

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 2 (215) Февраль 2013

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 2 (215) 2013

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

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

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოსილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

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-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета
Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогияшвили, Николай Гонгадзе,
Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Джанлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, Мамука Пирцхалаишвили,
Вадим Саакадзе, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии
Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

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.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(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

Lauri Managadze - Head of Editorial council

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

D. & N. COM., INC.
111 Great Neck Road
Suite # 208, Great Neck,
NY 11021, USA

Phone: (516) 487-9898
Fax: (516) 487-9889

WEBSITE

www.geomednews.org

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 для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее шести и не более пятнадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

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

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, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

7. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Библиографическое описание литературы составляется на языке текста документа. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующему номеру данной работы в списке литературы.

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, русском и грузинском 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. Корректур авторам не высылаются, 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 CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 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 in **tiff format**.

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. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

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, Russian and Georgian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) 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.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

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. ტექსტში კვადრატულ ფხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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, რუსულ და ქართულ 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Керашвили С.Г., Слонецкий Б.И., Максименко М.В., Лобанов С.Н., Батавил А.М. ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ	7
Тортладзе М.Л., Кинтрая Н.П., Паркаули М.Г., Саникидзе Т.В. АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ	12
Dugashvili G., Menabde G., Janelidze M., Chichua Z., Amiranashvili I. TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER (REVIEW)	17
Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р. ЛОКАЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ	22
Unal O., Citgez B., Cipe G., Toydemir T., Karatepe O. CONSERVATIVE TREATMENT OF ARTERIAL PSEUDOANEURISM IN PATIENTS WITH VENECET DISEASE	28
Durglishvili G., Galdava G. INFLUENCE OF EPIDIDYMITIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION	32
Стельмах В.В., Козлов В.К., Комиссаров А.Б., Самусенко И.А., Грудинин М.П. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНТЕРГЕНОТИПИЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: АЛГОРИТМ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ	36
Фурик Е.А., Рябоконт Е.В. КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ	46
Демихова Н.В., Сухонос В.А., Винниченко Л.Б., Псарева В.Г., Приходько О.А. АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА	51
Паркосадзе Г.Л., Буркадзе Г.М., Мизандари М.Г., Сулаквелидзе М.Г., Саникидзе Т.В. РОЛЬ ПРОАПОПТОЗНОГО ФАКТОРА P-53 В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ	55
Kenchadze V., Chkonia E., Beria Z. TRENDS IN THE USE OF OUTPATIENT PSYCHIATRIC SERVICES IN GEORGIA	60
Мелкадзе Н.В. ТАБАКОКУРЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ РАМОЧНОЙ КОНВЕНЦИИ ВОЗ ПО БОРЬБЕ ПРОТИВ ТАБАКА: ОБЗОР	65

Mosulishvili T., Loria M.
THE EFFECTIVENESS OF RIDETHERAPY IN CHILDREN
WITH BENIGN JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME DURING ARTICULATORY CHANGES
IN THE KNEE JOINT 76

Chikava M., Bakradze M., Varsimashvili M.
MICRO-SOCIAL RISK FACTORS AND GENETIC PREDISPOSITION
TO DIGESTIVE DISEASES AMONG ADOLESCENTS LIVING IN GEORGIA..... 80

НАУКА

**ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ
АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

Керашвили С.Г., Слонецкий Б.И., Максименко М.В., Лобанов С.Н., Батавил А.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Выбор адекватной диагностики и лечебной тактики в плановой или неотложной хирургической гастроэнтерологии во многом зависит от резервов организма в целом, а также своевременности оценки особенностей течения заболевания. Острый разлитой перитонит, несмотря на значительные исторические приоритеты и совершенство современной доктрины, не исчерпывает себя в поиске новых путей исследования патогенеза патологического процесса или некоторых приоритетных его составляющих, что обусловлено значительным количеством не только осложнений в пределах от 16% до 39%, но и высокой послеоперационной летальностью - 12-42% в зависимости от тяжести и особенностей течения заболевания, а также выраженности и степени декомпенсации сопутствующих заболеваний [1,3,5,7,8].

В клинических условиях у пациентов с острым разлитым перитонитом исследование разнообразных способов и принципов дренирования тонкой кишки зависит не только от токсичности кишечного содержимого, но и от состояния кишечной стенки, ее резервов для исключения возможных интраоперационных ятрогенных повреждений.

Целью исследования явилось определение возрастных изменений некоторых показателей перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом.

Материал и методы. Работа основана на исследовании 4 групп пациентов, находившихся на лечении в хирургических клиниках Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи с 2009 по 2012 г. I контрольную группу составили 42 пациента в возрасте от 30 до

89 лет, у которых забор стенки резецированной тонкой кишки осуществляли во время плановых оперативных вмешательств. II группу составили 36 пациентов в возрасте от 30 до 59 лет, III группу - 41 больной в возрасте от 60 до 74 лет и IV группу - 28 пациентов в возрасте от 75 до 89 лет. Пациенты II-IV групп, которым выполняли резекцию сегмента тонкой кишки, были госпитализированы в ургентном порядке по поводу острых заболеваний органов брюшной полости, осложнившихся острым вторичным разлитым перитонитом. Степень тяжести состояния пациентов в соответствии с Мангеймским перитонеальным индексом составила более 21 балла [4,9], а энтеральная недостаточность была II и III степени [6].

Определение диеновых конъюгатов (ДК) осуществлялось спектрофотометрическим методом. Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с тибарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли биохимическим методом, активность каталазы - фотометрическим методом, основанном на способности перекиси образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс [2].

Полученные данные обрабатывались статистическими методами исследования.

Результаты и их обсуждение. Поиск новых положительных решений в лечении острого вторичного разлитого перитонита на современном этапе весьма сложен. Однако, развитие новых информационных технологий и результаты ведущих хирургических школ мира во многом способствуют, с учетом имеющихся достижений, использовать их наработки и продуктивно проводить исследование по их усовершенствованию. Выбор способа дренирования кишечника, как одного из

основных составляющих развития порочного круга, приводящего к возникновению или развитию полиорганной недостаточности, по сей день остается весьма дискуссионным, особенно у больных с выраженной сопутствующей патологией и тяжелой вторичной энтеропатией за счет запущенности острого вторичного разлитого перитонита. Прогнозируя течение трансинтестинальных контаминационных процессов, нередко интраоперационно сложно объективизировать состояние стенки кишечника, что заставляет суживать или расширять показания к закрытому или открытому дренированию для предупреждения прогрессирующей функциональной непроходимости или возникновения органических ятрогенных повреждений.

Вышеизложенное диктует необходимость углубленного исследования состояния стенки тонкой

кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом в зависимости от степени энтеральной недостаточности.

Результаты исследования концентрации ДК в стенке тонкой кишки позволили установить значительные возрастные различия (рис. 1). При II степени энтеральной недостаточности, в отличие от пациентов второй группы, у больных III и IV групп, особенно старческого возраста, было установлено достоверное повышение концентрации ДК в кишечной стенке до $0,29 \pm 0,03$ у.е./мг липидов. Такую же динамику наблюдали и при анализе III степени энтеральной недостаточности, что нашло свое отражение в увеличении концентрации ДК у пациентов пожилого возраста (III группа) до $0,38 \pm 0,03$ у.е./мг липидов, а у больных старческого возраста (IV группа) даже до $0,42 \pm 0,04$ у.е./мг липидов.

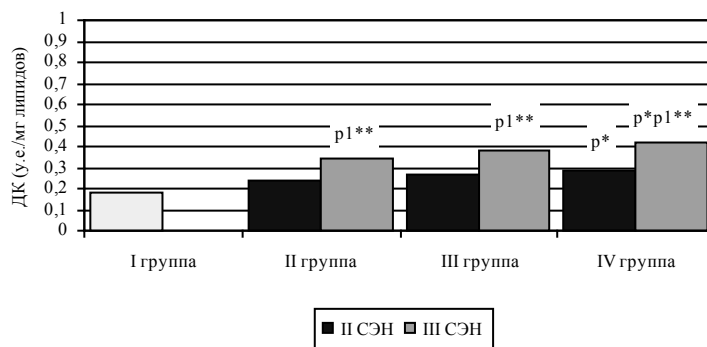


Рис. 1. Возрастные изменения ДК в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом;

коэффициент достоверности: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к II группе; p1 - достоверность отличия по отношению к II степени энтеральной недостаточности

Следует отметить, что, несмотря на возрастные особенности ослабления компенсаторных процессов стенки тонкой кишки, у больных острым

вторичным разлитым перитонитом выраженность изменений ДК при III степени значительно превышает их изменения при II степени энтеральной недостаточности.

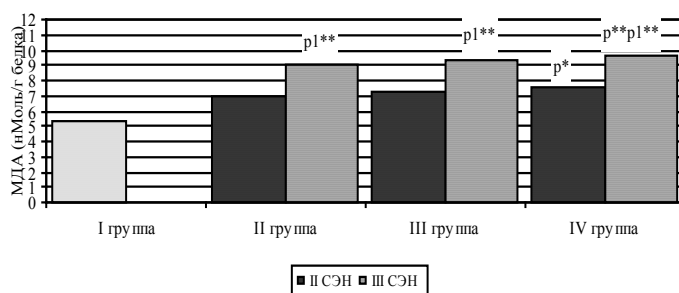


Рис. 2. Возрастные изменения МДА в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом;

коэффициент достоверности: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к II группе; p1 - достоверность отличия по отношению к II степени энтеральной недостаточности

Исследование концентрации еще одного компонента перекисного окисления липидов (ПОЛ) – МДА в кишечной стенке также позволило подтвердить предыдущие результаты (рис. 2). Установлено его существенное изменение в стенке тонкой кишки в зависимости от возраста

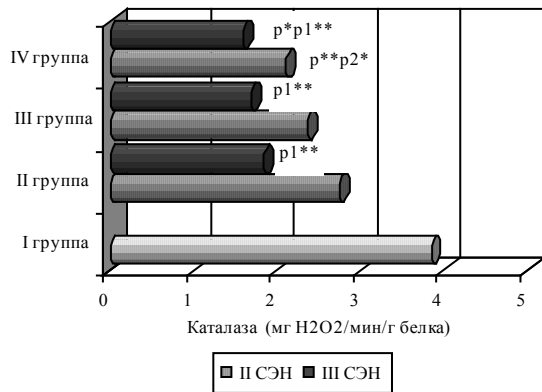


Рис. 3. Возрастные изменения активности каталазы в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом
коэффициент достоверности: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к II группе; $p1$ - достоверность отличия по отношению к II степени энтеральной недостаточности; $p2$ - достоверность отличия по отношению к III группе

Исследование состояния антиоксидантной системы, а именно каталазы и СОД, позволило установить существенное ее истощение с возрастом, а также в результате агрессивности энтеральной недостаточности (рис. 3). В отличие от пациентов второй группы, у больных пожилого возраста (III группа), концентрация каталазы уменьшилась при II степени энтеральной недостаточности до $2,36 \pm 0,17$ мг H_2O_2 /мин/г белка, а при III степени даже до $1,69 \pm 0,11$ мг H_2O_2 /мин/г белка; у пациентов старческого возраста (IV группа) при II степени энтеральной недостаточности каталаза прогрессирующе уменьшалась и составила $2,11 \pm 0,34$ мг H_2O_2 /мин/г белка ($p < 0,05$), а при III степени - до $1,59 \pm 0,14$ мг H_2O_2 /мин/г белка ($p < 0,05$).

