circulation, probably as free retinol. From two identified enzymes- lecithin:retinol acyltransferase (LRAT) and acyl-CoA:retinol acyltransferase (ARAT), possibly involved in retinol esterification - LRAT was shown to be essential [2]. It is not excluded, that other enzymes are also involved in reesterification of retinol under retinol excess conditions. Strong evidence indicates that ABCA1 transporter is involved in secretion of free retinol [4]. Data reported by During and Harrison [4] leads to idea, that only newly synthesized REs are incorporated into chylomicrons and that preformed REs cannot be used for chylomicron assembly.

Purpose of our pilot study was to investigate possible usage of LIFS for real time monitoring of vitamin A digestion and storage in intestine as in liver and to identify regions of intestine where vitamin A droplets are formed.

Materials and methods. Animals: normal male Wistar rats (250-300 g, n=5) were fed on vitamin A enriched diet during the experimental 21 days' period. The control group (250-300 g, n = 5) was maintained by ordinary diet. The experimental group was fed on oral dose of 2ml of 3.44% retinol acetate every second day. The experimental rats were administrated with double dose of vitamin A (4ml of 3.44% retinol acetate) one day before the experiment. During the experimental period the vitamin A group received a total of 82.56 mg (24 ml of 3.44% retinol acetate) retinol acetate.

All rats used in our studies were sacrificed in the morning between 9:30 and 11:30 a.m. The animal experimentation described in this study was conducted in accordance with the National Research Council [11] and was approved by Institutional Committee on Animal Care, Tbilisi State Medical University.

Liver and intestinal regions of duodenum, jejunum, ileum and cecum were examined in this experiment. Small pieces of tissues (1.5-2 cm of intestine and 1-2 cm of liver) were removed, intensively washed and immediately placed in the solution of NaCl - 0.8%, KCl - 0.02%, CaCl₂ - 0.02%, NaHCO₃ - 0.1%, NaH₂PO₄ - 0.005 %, MgCl₂ - 0.01% at 4°C.

Laser induced fluorescence spectroscopy (LIFS) was performed as previously described [17]. The fluorescence was excited by a 337 nm pulsed nitrogen laser (pulse duration 10 ns; pulse repetition rate 100 Hz; energy per pulse 0.04 mJ). Emission spectra recorded from 370 to 540 nm were displayed on a PC monitor and stored as data files.

Results and their discussion. Typical LIF spectra for different parts of intestine and liver are presented in Figures 1-5. LIF spectra in all parts of intestine demonstrates characteristic fluorescence peaks at approximately 390 nm and at 470 nm (Fig. 1-4 (a)), which correspond to collagen and NADH, respectively [6]. As expected collagen peak in liver sample is less defined (Fig. 5 (a)). Vitamin A load LIF spectra of cecum part of intestine practically was not changed (Fig. 4 (a) and (b)) and is well distinguishable from control spectra of free retinol acetate (Fig. 4c). More complex is LIF spectra of duodenum (Fig. 1(b)) after vitamin A load. In this case collagen peak is still recognizable, and emission peak at 470 nm is "shifted" toward longer wavelength, indicating existence of some stored retinol. Shape of LIF spectra of jejunum and ileum parts of vitamin A loaded intestine (Fig. 2b and Fig. 3b) approximates more to spectra of free retinol acetate, and in case of retinol-loaded liver spectral shapes of vitamin A and liver tissue are almost identical (Fig. 5 (b) and (c)). Obtained LIF spectra of different tissues are clearly demonstrating, that main storage places of vitamin A are jejunum and ileum parts of intestine and liver.

Vitamin A (all-trans-retinol) is the parent compound of a family of natural and synthetic compounds, the retinoids, which regulate gene transcription in numerous cells and tissues by binding to nuclear retinoid receptor proteins, which act as transcription factors [8,10]. In mammals, 50-80% of the body's total retinol (retinol plus retinyl esters) is normally present in the hepatic stellate cells [13]. More than 95 % of the stellate cell vitamin A is present in the form of retinyl esters packed together in cytoplasmic lipid droplets.