Результаты анализа оценки состояния СОД – одного из ключевых ферментов антиоксидантной системы показали его динамическое уменьшение в ткани стенки тонкой кишки у больных острым разлитым вторичным перитонитом в зависимости от степени энтеральной недостаточности (рис. 4). Кроме того, установлены и возрастные особен-

ных, что нашло свое убедительное отражение у больных старческого возраста (IV группа) в увеличении МДА при II степени энтеральной недостаточности до $7,49 \pm 0,51$ нМоль/г белка, а при III степени энтеральной недостаточности - до $9,68 \pm 0,74$ нМоль/г белка.

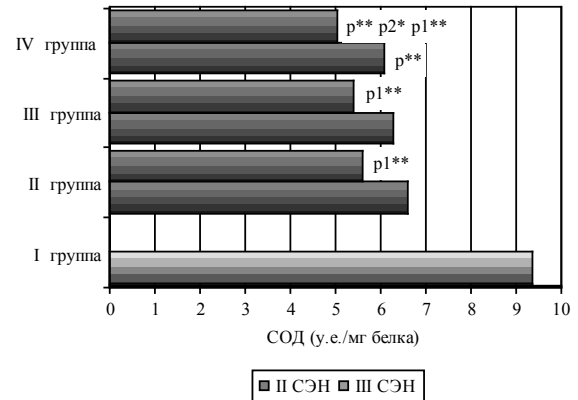


Рис. 4. Возрастные изменения активности СОД в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом;
коэффициент достоверности* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к II группе; $p1$ - достоверность отличия по отношению к II степени энтеральной недостаточности; $p2$ - достоверность отличия по отношению к III группе

ности резервов антиоксидантной системы, что проявилось в значительном снижении СОД у пациентов старческого возраста (IV группа), в отличие от больных второй группы и пациентов пожилого возраста (III группа). Так, при II степени энтеральной недостаточности у пациентов IV группы СОД уменьшилась до $6,08 \pm 0,53$ у.е./мг белка, а при III степени энтеральной недостаточности - до $5,03 \pm 0,47$ у.е./мг белка ($p < 0,01$).

Полученные результаты позволили установить глубину функционально-органических нарушений кишечной стенки в зависимости от возраста и степени энтеральной недостаточности, что следует учитывать при выборе способа восстановления проходимости желудочно-кишечного тракта или его дренирования.

Выводы

1. Острый вторичный разлитой перитонит характеризуется существенным повышением в кишечной стенке продуктов липопероксидации в зависимости от степени энтеральной недостаточности, установлено что при III степени увеличивается

концентрация ДК с $0,34 \pm 0,03$ у.е./мг липидов у пациентов в возрасте 30-59 лет до $0,42 \pm 0,04$ у.е./мг липидов у больных старческого возраста, а МДА, соответственно, с $9,04 \pm 0,62$ нМоль/г белка до $9,68 \pm 0,74$ нМоль/г белка.

2. Геронтологические негативные тенденции при остром вторичном разлитом перитоните характеризуются снижением в кишечной стенке концентрации ферментов антиоксидантной системы даже при II степени энтеральной недостаточности, что нашло свое отображение в уменьшении каталазы с $2,75 \pm 0,22$ мг H_2O_2 /мин/г белка у больных в возрасте 30-59 лет до $2,11 \pm 0,34$ мг H_2O_2 /мин/г белка у больных старческого возраста, а также СОД, соответственно, с $6,62 \pm 0,38$ у.е./мг белка до $6,08 \pm 0,53$ у.е./мг белка.

3. Учитывая разницу в повышении концентрации в кишечной стенке продуктов липопероксидации (ДК, МДА) и истощение антиоксидантной системы (каталаза, СОД) в зависимости от степени энтеральной недостаточности необходимо при II степени использовать закрытые методы дренирования кишечника, тогда как при III степени для уменьшения ятрогенных интестинальных осложнений целесообразно отдавать предпочтение открытым методом дренирования кишечника, с включением в комплексное лечение антиоксидантных препаратов при II и III степени энтеральной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Топчиев М.А. Новое в диагностике перитонита. Медицинский альманах 2012; 2:159-160.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: «Медпресс-информ»; 2009: 540-553.
3. Малков И.С., Салахов Е.К. Лапароскопическая санация брюшной полости в комплексном лечении больных с распространенным перитонитом. Казанский медицинский журнал 2012; 93(2): 287-289.
4. Сиплиный В.А., Дронов А.И., Конь Е.В. Оценка тяжести состояния хирургического больного. Киев: 2004; 61-63.
5. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Фролова О.Г. Механизмы развития распространенного перитонита. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2012; 2:469-477.
6. Хрупкин В.И., Алексеев С.А. Синдром энтераль-

ной недостаточности у больных с распространенным перитонитом. Оценка степени тяжести и исхода процесса. Вестник хирургии 2003; 63: 46-49.

7. Echtenacher B. et al. Differences in Innate Defense Mechanisms in Endotoxemia and Polymicrobial Septic Peritonitis. Infection And Immunity 2001;69;12.7271-7276.

8. Sartelli M. et al. Consensus conference: Guidelines for firstline management of intra-abdominal infections. World Journal of Emergency Surgery. 2011;16.1-29.

9. Vermeulen J., Lange J.F. Treatment of Perforated Diverticulitis with Generalized Peritonitis: Past, Present, and Future. World J Surg. 2010; 34.587-593.

SUMMARY

GERONTOLOGICAL FEATURES OF CHANGES IN INDICATORS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE WALL OF THE SMALL BOWEL IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE PERITONITIS

Kerashvili S., Slonetsky B., Maksimenko M., Lobanov S., Batawil A.

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

The aim of the work was to study age related changes of lipid peroxidation and antioxidant system in the wall of the small bowel in patients with severe secondary peritonitis. Group I, control (n=42) was consisted of patients from 30 to 89 years. Age of the group II patients (n=36) was from 30 to 59 years, III (n=43) from 60 to 74 years and IV (n=28) from 75 to 89 years.

The obtained results of the study showed a significant increase in the concentration of conjugated dienes in the wall of the small intestine, especially in third grade enteric insufficiency as in patients of the second group, which amounted $0,34 \pm 0,03$ s.u./mg of lipids, and in elderly patients - $0,38 \pm 0,03$ cu./mg of lipids and senile patients $0,42 \pm 0,04$ s.u./mg of lipids. On increasing the concentration of the toxic products of lipid peroxidation in the intestinal wall testified a negative accumulation of malondialdehyde from $6,91 \pm 0,38$ nmol/g protein in patients of the second group, even with second degree enteral insufficiency to $7,49 \pm 0,51$ nmol/g of protein for elderly patients (fourth group).

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant system, intestinal wall, acute peritonitis, age related changes.

РЕЗЮМЕ

ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Керашвили С.Г., Слонецкий Б.И.,
Максименко М.В., Лобанов С.Н., Батавил А.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

В статье приведены результаты исследований особенностей возрастных изменений показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в стенке тонкой кишки у больных острым вторичным разлитым перитонитом. I группу, контрольную (n=42) составили пациенты в возрасте 30-89 лет. Возраст больных II группы (n=36) был 30-59 лет, III (n=41) - 60-74 лет и IV (n=28) - 75-89 лет.

Результаты исследования показали существенное увеличение концентрации диеновых конъюгатов в стенке тонкой кишки, особенно, при III степени энтеральной недостаточности как у больных второй группы, что составило $0,34 \pm 0,03$ у.е./мг липидов, так и у пациентов пожилого - $0,38 \pm 0,03$ у.е./мг липидов и старческого возраста - $0,42 \pm 0,04$ у.е./мг липидов. Об увеличении концентрации токсических продуктов липопероксидации в кишечной стенке свидетельствовало негативное накопление и малонового диальдегида с $6,91 \pm 0,38$ нМоль/г белка у пациентов второй группы даже со II степенью энтеральной недостаточности до $7,49 \pm 0,51$ нМоль/г белка у больных старческого возраста (IV группа).

Полученные результаты позволили установить глубину функционально-органических нарушений кишечной стенки в зависимости от возраста и сте-

пени энтеральной недостаточности, что следует учитывать при выборе способа восстановления проходимости желудочно-кишечного тракта или его дренирования.

რეზიუმე

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვისა და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის გერონტოლოგიური თავისებურებანი წვრილი ნაწლავის კედელში მწვავე გავრცელებული პერიტონიტის დროს

ს. ქერაშვილი, ბ. სლონეცკი, მ. მაკსიმენკო,
ს. ლობანოვი, ა. ბატავილი

პ.ლ. შუპიკის სახ. ნაციონალური დიპლომის შემდგომი სამედიცინო აკადემია, კიევი, უკრაინა

სტატიაში ასახულია ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვისა და ანტიოქსიდანტური სისტემის ასაკობრივი ცვლილებების კვლევის შედეგები წვრილი ნაწლავის კედელში მწვავე გავრცელებული პერიტონიტის დროს. I ჯგუფი (საკონტროლო, n=42) შეადგინა პაციენტებმა 30-დან 89-წლამდე. II (n=36) – 30-დან 59-წლამდე, III (n=41) – 60-დან 74-წლამდე და IV (n=28) – 75-დან 89-წლამდე.

მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა დიენური კონიუგატების შემცველობის არსებითი მომატება წვრილი ნაწლავის კედელში, განსაკუთრებით, III ხარისხის ნაწლავური უკმარისობის დროს როგორც მეორე ჯგუფის პაციენტებში რამაც შეადგინა ($0,34 \pm 0,03$ პირ.ერთ/მგ-მდე ლიპიდზე), აგრეთვე III ($0,38 \pm 0,03$ პირ.ერთ/მგ-მდე ლიპიდზე) და IV ჯგუფის ($0,42 \pm 0,04$ პირ.ერთ/მგ-მდე ლიპიდზე).

მიღებული შედეგები იძლევა ნაწლავის კედლის ფუნქციურ-ორგანული დაზიანებების სიღრმის დადგენის საშუალებას ასაკსა და ნაწლავურ უკმარისობასთან დამოკიდებულებით, რაც გათვალისწინებული უნდა იქნეს კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის გამავლობის აღდგენის ან მისი დრენირების მეთოდის შერჩევას.

АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Тортладзе М.Л., Кинтрия Н.П., Паркаули М.Г., Саникидзе Т.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии;
департамент биофизики, Тбилиси, Грузия*

Преэклампсия относится к числу наиболее сложных осложнений беременности, частота которой в последние годы неуклонно растет [5]. В этой связи актуальными остаются проблемы ранней диагностики формирования преэклампсии и поиск маркеров для раннего распознавания и мониторинга данной патологии беременности.

Одним из ключевых условий нормального течения беременности является адекватное взаимодействие материнского организма и плода, что обеспечивается посредством плаценты. Значительным физиологическим фактором, который в плаценте оказывает влияние на процессы пролиферации, дифференциации, децидуальной инвазии и интенсивность ремоделирования в спиральных артериях, является окислительный метаболизм. Влияние кислорода на эти процессы осуществляется с помощью модуляции транскрипции различных генов [1,2,8,15,16]. На 10-12 неделе гестации формируется плацентарная циркуляция, усиливается интенсивность плацентарного кровообращения, быстро возрастает парциальное давление кислорода в плаценте [9]. Активируется аэробный метаболизм, что может, при определенных условиях, способствовать образованию реакционных соединений кислорода и развитию окислительного стресса. С ростом гестационного возраста также компенсаторно увеличивается интенсивность экспрессии и активность антиоксидантных ферментов, что предотвращает развитие окислительного стресса в плаценте. Если по какой-либо причине интенсивность антиоксидантной системы оказывается недостаточной, генерация свободных радикалов кислорода резко возрастает, возникает окислительный стресс, способствующий разрушению белков, липидов, ДНК, инаktivации ферментов и нарушению функции клеток.

В настоящее время многочисленными исследованиями доказано, что системный оксидативный стресс является общим звеном патогенеза мно-

гих полифакторных патологий, в частности, и преэклампсии.

Целью исследования явилось установление роли окислительного метаболизма в патогенезе преэклампсии.

Материал и методы. Исследования проводились у женщин с физиологическим течением и осложненной преэклампсией беременностью в медицинском центре им. акад. О. Гудушаури (Тбилиси). Протокол исследования был одобрен этической комиссией Тбилисского государственного медицинского университета. Основную группу составили 50 беременных с преэклампсией (28 - легкая степень и 22 - тяжелая степень). Критериями включения пациенток в основную группу являлись: 1) репродуктивный возраст; 2) верифицированный диагноз преэклампсии с учетом критериев современной классификации; 3) информированное согласие пациента на участие в исследовании. Также исследованы 10 здоровых небеременных женщин в возрасте от 17 до 40 лет и 20 женщин с физиологическим течением беременности.

Женщины, страдающие эссенциальной гипертензией, пороком сердца, сахарным диабетом, ожирением I, II, III степени, иммунодефицитом (системные заболевания), хроническими инфекционными заболеваниями, вегетодистонией, генетическими патологиями в исследование не включались.

Окислительный метаболизм крови исследовали методами электронно-паромагнитного резонанса (ЭПР) и спектрофотометрическим. ЭПР-спектроскопические исследования проводились на радиоспектрометре РЭ1307, который оперирует на сверх высокой частоте 9.77 GHz, при частоте модуляции 50 kHz и температуре жидкого азота -196°C. Для исследования в крови свободных

радикалов кислорода ЭПР-спектроскопическим методом использовали спин-ловушки 5,5 диметил-I-пиролин-IV-оксид (DMPO, SIGMA).

Инкубацию крови проводили при комнатной температуре в течение 3 минут с использованием DMPO (в дозе 50 мМ на один мл крови). Спектры ЭПР супероксидрадикалов исследовали при комнатной температуре при микроволновой мощности 20 мВт.

Активность антиоксидантного фермента каталазы определяли методом Эби (1984), в модификации М.А. Королюк, Л.И. Ивановой и соавт. [3], на спектрофотометре СФ-46 ЛОМО [3]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли методом Рейда (1970), в модификации Е.В. Макаренко [4].

Активность глутатион редуктазы (ГР) в эритроцитах определяли с применением набора «Glutathion Reductase Assay Kit» (SIGMA); активность ферментов в эритроцитах выражали в наномолях, при окислении NADPH до NADP.

Результаты исследования обрабатывались статистически, используя программу SPSS (v19). Статистическая достоверность определялась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В таблице приведены данные активности антиоксидантных ферментов и содержания супероксидрадикалов (O_2^-) при физиологически протекающей и осложненной синдромом преэклампсии беременности.

Таблица. Содержание супероксидрадикалов и активность антиоксидантных ферментов при физиологически протекающей и осложненной синдромом преэклампсии беременности

Беременность		Каталаза	СОД	ГР	O_2^- (Супероксидрадикалы)	
20-30 Неделя	Физиологическая беременность (n=10)	12,8±0,8	47,1±3,9*	43,5±3,3	-	
	Преэклампсия	легкая форма (n=18)	24,9±1,2**	15,6±2,4*	38,2±2,8*	1,2±0,5*
		тяжелая форма (n=12)	25,8±1,3**	12,9±1,3*	35,8±2,7*	1,3±0,4*
30-40 Неделя	Физиологическая беременность (n=10)	11,5±1,0	48,4±3,1	42,1±2,9	0,5±0,2	
	Преэклампсия	легкая форма (n=10)	22,7±1,6**	15,8±2,8*	34,0±3,2*	1,8±0,6*
		тяжелая форма (n=10)	28,6±,8**	10,2±2,0	30,2±3,0	1,8±0,9
Здоровые небеременные женщины (n=10)		10,1±0,9	40,2±4,9	47,3±2,5	-	

* - статистически достоверные изменения по сравнению с небеременными женщинами;

** - статистически достоверные изменения по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью

Результаты исследования выявили, что при физиологически протекающей беременности показатели активности каталазы и ГР не меняются по сравнению с аналогичными показателями у небеременных здоровых женщин. Тогда как СОД незначительно увеличивается в группе женщин с физиологической беременностью как на 20-30, так и на 30-40 неделе, что указывает на интенсификацию окислительных процессов. Появление супероксидрадикалов на 30-40 неделе указывает на более значительную интенсификацию окислительных процессов в поздние сроки беременности.

В крови женщин с преэклампсией различной степени тяжести и в различные сроки беременности выявлены интенсивные ЭПР сигналы супероксидрадикалов (O_2^-). Наряду с этим, в крови женщин возрастает и активность каталазы, что по-видимому, обусловлено интенсификацией окислительного стресса и компенсаторной активацией каталазы в связи с накоплением перекиси водорода. Следует отметить более значительное увеличение активности каталазы при более тяжелой форме преэклампсии и в поздние сроки беременности. Активность СОД и ГР при различной степени тяжести преэклампсии и в разные сроки беременности

снижается по сравнению с соответствующими показателями при физиологически протекающей беременности, что, по всей вероятности, указывает на активацию образования свободных радикалов и истощение антиоксидантных ферментов.

Кратковременное развитие оксидативного стресса при физиологически протекающей беременности ассоциируется с активацией в плаценте материнской артериальной циркуляции; окислительный стресс, по-видимому, обусловлен дисбалансом между быстро нарастающим напряжением кислорода и активностью антиоксидантной системы.

При нормальном развитии плаценты умеренная активация окислительного метаболизма имеет большое физиологическое значение, выражающееся индукцией процессов дифференциации и пролиферации клеток плаценты (переключение дифференциации цитотрофобласта с пролиферативного на инвазивный фенотип) [6]. Этим путем обеспечивается стимуляция миграции экстраворсинчатых трофобластов в эндометрий, где они играют значимую роль в преобразовании спиральных артерий [10].

Известно, что в условиях окислительного стресса возможна спонтанная активация фосфотидилинозитол-3- и митогенактивных протеинкиназ (PI-3-K, MAPK) [13]. При физиологически протекающей беременности значительная роль в процессе регуляции инвазии трофобласта и его отмирания в период третьего триместра принадлежит активации киназ.

В литературе указывается, что при преэклампсии имеет место нарушение реперфузии-оксигенации плацентарной ткани [14], развитие системных воспалительных реакций в материнском организме, что может способствовать интенсификации окислительного метаболизма в плаценте и развитию хронического окислительного стресса. В пользу этого сообщения свидетельствуют данные об активации конституативной и цитокин-индуцированной NO-синтаз, гипергенерации реактивных форм кислорода в лейкоцитах [12], в нейтрофилах и макрофагах во время преэклампсии [7]. Реактивные соединения кислорода действуют как внутриклеточные сигнальные молекулы, инициирующие пролиферацию эндотелиальных клеток и гипертрофию мускулатуры кровеносных сосудов, что вызывает дальнейшее углубление

циркуляторных нарушений и развитие гипоксии в плаценте [11]. Гипоксия плаценты способствует последующему снижению инвазии трофобластов и нарушению ворсинчатого ангиогенеза, изменению метаболизма плацентарной ткани, реактивности кровеносных сосудов, нарушению кровообращения, изменению гуморального гомеостаза и развитию преэклампсии.