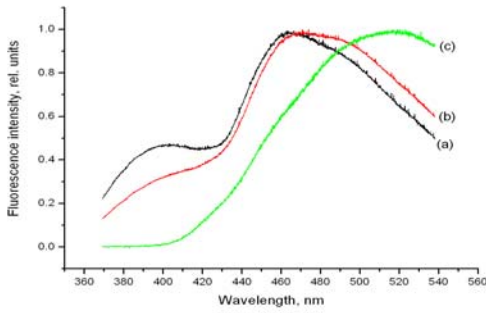


Fig. 1. LIF spectra from the duodenum part of intestine tissue: (a)- control group (b) vitamin A fed group (c) oil solution of vitamin A. Each point of the graph corresponds to the mean value of measurements in 12 neighboring regions picked by the chance from each of three different animals. Graphs are normalized by the maximal

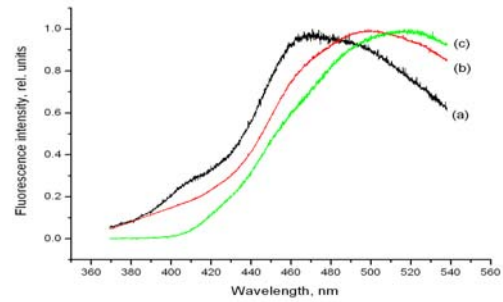


Fig. 2. LIF spectra from the jejunum part of intestine tissue. (a)- control group (b) vitamin A fed group (c) oil solution of vitamin A. All other details are described in legend to fig. 1

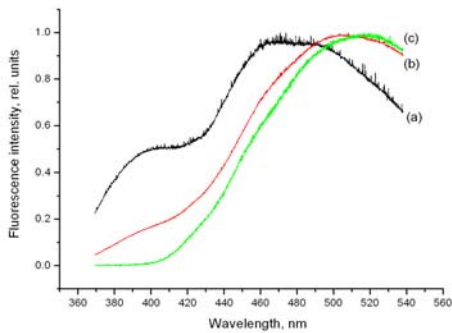


Fig. 3. LIF spectra from the ileum part of intestine tissue. (a)- control group (b) vitamin A fed group (c) oil solution of vitamin A. All other details are described in legend to Fig. 1

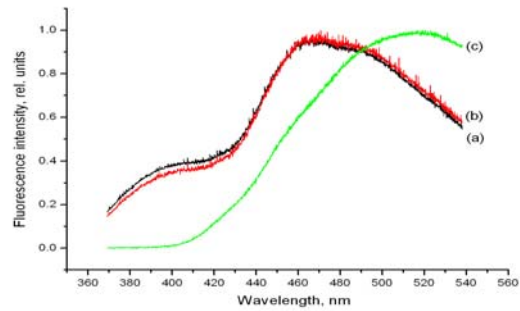


Fig. 4. LIF spectra from the cecum part of intestine tissue. (a)- control group (b) vitamin A fed group (c) oil solution of vitamin A. All other details are described in legend to Fig. 1

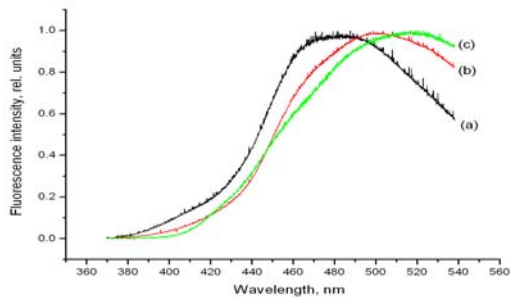


Fig. 5. LIF spectra from the liver tissue. (a)- control group (b) vitamin A fed group (c) oil solution of vitamin A. All other details are described in legend to Fig. 1

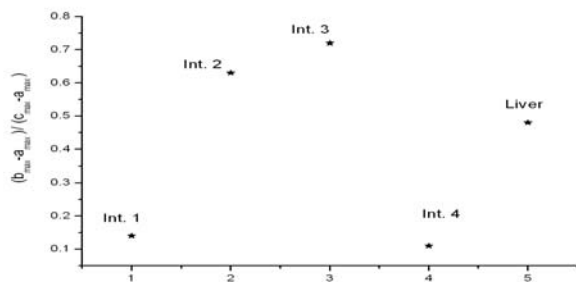


Fig. 6. Relative quantity of vitamin A droplets in different tissues. (Int.1)- duodenum (Int. 2) jejunum (Int.3) ileum and (Int. 4) cecum parts of intestine. See text for other details

After the administration of excess vitamin A to rats, lipid droplets were increased in number in the cytoplasm of the stellate cells of the liver [15]. It was demonstrated, that extrahepatic stellate cells in lung and intestine of normal rats contain lipid droplets, and that these lipid droplets increase in volume when high doses of vitamin A are fed on the animals [12].