Таким образом, можно заключить, что при физиологической беременности имеет место активация окислительных процессов. Окислительный стресс играет значимую роль в патогенезе осложненной преэклампсией беременности. Предполагается, что коррекция окислительного стресса может быть эффективной при лечении преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваньков Л.В., Сафронова В.Г., Матвеева Н.К., Сухих Г.В. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений. М.: ГЕТАР-Медиа; 2010:64.
2. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу. Журнал акушерства и женских болезней 2007; 4: 74-86.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 16-19.
4. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности СОД и глутати-онредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени. Лаб. дело 1988; 11: 48-50.
5. Чистякова Г.Н., Газиева И.А. К вопросу о поиске иммунологических критериев развития гестоза. Ж. Проблемы репродукции 2006; 2: 75-78.
6. Arrigo AP. Gene expression and the thiol redox state. Free Radic Biol Med. 1999; 27(9-10):936-44.
7. Aly A.S., Khandelwal M., Zhao J., Mehmet A.H., Sammel M.D., Parry S. Neutrophils are stimulated by syncytiotrophoblast microvillous membranes to generate superoxide radicals in women with preeclampsia. Am. J. Obstet Gynecol. 2004; 190: 252-268.
8. Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defence in subjects of preeclampsia. J Obstet Gynaecol India 2011; 61(6): 638-40.
9. Jauniaux E, Pahal G, Gervy C, Gulbis B. Blood biochemistry and endocrinology in the human fetus between 11 and 17 weeks of gestation. Reprod Biomed Online 2000; 1(2):38-44.
10. Kam EP, Gardner L, Loke YW, King A. The role

of trophoblast in the physiological change in decidual spiral arteries. *Hum Reprod.* 1999; 14(8): 2131-8.

11. Khalil R.A., Granger J.P. Vascular mechanisms of increased arterial pressure in preeclampsia. Lessons from animal models. *Am.J. Physiol.* 2002; 283: 29.

12. Lee V.M., Quint P.A., Jennings S.C., Ng L.I. NADPH oksidase active in preeclampsia with immortalized lymphoblasts used as models. *Hypertension* 2003; 41 (4):925-931.

13. Mackova M, Kilani RT, Davidge ST, Guilbert LJ. The effect of oxygen tension on intracellular survival signalling in primary villous trophoblasts. *Placenta* 2003; 24(6):627-37.

14. Mazzanti L, Raffaelli F, Vignini A, Nanetti L, Vitali P, Boscarato V, Giannubilo SR, Tranquilli AL, Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defence in subjects of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India.* 2011; 61(6):638-40.

15. Mert I, Oruc AS, Yuksel S, Cakar ES, Buyukkag-nici U, Karaer A, Danisman N. Role of oxidative stress in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012; 38(4):658-64.

16. Negi R, Pande D, Karki K, Kumar A, Khanna RS, Khanna HD. Trace elements and antioxidant enzymes associated with oxidative stress in the pre-eclamptic/eclamptic mothers during fetal circulation. *Clin Nutr.* 2012; 31(6):946-50.

SUMMARY

BLOOD ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY DURING PHYSIOLOGICAL AND PREECLAMPSIA SYNDROME COMPLICATED PREGNANCY

Tortladze M., Kintraia N., Parkauli M., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Biophysics Tbilisi, Georgia

The aim of the study was determination of the role of oxidative metabolism in the pathogenesis of preeclampsia. It is established that in the blood of women during physiological pregnancy, catalase and glutathione reductase (gr) activity does not change significantly, compared with the same parameters in healthy nonpregnant women, superoxiddismutase (SOD) activity slightly increases, which indicates on the intensification of the oxidative processes in

late term pregnancy. Intensification of oxidative processes during physiological pregnancy reviles the activation of the regulatory processes in the body directed to the induction placental cells proliferation and differentiation. During preeclampsia complicated pregnancy the catalase activity increases and SOD and GR activity decreases compared with the same parameters during physiological pregnancy; at the same time in patients blood superoxidradicals (O₂⁻) are detected (by EPR method). Development of the chronic oxidative stress during preeclampsia may be related to disorders reperfusion-oxygenation of placenta tissue with following decreasing of the trophoblasts invasion, angiogenesis, disorders of placental metabolisms, reactivity of blood vessels, and increasing deepness of the preeclampsia.

Keywords: blood antioxidant enzyme, oxidative metabolism, chronic oxidative stress, placental metabolism, preeclampsia.

РЕЗЮМЕ

АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАТНЫХ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Тортладзе М.Л., Кинтрая Н.П., Паркаули М.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент акушерства и гинекологии; департамент биофизики, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось установление роли окислительного метаболизма в патогенезе преэклампсии.

Установлено, что при физиологически протекающей беременности активность каталазы и глутатион редуктазы (ГР) статистически достоверно не меняется по сравнению с показателями небеременных здоровых женщин, активность супероксиддисмутазы (СОД) незначительно увеличивается, указывая на интенсификацию окислительных процессов особенно в поздние сроки беременности. Интенсификация окислительного метаболизма при физиологической беременности является проявлением регуляторной функции организма, направленной на индукцию процессов

дифференциации и пролиферации клеток плаценты. При беременности, осложненной преэклампсией, активность каталазы возрастает, тогда как активность СОД и ГР снижается по сравнению с таковыми при физиологически протекающей беременности. Наряду с этим, в крови пациенток с преэклампсией выявлены интенсивные ЭПР сигналы супероксидрадикалов (O_2^-). Развитие хронического оксидативного

стресса при преэклампсии может быть связано с нарушением реперфузия-оксигенации плацентарной ткани, что в последующем способствует снижению инвазии трофобластов, нарушению ворсинчатого ангиогенеза, изменению метаболизма плацентарной ткани, нарушению кровообращения, изменению гуморального гомеостаза и дальнейшему углублению преэклампсии.

რეზიუმე

სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა ფიზიოლოგიურად მიმდინარე და პრეეკლამპსიის სინდრომით გართულებული ორსულობის დროს

მ. თორთლაძე, ნ. კინტრაია, მ. პარკაული, თ. სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტი; ბიოფიზიკის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ჟანგვითი მეტაბოლიზმის როლის დადგენა პრეეკლამპსიის პათოგენეზში. დადგენილია, რომ ქალების სისხლში ორსულობის ფიზიოლოგიური მიმდინარეობის დროს კატალაზას და გლუტათიონ-რედუქტაზას (გრ) აქტივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება ჯანმრთელი არაორსული ქალებისათვის დამახასიათებელ მაჩვენებლებთან შედარებით, ხოლო სუპეროქსიდისმუტაზა (სოდ) უნმიშვნელოდ მატულობს, რაც მიუთითებს ორსულობის გვიან ვადაზე ჟანგვითი პროცესების ინტენსიფიკაციაზე და სოდ-ის დაგროვებაზე. პრეეკლამპსიით გართულებული ორსულობის დროს კატალაზას აქტივობა იზრდება, ხოლო სოდ-ის და გრ-ას აქტივობა მცირდება ფიზიოლოგიური ორსულობისათვის დამახასიათებელ მაჩვენებლებთან შე-

დარებით, იმავდროულად, პრეეკლამპსიით გართულებულ ორსულებში გამოვლენილია სუპეროქსიდ-რადიკალების სივნალები.

ქრონიკული ოქსიდაციური სტრესის განვითარება პრეეკლამპსიის დროს შესაძლოა დაკავშირებული იყოს პლაცენტის ქსოვილის რეპერფუზია-ოქსიგენაციის დარღვევასთან, რაც შემდგომში ხელს უწყობს ტროფობლასტების ინვაზიის დაქვეითებას და ბუსუსოვანი ანგიოგენეზის დარღვევას, პლაცენტის ქსოვილში მეტაბოლიზმის შეცვლას, სისხლძარღვების რეაქციულობის ცვლილებას, სისხლის მიმოქცევის სისტემაში დარღვევების განვითარებას, ორგანიზმის ჰუმორული ჰომეოსტაზის შეცვლას და დედის ორგანიზმში პრეეკლამპსიის სინდრომის გაღრმავებას.

TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER (REVIEW)

Dugashvili G., Menabde G., Janelidze M., Chichua Z., Amiranashvili I.

*Ilia State University, Scientific Research Institute of Medicine, Tbilisi;
S. Khechinashvili University Clinic, Tbilisi, Georgia*

Etiopathogenesis and clinical management of TMJD integrates a number of medical disciplines. In particular, dentistry, oral - facial surgery, neurology, rheumatology and so on. Nowadays there is no unified strategy for the management of this disease.

The temporal mandibular joint (TMJ) is the synovial joint that connects the jaw to the skull. These two joints are located just in front of each ear. Each joint is composed of the condyle of the mandible, an articulating disk, and the articular tubercle of the temporal bone. The movements allowed are side to side, up and down, as well as protrusion and retrusion. This complicated joint along with its attached muscles, allows movements needed for speaking, chewing, and making facial expressions. Temporomandibular disorder(s) (TMD), or temporomandibular joint syndrome, is the most common cause of facial pain after toothache. In the past, many physicians called this condition TMJ disease or TMJ syndrome. TMD was previously known under the eponymous title of Costen syndrome, after Dr. James Costen, who elucidated many aspects of the syndrome as it relates to dental malocclusion. Today, a much more comprehensive view of this condition exists, and the term temporomandibular disorder (TMD) is the preferred term according to the American Academy of Orofacial Pain (AAOP) and most other groups who sponsor studies into its origins and treatment. Interestingly, the National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) puts TMJ and TMD together and refers to them as temporomandibular joint disorder (TMJD).

Uyanik et al identifies 3 distinct causes of pain at the TMJ, which collectively fall under the broader term of TMJ syndrome [1]:

- Myofascial pain dysfunction (MPD) syndrome, pain at the TMJ due to various causes of increased muscle tension and spasm. It is believed that MPD syndrome is a physical manifestation of psychological stress. No primary disorder of the joint itself is present. Pain is secondary to events such as nocturnal jaw clenching and teeth grinding. Treatment is focused on behavioral

modification as opposed to joint repair.

- Internal derangement (ID), where the problem lies within the joint itself, most commonly with the position of the articulating disc [2].

- Degenerative joint disease, where arthritic changes result in degeneration of the articulating surfaces..

In a separate study, interleukin 1 receptor antagonist (IL-1ra) and soluble IL-1 receptor II (sIL-1RII) in the synovial fluid and blood plasma of patients with TMJ involvement of polyarthritis appeared to influence the TMJ inflammation [1].

Material and methods. In a recent study of young women aged 19-23 years, facial pain and jaw symptoms related to TMD were noted more frequently in Caucasians than in African Americans. Such symptoms also had an earlier onset in Caucasians. Temporomandibular disorder primarily affects women with a male-to-female ratio of 1:4. Highest incidence is among young adults, especially women aged 20-40 years.

Myogenous TMD (myofascial pain and dysfunction):

- Etiology is multifactorial and includes malocclusion, [9] jaw clenching, bruxism, personality disorders, increased pain sensitivity, and stress and anxiety; in most patients more than one factor is present.

- Significance of psychological factors has been recognized during the past few years.

- Many patients also tend to score high on obsessive-compulsive scale and have increased levels of disease conviction arthrogeous TMD

- Of the causes of arthrogeous TMD, disk displacement is the most common.

- Other diseases such as degenerative joint disease, polyarthritides such as rheumatoid arthritis, ankylosis, dislocation, infection, neoplasia, and congenital anomalies may contribute to pain [16].

A comprehensive, chronological history and physical examination of the patient, including dental history and examination, is essential to diagnose the specific

condition to decide further investigations, if any, and to provide specific treatment:

- Patients may have a history of facial trauma, poor dental care, and/or emotional stress.
- Patients with chronic eating disorders have a high prevalence of TMD.
- Many patients with TMD also have neck and/or shoulder pain.
- The practitioner should inquire about daytime or nighttime clenching. Daytime clenching has a stronger association with TMD than night time bruxism [3].
- Patients may have a history of heavy computer use as this has been found to be associated with development of TMD [11].
- About one third of patients have a history of psychiatric problems [13].
- A positive association may be observed between smoking and the occurrence of TMD in women younger than 30 years, although this association may be explainable by other factors (eg, stress levels) [15].

The patient may complain of any of the following symptoms:

- Pain: Pain is usually periauricular, associated with chewing, and may radiate to the head but is not like a headache [6]. It may be unilateral or bilateral in myofascial pain and dysfunction, and usually is unilateral in TMD of articular origin, except in rheumatoid arthritis. The pain is often described as a variable deep ache with intermittent sharp pain with jaw movement.
- Click, pop, and snap: These sounds usually are associated with pain in TMD. The click with pain in anterior disk displacement is due to sudden reduction of the posterior band to normal position. An isolated click is very common in the general population and is not a risk factor for development of TMD.

Physical

- Observation;
- Forward head posture (this has been shown to displace the condyles posteriorly);
- Jaw malocclusion, abnormal dental wear, and poor dentition;
- Visible clenching or spasm of the ipsilateral neck musculature.

Examination.

- Joint range of motion: The examiner should evaluate jaw opening and closure as well as lateral deviation bilaterally. Normal range of motion for opening is 5

cm and lateral mandibular movement is normally 1 cm. Patients with TMD usually have reduced opening (Pic. 1).



Pic. 1. Patient with reduced mouth opening

Palpation: the TMJ is best palpated laterally as a depression below the zygomatic arch and 1-2 cm anterior to the tragus. The posterior aspect of the joint is palpated through the external auditory canal (Pic. 2).



Pic. 2. Diagnosing TMJ

The joint should be palpated in both open and closed positions and also both laterally and posteriorly. While palpating, the examiner should feel for muscle spasm, muscle or joint tenderness, and joint sound. The muscles palpated as a part of complete TMJ examination are masseter, temporalis, medial pterygoid, lateral pterygoid, and sternocleidomastoid. In isolated myofascial pain and dysfunction, joint tenderness and joint click are usually absent.

Laboratory Studies:

- No laboratory studies are specifically indicated to rule in temporomandibular joint (TMJ) syndrome; however, appropriate laboratory samples may be drawn to help rule out other disorders.
- Complete blood count (CBC), if infection is suspected;

- Calcium, phosphate, or alkaline phosphatase, for possible bone disease;
- Uric acid if gout is suspected;
- Serum creatine and creatine phosphokinase, indicators of muscle disease;
- Erythrocyte sedimentation rate if temporal arteritis is suspected and rheumatoid factor if rheumatoid arthritis is suspected;

Imaging Studies [7]:

- Arthroscopy – good for internal disc derangement visualization [14].
- Dynamic high-resolution ultrasonography allows for visualization of the morphological elements and the functions of the TMJ, articular disk, mandibular condyle, and lateral pterygoid muscle [5].
- CT scans can explore both bony structures and muscular soft tissues [18].
- MRI should be used as the study of choice if an articular or meniscal pathology is suspected and an endoscopic or surgical procedure is contemplated, or in the case of traumatic TMD [17].

Differential Diagnoses:

- Chronic Paroxysmal Hemicrania
- Cluster Headache
- Migraine Headache
- Migraine Headache: Neuro-Ophthalmic Perspective
- Trigeminal Neuralgia

Medical Care [8]. Most temporomandibular disorders (TMDs) are self-limiting and do not get worse. Simple treatment, involving self-care practices, rehabilitation aimed at eliminating muscle spasms, and restoring correct coordination, is all that is required. Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics (NSAIDs) should be used on a short-term, regular basis and not on an as needed basis.

On the other hand, treatment of chronic TMD can be difficult and the condition is best managed by a team approach; the team consists of a primary care physician, a dentist, a physiotherapist, a psychologist, a pharmacologist, and in small number of cases, a surgeon. The different modalities include patient education and self-care practices, medication, physical therapy, splints, psychological counseling, relaxation techniques, biofeedback, hypnotherapy, acupuncture, and arthrocentesis [10].

Commonly used medications include NSAIDs, muscle relaxants, and tricyclic antidepressants [4].

Surgical intervention includes injecting medications including steroids into the joint.

Relaxation training using electromyographic (EMG) biofeedback: The patient first is educated about the contribution of stress and muscular hyperactivity to pain.

Friction massage: The hypothesis is that temporary ischemia and resultant hyperemia, produced by firm cutaneous pressure during massage, helps inactivate trigger points. Friction massage also may help disrupt small fibrous adhesions in the muscle formed as a result of surgery, injury, or prolonged restricted motion.

Ultrasonic treatment: ultrasonic waves produce tissue heating at a deeper level than moist heat; this increase in local tissue temperature leads to increase in blood flow and removal of metabolic byproducts responsible for pain and may help decrease adhesions by disrupting collagen cross-linkage. It also may help decrease intra-articular inflammation. To be effective, ultrasonic treatment should be done every other day, using about 1 watt/cm² for approximately 10 minutes over the affected muscles and joints.

Transcutaneous electronic nerve stimulation: Electronic stimulation of superficial nerve fiber overrides the pain input from mastication muscles and TMJ, causing release of endogenous endorphins. In some patients it provides longer duration of pain relief than the time during which the stimulation is actually applied.

Conclusion.

Most cases of temporomandibular disorder (TMD) respond to simple treatment and the prognosis is good. Symptoms usually remit with simple care. In cases of secondary involvement of temporomandibular joint (TMJ), the prognosis depends on the primary disease. A second opinion should be obtained in cases in which irreversible treatment is being considered.

REFERENCES

1. Alstergren P, Benavente C, Kopp S. Interleukin-1-beta, interleukin-1 receptor antagonist, and interleukin-1 soluble receptor II in temporomandibular joint synovial fluid from patients with chronic polyarthritides. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(10):1171-8.
2. Annino DJ Jr, Goguen LA. Pain from the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003; 36(6):1127-35.

3. Camparis CM, Formigoni G, Teixeira MJ, Bittencourt LR, Tufik S, de Siqueira JT. Sleep bruxism and temporomandibular disorder: Clinical and polysomnographic evaluation. *Arch Oral Biol.* 2006; 51(9):721-8.

4. Dionne RA. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83(1):134-42.

5. Emshoff R, Jank S, Bertram S, Rudisch A, Bodner G. Disk displacement of the temporomandibular joint: sonography versus MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* Jun 2002;178(6):1557-62.

6. Gonçalves DA, Camparis CM, Speciali JG, Franco AL, Castanharo SM, Bigal ME. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. *Clin J Pain.* 2011; 27(7):611-5.

7. Granat O, Pharaboz C, Gerber S. [The diagnostic importance of different imaging technics in temporomandibular joint dysfunction]. *Actual Odontostomatol (Paris).* 1989; 3(167):417-32.

8. Greenberg SA, Jacobs JS, Besette RW. Temporomandibular joint dysfunction: evaluation and treatment. *Clin Plast Surg.* 1989; 16(4):707-24.

9. Janson M, Janson G, Sant'Ana E, Nakamura A, de Freitas MR. Segmental LeFort I osteotomy for treatment of a Class III malocclusion with temporomandibular disorder. *J Appl Oral Sci.* 2008; 16(4):302-9.

10. Medlicott MS, Harris SR. A systematic review of the effectiveness of exercise, manual therapy, electrotherapy, relaxation training, and biofeedback in the management of temporomandibular disorder. *Phys Ther.* 2006; 86(7):955-73.

11. Perri R, Huta V, Pinchuk L, Pinchuk C, Ostry DJ, Lund JP. Initial Investigation of the relation between extended computer use and temporomandibular joint disorders. *J Can Dent Assoc.* 2008; 74(7):643.

12. Rammelsberg P, LeResche L, Dworkin S. Longitudinal outcome of temporomandibular disorders: a 5-year epidemiologic study of muscle disorders defined by research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *J Orofac Pain.* 2003;17(1):9-20.

13. Reissmann DR, John MT, Wassell RW, Hinz A. Psychosocial profiles of diagnostic subgroups of temporomandibular disorder patients. *Eur J Oral Sci.* 2008; 116(3):237-44.

14. Rigon M, Pereira LM, Bortoluzzi MC, et al. Arthroscopy for temporomandibular disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;5.