Lipid droplets are now coming to be regarded as an independent organelle. Furthermore, lipid droplets and/or lipid droplet-related proteins appear to play important roles in several human diseases, including obesity, atherosclerosis, and hepatitis type C [14].

Detailed analysis of the metabolism of vitamin A is out of

the scope of this publication and here we are focusing attention to usage of LIFS for identification of vitamin A storage. After cell entrance free retinol is bound to cellular retinol-binding protein CRBP-I (liver) or CRBP-II (intestine) and after esterification is stored in form of retinyl ester droplets [5].

In previous publication [1] we've demonstrated, that LIF spectra of vitamin A loaded liver and ileum part of intestine tissues can be described as sum of retinol-free tissue and free retinol acetate spectras, when appropriate superposition coefficients are used. Obtained result proves, that most of stored vitamin A is in form of droplets that is in accordance with data reported in literature. Nevertheless, for a moment we can't distinguish protein-bound retinol from one stored in droplets. It is speculative, but cannot be excluded, that some retinol stored in duodenum part of intestine is in protein-bound form than in form of droplets. While overall spectral shape is more informative to distinguish chemical compounds, we can assume, that extent of spectral shift toward retinol acetate can be used for quantification of vitamin A droplets formed in different tissues. In other words, difference of vitamin A and control tissue spectral maximum ($c_{max} - a_{max}$ in Fig. 6) reflects theoretical maximal shift, difference of vitamin A-loaded and control tissue maximum ($b_{max} - a_{max}$ in Fig. 6) gives real value and the ratio of calculated values would $((b_{max} - a_{max}) / (c_{max} - a_{max}))$ reflect relative quantity of vitamin A stored in form of droplets. Figure 6 demonstrates this idea. It is clear, that in case of intestine - jejunum and ileum (Int.2 and Int.3 in Fig. 6, respectively) parts are rich in vitamin A droplets, while small and negligible amounts can be detected in case of duodenum and cecum, respectively (Int.1 and Int.4 in Fig. 6, respectively).

Finally we would like to notice, that liver fibrosis is accompanied by the activation of the liver stellate cells and dischargement of retinol droplets [see ref. 7 and references cited there]. From our point of view, data described in this publication are indicating, that LIFS should be valuable tool for identification of activated stellate cells in liver. Appropriate study is underway.

Acknowledgements. Authors appreciate critical discussion of some issues with Dr. Merkviladze and Dr. Papava. Technical help of N. Jojua and Z. Jaliashvili is highly appreciated.

This work was partially supported by the Georgian National Science Foundation through the grant GNSF/ST06/4-041.

REFERENCES

1. Akhmeteli K.T., Ekaladze E.N., Jaliashvili Z.V., Medoidze T.D., Melikishvili Z.G., Merkviladze N.Z., Papava M.B., Tushurashvili P.R.; Study of vitamin A distribution in rats by laser induced fluorescence spectroscopy; *Laser Phys. Lett.* 2008; 5(6): 471-475.
2. Batten M.L., Imanishi Y., Maeda T., Tu D.C., Moise A.R. et al. Lecithin-retinol acyltransferase is essential for accumulation of all-trans-retinyl esters in the eye and in the liver. *J. Biol. Chem.* 2004; 279:10422-32.
3. van Bennekum A.M., Fisher E.A., Blaner W.S., Harrison E.H. Hydrolysis of retinyl esters by pancreatic triglyceride lipase. *Biochemistry* 2000; 39:4900-6.
4. During A., Harrison E.H. Kinetics of retinol uptake and secretion by Caco-2 cells: mechanistic implications. *FASEB J.* 2003;17:A314.
5. Harrison E.H. Mechanisms of Digestion and Absorption of Dietary Vitamin A. *Annu. Rev. Nutr.* 2005; 25:87-103.
6. Jaliashvili Z.V., Medoidze T.D., Mardaleishvili K.M., Ramsden J.J., and Melikishvili Z.G., Laser induced fluorescence model of human goiter *Laser Phys. Lett.* 2008; 5 (3): 217-219.
7. Besshi K., Fujiwara M., Senoo H., Kondou Y., Ohsugi Y., Ishidate K. Activation of stellate cells before induction of hepatic fibrosis-precise timing in choline-deficient diet-fed rat model, compar. *Hepatology* 2004; 3(Suppl 1):S14.
8. Laudet V., Gronemeyer H. *The Nuclear receptor factbook* (London: Acad Press). 2002.
9. Levin M.S. Cellular retinol-binding proteins are determinants of retinol uptake and metabolism in stably transfected Caco-2 cells. *J. Biol. Chem.* 1993; 268:8267-76.
10. Michalik L., Wahli W. Guiding ligands to nuclear receptors. *Cell* 2007; 129(4): 649-651.
11. Washington D.C. National research council, guide for the care and use of laboratory animals. 7th ed. National Academy Press: 1996.
12. Nagy N.E., Holven K.B., Roos N., Senoo H., Kojima N., Norum K.R., Blomhoff R. Storage of vitamin A in extrahepatic stellate cells in normal rats. *Journal of Lipid Research* 1997; 38: 645-658.
13. Senoo H. Structure and function of hepatic stellate cells. *Medical Electron Microsc.* 2004, 37: 3-15.
14. Toyoshi Fujimoto and Yuki Ohsaki. Cytoplasmic lipid droplets rediscovery of an old structure as a unique platform *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 1086: 104-115.
15. Kenjiro W. Development of vitamin A-rich lipid droplets in multivesicular bodies of rat liver stellate cells. *Journal of Cell Biology* 1974; 63: 683-691.