15. Sanders AE, Maixner W, Nackley AG, Diatchenko L, By K, Miller VE, et al. Excess risk of temporoman-

dibular disorder associated with cigarette smoking in young adults. *J Pain.* 2012;13(1):21-31.

16. Scutellari PN, Orzincolo C, Ceruti S. [The temporomandibular joint in pathologic conditions: rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis]. *Radiol Med (Torino).* 1993; 86(4):456-66.

17. Tallents, RH, Katzberg, RW, Murphy W, Proskin, et al. Magnetic resonance imaging findings in asymptomatic volunteers and symptomatic patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent.* 1996; 75: 529.

18. Tsiklakis K. Cone beam computed tomographic findings in temporomandibular joint disorders. *Alpha Omegan.* 2010; 103(2):68-78.

19. Uyanik JM, Murphy E. Evaluation and management of TMDs, Part 1. History, epidemiology, classification, anatomy, and patient evaluation. *Dent Today.* 2003; 22(10):140-5.

SUMMARY

TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER (REVIEW)

Dugashvili G., Menabde G., Janelidze M., Chichua Z., Amiranashvili I.

Ilia State University, Scientific Research Institute of Medicine, Tbilisi; S. Khechinashvili University Clinic, Tbilisi, Georgia

Etiopathogenesis and clinical management of TMJD integrates a number of medical disciplines. In particular, dentistry, oral - facial surgery, neurology, rheumatology and so on. Nowadays there is no unified strategy for the management of this disease. Most cases of temporomandibular disorder (TMD) respond to simple treatment and the prognosis is good. Symptoms usually remit with simple care. In cases of secondary involvement of temporomandibular joint (TMJ), the prognosis depends on the primary disease. A comprehensive, chronological history and physical examination of the patient, including dental history and examination, is essential to diagnose the specific condition to decide further investigations, if any, and to provide specific treatment. In severe cases, a joint consultation of a dentist, neurologist and rheumatologist is needed.

Keywords: temporomandibular dysfunction, myofascial pain, Costen's syndrome, TMJD.

РЕЗЮМЕ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА (ОБЗОР)

Дугашвили Г.И., Менабде Г.Т., Джanelидзе М.Т.,
Чичуа З.Дж., Амиранашвили И.Дж.

Государственный университет Ильи, Научно-исследовательский институт медицины, Тбилиси; Университетская клиника им. С. Хечинашвили, Тбилиси, Грузия

Этиопатогенез расстройств височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и их клиническое управление объединяет ряд медицинских дисциплин, в частности, стоматологию, челюстно-лицевую хирургию, неврологию, ревматологию. В настоящее время не существует единой стратегии управления этой болезнью. В большинстве случаев расстройства ВНЧС подлежат простому лечению и соответственно прогноз положительный. Необходимо информирование пациентов и разбор с ними болей и нарушений функций, вызванных патологией. В сложных случаях необходима совместная консультация стоматолога, невролога и ревматолога. Детальный хронологический опрос пациента, включая стоматологический анамнез и обследование, имеют важное значение для диагностики.

რეზიუმე

საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის პათოლოგიები (მიმოხილვა)

გ. დუღაშვილი, გ. მენაბდე, მ ჯანელიძე,
ზ. ჩიჩუა, ი. ამირანაშვილი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; ს. ხეჩინაშვილის სახ. საუნივერსიტეტო კლინიკა, თბილისი, საქართველო

საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის დაავადებათა ეტიოპათოგენეზი და კლინიკური მართვა აერთიანებს რამდენიმე სამედიცინო დისციპლინას: სტომატოლოგიას, ყბა-სახის ქირურგიას, ნევროლოგიას, რევმატოლოგიას და ა.შ. დღესდღეობით არ არსებობს ერთიანი სტრატეგია ამ დაავადებათა მენეჯმენტის საკითხებში. ხშირ შემთხვევაში საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის პათოლოგიები ადვილად ექვემდებარება მარტივ მკურნალობას და პროგნოზი, შესაბამისად, დადებითია. აუცილებელია პაციენტის განათლება და მასთან პათოლოგიით გამოწვეული ტკივილისა და ფუნქციის მოშლის განხილვა. რთულ შემთხვევებში აუცილებელია სტომატოლოგის, ნევროლოგის და რევმატოლოგის ერთობლივი კონსულტაცია.

ЛОКАЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р.

*Тбилисский государственный университет им И. Джавахишвили,
департамент неврологии и нейрохирургии, Грузия*

Известно, что демиелинизация периферических нервов может носить как диффузный, так и локальный характер, проявляющийся развитием блоков проведения возбуждения (БПВ) [15,20]. При диффузной демиелинизации миелиновая оболочка поражается относительно равномерно на протяжении всего нервного волокна. Параллельно протекает и процесс ремиелинизации. Диффузная демиелинизация выявляется при синдроме Гийен-Барре, хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП). Локальная демиелинизация характеризуется развитием стойкого БПВ на небольшом участке периферического нерва, тогда как остальные сегменты аксона остаются интактными. Формирование БПВ является особенностью мультифокальной моторной невропатии (ММН). Патогенетические механизмы развития БПВ имеют персистирующий характер с вовлечением в патологический процесс осевого цилиндра нерва на ранних этапах формирования патологии.

Проводящая функция аксонов периферических нервов определяется скоростью распространения возбуждения (СРВ) по нервным волокнам. Так как БПВ занимает участок от нескольких мм до 2 см, торможение проведения возбуждения по нерву в области одиночного блока может быть незначительным и максимальная СРВ может находиться в пределах нормы. В связи с этим Kimura [12] предложил специальную методику, основанную на сопоставлении амплитуды и площади последующего М-ответа по отношению к предыдущему при стимуляции проксимальной и дистальной точек нерва с шагом в 2,5 см (inching). БПВ считается уменьшение амплитуды и площади негативной фазы последующего М-ответа более чем на 50% с одновременным увеличением длительности не более чем на 30%. При ММН блок проведения выявляется вдали от мест возможной физиологической компрессии (тоннельный синдром), причем чаще - в дистальных сегментах нерва [4].

Боковой амиотрофический склероз (БАС) - хроническое нейродегенеративное прогрессирующее заболевание нервной системы, обусловленное избирательным поражением нейронов спинного мозга, ствола головного мозга и корковых мотонейронов, клинически проявляющееся парезами, атрофиями, пирамидным синдромом в различных сочетаниях [14,16]. Согласно международным диагностическим критериям БАС (World Federation of Neurology El Escorial/Airlie Criteria, 1998) [6], считается, что диагноз этого заболевания исключается при наличии чувствительных, тазовых, глазодвигательных и вегетативных расстройств.

Необходимым электромиографическим (ЭМГ) критерием БАС, помимо снижения числа двигательных единиц и увеличения амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц (ПДДЕ) в сочетании с признаками острой денервации, является нормальная СРВ по нервам. Наличие признаков невропатии исключает данный диагноз [8,14]. Допускается снижение СРВ по двигательным нервам, иннервирующим наиболее тяжело пораженные мышцы не более 30% от средней нормальной величины. При этом должна сохраняться неизменная СРВ по волокнам чувствительных нервов [13]. Однако в клинической практике встречаются случаи, когда у пациентов при наличии достоверного и вероятного диагноза БАС отмечаются признаки сопутствующих невропатических нарушений с поражением как двигательных, так и чувствительных волокон периферических нервов [10,19,21].

В последние годы появился ряд публикаций, указывающих на возможность сочетания при БАС сопутствующих невропатий. В литературе обсуждается необходимость модификации существующих диагностических критериев БАС, генез которого остается неясным, с учетом возможности развития при этом заболевании сопутствующих невропатических расстройств, [9,10]. Наибольший интерес представляет изучение воз-

возможности сочетания БАС с БПВ, так как блок проведения является облигативным признаком ММН. Изучению этого вопроса посвящается настоящая публикация.

Материал и методы. Среди наблюдавшихся в нашей клинике пациентов с БАС у 3 (2 мужчин и 1 женщина) были выявлены БПВ. Возраст больных составил от 42 до 58 лет, длительность заболевания на момент обследования - от 2 месяцев до 3 лет. Возраст начала заболевания - от 42 до 57 лет. Диагностика БАС основывалась на Международных диагностических критериях БАС [6] с учетом результатов параклинического обследования (общий анализ крови и мочи, сахар в крови, уровень гормонов щитовидной железы и др.). У всех больных проведена игольчатая ЭМГ (m. deltoideus-3, m. interossea dors. I-II, m. vastus media-3, m. tibialis anterior-3) и исследования СРВ по двигательным и чувствительным волокнам периферических нервов (срединный, локтевой, малоберцовый, икроножный). СРВ по моторным волокнам периферических нервов исследовалась по сегментам (длина сегмента

составляла от 3 до 5 см). Всем больным была проведена МРТ спинного и головного мозга и определен уровень анти-GM1 антител в сыворотке крови.

Результаты и их обсуждение. У 3 пациентов, включенных в исследование, отмечалось прогрессирующее течение заболевания. У 2 пациентов имевшиеся нарушения соответствовали критериям достоверного диагноза БАС, у 1 - критериям вероятного, лабораторно-подтвержденного БАС. Клинически во всех 3 случаях имел место смешанный парез рук и ног различной степени выраженности - от 1 до 4 баллов (по 5-бальной шкале), в 3 случаях отмечались распространенные фасцикуляции, в 2 случаях - фибрилляции в языке. В 2 случаях отмечалось сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов. У 1 пациента имела место псевдобульбарная симптоматика. Пирамидный синдром наблюдался во всех 3 случаях. Чувствительные нарушения клинически выявились в 2 случаях в виде гипестезии вибрационной чувствительности на ногах (таблица).

Таблица. Суммарные клинические данные

Пациент	Возраст, годы	Пол	Возраст начала заболевания, годы	Длительность заболевания	Бульбарный синдром	Псевдобульбарный синдром	Парез в ногах	Парез в руках	Атрофии	Фасцикуляции	Пирамидный синдром	Чувствительные нарушения	Соотв. критериям БАС
А	57	М	54	2.5-3 года	+	+	Правая нога - 1.5-3	Правая рука - 3	В руках	Распространенные фибрилляции в языке	+	-	Д
Г	58	М	57	1.5 года	+	+	Левая нога - 1 Правая нога - 3	Правая рука - 2	Распространенные	Распространенные фибрилляции в языке	+	+	Д
К	42	Ж	42	2 мес.	-	+	Правая нога - 2 Левая нога - 3	Правая рука 2 3.5-4	Обе голени	Распространенные	+	+	ВЛП

примечание: Д - достоверный БАС, ВЛП- вероятный, лабораторно-подтвержденный БАС;
+ -наличие признака; - - отсутствие признака

Электромиографически у всех обследованных больных был выявлен нейрональный характер поражения. В большинстве из исследованных мышц было уменьшено количество ПДДЕ. Изменения в мышцах соответствовали II-V стадии течения денервационно-реиннервационного процесса [1]. Отмечалось как снижение средней длительности ПДДЕ (на 30%), так и значительное увеличение (на 98%). В покое во всех мышцах регистрировалась спонтанная активность в виде фасцикуляций, положительных острых волн (ПОВ) и потенциалов фибрилляции (ПФ), разной степени выраженности - от единичных до выраженных. В общей сложности было обследовано 12 мышц (m. deltoideus-3, m. interossea dors. I-II, m. vastus media-3, m. tibialis anterior-3).

Скорость проведения импульсов изучалась в 18 двигательных и 24 чувствительных нервах. Максимальная СРВ во всех обследованных нервах находилась в пределах нормальных значений. Амплитуда и площадь негативной фазы М-ответа в 14 (77,8%) двигательных нервах была несколько снижена (от 20% до 30%). Сопоставление амплитуды площади последующего М-ответа по отношению к предыдущему при стимуляции дистальной и проксимальной точек моторного нерва с шагом от 5 до 7 см у 2 пациентов выявило фокальное снижение амплитуды и площади последующего М-ответа от 10% до 15% в локтевом нерве на предплечье, у 1 - в срединном нерве на предплечье и плече.

Во всех случаях сопоставлялась длительность негативной фазы последующего М-ответа по отношению к предыдущему при стимуляции проксимальных и дистальных точек нерва, т.к. десинхронизация импульса при демиелинизирующих процессах вызывает падение амплитуды и удлинение длительности негативной фазы последующего М-ответа. Увеличение длительности негативной фазы М-ответа не превышало 15%.

СРВ по чувствительным волокнам была в пределах нормы.

У всех 3 пациентов титры IgM (анти- GM1 ганглиозидов) находились в пределах нормальных значений.

Считается, что выявление БПВ не характерно для БАС [3,7]. Более того, с учетом активного исполь-

зования методов исключения в диагностике БАС, выявление БПВ у пациентов с подозрением на генерализованное заболевание мотонейронов рассматривается как поиск альтернативных причин болезни. Вместе с тем, рекомендации Всемирной Федерации неврологов допускают возможность фокального снижения амплитуды моторного ответа до 10% на участке размером 4 см [2]. На противоречивость данного положения указывают работы, в которых выявлены БПВ со снижением амплитуды дистального М-ответа не менее чем на 50% с одновременным увеличением длительности последнего не более чем на 30% у пациентов, соответствующих критериям диагностики БАС [5,17]. На сегодняшний день обоснована тесная связь между формированием БПВ и выявлением анти-GM1 ганглиозидами мембраны аксонов, которая лежит в основе патогенеза ММН [19]. В то же время описывается выявление антител к ганглиозидам при различных заболеваниях: синдроме Гийен-Барре, миастении, ХВДП, в том числе и при БАС [18].

Изучение патофизиологических особенностей больных ММН с БПВ имеет большое теоретическое и практическое значение с точки зрения анализа нейрофизиологических феноменов и подходов к проблеме лечения. Особый интерес к ММН обусловлен ее клиническим сходством с БАС. Дистальные атрофии, фасцикуляции, отсутствие чувствительных нарушений часто являются причинами первоначального диагноза БАС. При поражении периферических нервов и наличии синдрома БАС необходимо проводить дифференциальную диагностику с ММН. Анализ литературных данных и результатов собственных исследований позволяет выделить ряд основных моментов в дифференциальной диагностике БАС и ММН. Прогрессирование заболевания при ММН медленное, ремитирующее, в отличие от злокачественного течения БАС. Для ММН характерны более молодой возраст дебюта, отсутствие признаков поражения верхнего мотонейрона, бульбарных нарушений, асимметричное распределение слабости, наличие специфичных для этого заболевания изменений при электронейромиографическом (ЭНМГ) исследовании - блока проведения по двигательным нервам в сочетании с нормальными сенсорными потенциалами действия. Более чем у 80% пациентов отмечается увеличение титра антител к GM1 ганглиозиду.

Выявление у пациентов с ММН в сыворотке крови высоких титров IgM (анти-GM1 ганглиозидов) является одним из предполагаемых факторов, объясняющих стойкую и локальную избирательность поражения. Как и соавторы [11], высказали мнение о возможности участия анти-GM1 ганглиозидов в формировании стойких иммунных комплексов с последующей фиксацией их в миелиновой оболочке нерва, нарушающих ее целостность и препятствующих ремиелинизации. В медицинской литературе имеются данные, указывающие на возможность влияния анти-GM1 антител на скорость калиевого потока и их способность в присутствии комплемента вызвать блокаду натриевых каналов в миелинизированных волокнах нервов [17].

Наряду с этим, ряд авторов высказывают сомнения в этиологической роли анти-GM1 антител в генезе развития БПВ, поскольку частота их выявления колеблется в диапазоне от 18% до 84%, и в ряде случаев, они выявляются и при БАС, ХВДП и т.д. [5]. Вместе с тем, отсутствие в сыворотке крови антител может быть связано с их фиксацией непосредственно в ткани. Таким образом, определение анти-GM1 ганглиозидов можно считать дополнительным, но не патогномичным критерием ММН.

По данным различных авторов и собственных наблюдений, при ММН в большинстве случаев страдают дистальные мышцы верхних конечностей. Многие авторы связывают этот факт с возможно более частой травматизацией нервов рук. Частым клиническим симптомом является наличие фасцикуляций, происхождение которых обусловлено формированием эктопического очага возбуждения мембраны аксона в результате стойкого дефекта миелина. Другим объяснением этого феномена, по мнению Cornblath с соавт. [4], является возможность ретроградного возбуждения мотонейрона. В большинстве случаев отмечается преимущественно моторный характер периферических парезов. Однако, Lange с соавт. [13] указывают на поражение как моторных, так и сенсорных волокон. Сухожильные рефлексы могут отсутствовать или быть нормальными. Повышение рефлексов не характерно. Бульбарные и дыхательные нарушения крайне редки. Как уже указывалось выше, течение заболевания хроническое, прогрессирующее, медленное. Спонтанные ремиссии не характерны. Наиболее часто болеют лица среднего возраста, мужчины чаще, чем женщины.

Генез развития БПВ у больных БАС до конца не ясен. Рассматривается вопрос вторичной деструкции миелина, вызванного злокачественным нейрональным процессом с присоединением вторичного аутоиммунного компонента. Вместе с тем, только анализ БПВ у пациентов с БАС позволяет оценить вклад непосредственного поражения аксона периферических нервов в развитие заболевания. Выявление БПВ среди больных болезнью мотонейрона играет значимую роль среди других клинико-электрофизиологических критериев, информативность которых снижена за счет процессов прогрессирующей нейрональной дегенерации.

Таким образом, наличие характерного для ММН локального амиотрофического синдрома, сохранного рефлекторного фона при отсутствии сенсорных нарушений и одновременным выявлением фасцикуляций дает основание для проведения дифференциального диагноза с БАС. В дифференциальной диагностике этих состояний решающим является отсутствие признаков поражения центрального мотонейрона по клинико-нейроинструментальным данным (магнитная стимуляция). Характерным для ММН является наличие слабости в зоне иннервации конкретных нервов, а не спинальных сегментов, а также редкость возникновения бульбарных нарушений. В отличие от БАС, для которого типично быстрое и злокачественное течение процесса, ММН является медленно прогрессирующим заболеванием с положительной реакцией на иммуносупрессирующую терапию.

Существенным фактором в дифференциальной диагностике ММН и БАС является выявление БПВ. Традиционно считалось, что наличие невропатических нарушений служит признаком, исключающим диагноз БАС. БПВ не характерно для БАС, хотя в медицинской литературе появились сведения, подтверждающие снижение амплитуды моторного ответа на коротких участках (не более 5 см) моторных волокон периферических нервов преимущественно на руках, что выявляется и на основе анализа собственных исследований, приведенных в данной работе. Разрешение вопроса схожей клинической картины ММН и БАС, имеющих различный механизм формирования патологического процесса, по сей день остается открытым и актуальным. Представленные в настоящей статье случаи, а также данные литературы демонстрируют возможность существования локальной демиелинизации при

БАС, что необходимо учитывать при постановке клинического диагноза. Патогенетические особенности возникновения подобных расстройств при БАС требуют дальнейшего изучения.