SUMMARY

STUDY OF DISTRIBUTION OF THE VITAMIN A AFTER OVERDOSE FEEDING ALONG THE DIGESTIVE TRACT OF RATS INTESTINE BY LIFS

Ekaladze¹ E., Akhmeteli¹ K., Medoidze² T., Melikishvili² Z., Tushurashvili¹ P.

¹Tbilisi State Medical University; ²Institute of Cybernetics, Tbilisi, Georgia

Distribution of vitamin A after overdose feeding along the digestive tract of rat's intestine was studied by LIFS. Purpose of our pilot study was to investigate possible usage of LIFS for real time monitoring of vitamin A digestion and storage in intestine as in liver and to identify regions of intestine where vitamin A droplets are formed. Animals: normal male Wistar rats (250-300 g, n=5) were fed on vitamin A enriched diet during the experimental 21 days' period (totally -82.56 mg. vitamin A). The control group (250-300 g, n=5) was maintained by ordinary diet. All rats used in our studies were sacrificed in the morning between 9:30 and 11:30 a.m. Liver and intestinal regions of duodenum, jejunum, ileum and cecum were examined in this experiment. LIF spectra in all parts of intestine as well as in liver demonstrates characteristic fluorescence peaks at approximately 390 nm and at 470 nm. It is clearly demonstrated, that after overdose feeding rats on vitamin A, retinol-rich regions can be found in all, but in cecum part of rat intestine. Obtained results demonstrate that LIFS can be used for study of metabolism and real-time monitoring of intratissue retinol.

Key words: vitamin A droplets, laser induced fluorescence spectroscopy (LIFS).

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА А В КИШЕЧНИКЕ ПОСЛЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ФЛЮОРОСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Экаладзе¹ Э.Н., Ахметели¹ К.Т., Медоидзе² Т.Д., Меликишвили² З.Г., Тушурашвили¹ П.Р.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Институт кибернетики, Тбилиси, Грузия

Распределение витамина А в кишечнике после перорального питания экстремально высокими дозами было изучено с помощью лазерной флюоресцентной спектроскопии (LIFS). Целью нашей работы явилось изучение возможности применения лазерной флюоресцентной спектроскопии для мониторинга переваривания, накопления витамина А как в кишечнике, так и печени, а также идентификация участков формирования включения витамина А в кишечнике. Крысам линии Вистар мужского пола, массой тела 250-300 гр. (n=5) давали обогащенную витамином А пищу в течение 21-го дня (82,56 мг витамин А). Изучены LIF спектры печени и отдельных участков двенадцатиперстной, подвздошной, тощей и слепой кишок. LIF спектр участков кишечника и печени выявил характерные пики флюоресценции примерно при 390 нм и 470 нм. Богатые ретинолом участки отчетливо обнаруживались во всех частях кишечника, кроме слепой кишки. Полученные результаты показывают целесообразность применения LIFS для изучения метаболизма и внутриклеточного мониторинга ретинола.