Дифференциальная диагностика ММН и БАС представляет значительную сложность, однако является чрезвычайно важной в прогнозе развития патологического процесса. БАС некурабельное заболевание, в то время как в основе ММН лежат аутоиммунные процессы, корригируемые иммуносупрессирующей терапией, что, в свою очередь, оптимизирует прогноз жизни и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов Н.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Таганрог: Изд-во Таганрог: гос. Радиотехн. Унта: 1997.
2. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. et al El Escorial revisited; revised criteria for the diagnosis of ALS. ALS MND 2000; 5: 293-299.
3. Brown W.F., Chan K.M. Spinal motor. Amyotrophic lateral sclerosis. Eds. Brown R.H., Meininger V., Swash M. Martin Dunitz: 2000; 145-160.
4. Cornblath D.R., Chaudhry V., Corse A.M., Kuncl R.W., Freimer M.L., Griffin J.W. Multifocal motor neuropathy: electrodiagnostic features. Muscle and Nerve 1994;17: 198-205.
5. Daube J.R. Electrodiagnostic studies in amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders. Muscle and Nerve 2000; 23: 1488-1502.
6. Desai J., Swash M. Essentials of diagnosis. Motor Neuron Disease. Eds. R.W. Kuncl. London: W.B.Saunders; 2002.
7. de Carvalho M., Johnsen B., Fuglsang-Frederiksen A. Electrodiagnosis in motor neuron diseases and amyotrophic lateral sclerosis. Neurophysiol. Clin. 2001; 31(5): 341-348.
8. Feinberg D.M., Preston D.C., Shefner J.M., Logigian E.L. Amplitude-dependent slowing of conduction in amyotrophic lateral sclerosis and polyneuropathy. Muscle and Nerve. 1999; 22(7): 937-940.
9. Gosh M., Donaghy L. multifokal motor neuropathy. Official Journ. Neurol. Society India 2002; 50: 42-46.
10. Isaacs J.D., Dean A.F., Shaw Ch.E., Chalabi A., Mills K., Leigh N. Amyotrophic lateral sclerosis with sensory neuropathy: part of a multisystem disorder? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(7): 750-753.
11. Kaji R. Physiology of conduction block in multifocal neuropathy and other demyelinating neuropathies. Muscle and Nerve 2003; 27(3): 285-96.
12. Kimura J. Consequences of peripheral nerve demyelination: basic and clinical aspects. Review. Canadian Journal of Neurological Sciences 1993; 20:263-270.
13. Lange D.J. Electrodiagnostic studies of neuromuscular disease: a primer for clinicians. In: Rowland L.P., ed Merritt's textbook of Neurology, update 6. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991:3-18.
14. Leigh P.N., Ray-Chaudhuri K. Motor neuron disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994; 57: 886-896.
15. Lewis R. A. Sumner A.J., Brown M.H., Asbury A.K. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. Neurology (NY): 1982; 32: 958-964.
16. Mortara P., Bordelli D., Leone M. Prognosis and clinical varieties of ALS disease. Ital. J. Neurol. Sci. 1981; 2(3): 237-242.
17. Priori A., Cinnante C., Pesenti A. et al Distinctive abnormalities of motor axonal strength-duration properties in multifocal motor neuropathy and in motor neuron disease. Abbrain. 2002; 125: 2481-2490.
17. Pestronk A, Chaudhry V., Feldman E.L. Et al Lower motor neuron syndromes defined by patterns of weakness, nerve conduction abnormalities, and high titers of antiglycolipid antibodies. Ann Neurol. 1990; 27: 316-326.
19. Rison R.A., Beydoun S.R. Amyotrophic lateral sclerosis-motor neuron disease, monoclonal gammopathy, hyperparathyroidism, and B12 deficiency: case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports 2010; 4:298.
20. Susuki K., Takahashi H., Yuki N. et al. Rapid resolution of nerve conduction blocks after plasmapheresis in Guillain-Barre syndrome associated with anti-GM1 antibody. Ibid. 2001; 2: 148-150.
21. Weis J., Katona I., Müller-Newen G., Sommer C, Necula G, Hendrich C, Ludolph A.D., Sperfeld A.-D. Small-fiber neuropathy in patients with ALS. Neurology 2011; 76(23): 2024-2029.

SUMMARY

LOCAL DEMYELINATION IN AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Kvirkvelia N., Shakarishvili R.

Iv. Javakishvili Tbilisi State University, Department of Neurology&Neurosurgery, Faculty of Medicine, Georgia

It is well known that the demyelination of peripheral nerves can be diffuse or local. Pathogenesis of

acute or chronic inflammatory demyelination polyneuropathy is based on diffuse demyelination. Local demyelination occurred by conduction block with electoneuromyographic (ENMG) researches. It is the main characteristic of multifocal motor neuropathy (MMN). Generally it is considered, that conduction block is not usual for amyotrophic lateral sclerosis (ALS). More over, its existance excludes this diagnosis. The article discribes 3 cases of ALS with conduction block verified with ENMG researches. Article also deals with pathogenetic mechanisms of conduction block in ALS and MMN. In addition it observes the issues of differential diagnosis between ALS and MMW.

Keywords: conduction block, local demyelination, multifocal motor neuropathy (MMN), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), electoneuromyography (ENMG).

РЕЗЮМЕ

ЛОКАЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЯ ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

Квирквелия Н.Б., Шакаришвили Р.Р.

Тбилисский государственный университет им И. Джавахишвили, департамент неврологии и нейрохирургии, Грузия

Известно, что демиелинизация периферических нервов может носить как диффузный, так и локальный характер. Процессы диффузной демиелинизации лежат в основе патогенеза острых и хронических воспалительных демиелинизирующих полиневропатий. Локальная демиелинизация проявляется развитием блоков проведения возбуждения (БПВ) и является особенностью мультифокальной моторной невропатии (ММН). Традиционно считалось, что выявление БПВ не характерно для бокового амиотрофического склероза (БАС). Более того, БПВ служит признаком, исключаящим данный диагноз. В статье приведено описание 3 случаев БАС (в 2 случаях достоверного, в 1 случае вероятного, лабораторно

подтвержденного), демонстрирующих наличие БПВ при указанном заболевании, подтвержденные результатами электронейромиографии. Обсуждаются вопросы патогенеза БПВ при ММН и БАС, а также актуальность дифференциальной диагностики данных заболеваний.

რეზიუმე

ლოკალური დემიელინიზაცია გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზის დროს

ნ. კვირკველია, რ. შაკარიშვილი

ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ნევროლოგიისა და ნეიროქირურგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

ცნობილია, რომ პერიფერიული ნერვების დემიელინიზაცია ატარებს როგორც დიფუზურ, ასევე ლოკალურ ხასიათს. დიფუზური დემიელინიზაცია საფუძვლად უდევს მწვავე და ქრონიკული ანთებითი მადემიელინიზებელი ნეიროპათიების პათოგენეზს. ლოკალური დემიელინიზაცია ელექტრონეიროგრაფიულად ვლინდება იმპულსების გამტარებლობითი ბლოკით და მულტიფოკალური მოტორული ნეიროპათიის ძირითადი მახასიათებელია. ტრადიციულად მიხნეულია, რომ გამტარებლობითი ბლოკი არ არის დამახასიათებელი გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზისათვის. უფრო მეტიც, მისი არსებობა გამორიცხავს ამ დიაგნოზს. სტატიაში აღწერილია გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზის 3 შემთხვევა (2 – სარწმუნო, 1 – სავარაუდო, ლაბორატორიულად დადასტურებული) გამტარებლობითი ბლოკით, რომელიც ვერიფიცირებულია ელექტრონეირომიოგრაფიული გამოკვლევების შედეგებით. ნაშრომში განიხილება გამტარებლობითი ბლოკის პათოგენეზური მექანიზმები გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზისა და მულტიფოკალური მოტორული ნეიროპათიის დროს. ასევე, გაანალიზებულია გვერდითი ამიოტროფული სკლეროზისა და მულტიფოკალური მოტორული ნეიროპათიის დიფერენციული დიაგნოზის საკითხები.

CONSERVATIVE TREATMENT OF ARTERIAL PSEUDOANEURISM IN PATIENTS WITH BEHCET DISEASE

¹Unal O., ²Citgez B., ³Cipe G., ³Toydemir T., ³Karatepe O.

¹Bakirkoy research Hospital, Department of Vascular Surgery, Istanbul;

²Sisli Etfal Training and Research Hospital, General Surgery 2nd Department, Istanbul;

³Bezmialem Vakif University, Department of Surgery, Istanbul, Turkey

Behcet's Disease (BD) is a rare disease, of unknown origin that generally causes an inflammation in the subcutaneous tissue, eyes and brain vessels, and related with the immune system, predominantly seen in male patients and the mean age at onset is mainly in the third decade [7,15]. It is seen predominantly in Asian population spreading from Turkey to China, but includes other regions as well and is represented with many findings clinically, though the vascular involvement is less than 10% [5,12]. BD usually involves the venous system, and causes deep vein thrombosis or superficial venous thrombosis. The arterial system is rarely involved. The rate of arterial complications is between 1,5-3% in the literature. The major vascular complications are vasculitis, arterial thrombosis, and aneurysms of aort and periferal vessels. Arterial aneurysms and pseudoaneurysms are very rare in Behcet's disease [10,11].

The aim of our study was to present our experiences with the cases of arterial pseudoaneurysms that we treated conservatively without surgical or radiological intervention.

Material and methods. This retrospective study included eleven patients who applied to our clinic between May 2007 and June 2012, with pre-diagnosed Behcet's disease who developed arterial pseudoaneurysm at their follow-up. This study had been approved by the local Ethical Committee and we got written informed consent from all patients included in the

study. All patients were examined with MR angiography at their application for scanning. The patients who were operated with emergent surgery, patients with no response to medical treatment and who required surgery due to the increase in the dimensions of their aneurysms, and patients with thoracal aneurysms were excluded from the study. The patients were treated with immunosuppressive agents, steroid and if needed, with immunomodulator (Colchicin) agents conservatively. The patients were controlled at the externalization, 2nd week, 1st month, 6th month and 12th month. The six patients who applied at the end of the control or who required surgery, and who didn't require surgery were compared by means of age, gender, the duration of hospitalization, the diameter of the aneurysm and the dimensions of the aneurysm.

SPSS 16,0 program was used for statistical analysis. The mean and standard deviation values of the data were calculated. Mann-Whitney U test and Pearson's correlation tests were used.

Results and their discussion. Nine of the patients were male and 2 of them were female. The mean age was 26,9±5,1. All patients had azathioprine (2 mg/kg per day) and methyl prednisolone (1,5 mg/kg per day) as the standard treatment. The demographic features of the patients are listed in Table. When the data of the patients are evaluated, all aneurysms were multiple; only 1 patient had a unique aortic aneurysm.

Table. Patients demographics + perioperative findings

Parameters	All 11 (100)	A 6 (54.5)	B 5 (45.5)	P value
Mean age (years) (min-max)	26.9±5.1 19-35	27.5±4.2 22-34	26.2±6.3 19-35	0.714
Gender n (%)				
Male	9 (81.8)	6 (100)	3 (60)	0.087
Female	2 (18.2)		2 (40)	
Mean BMI (kg/m ²)	23.2±3.7	22.8±3.9	23.6±3.4	0.558
Diameter of Aneurysm	4.09±0.64	4.08±0.88	4.10±0.16	0.781
Day of discharge (day) (min-max)	22.2±5.9 14-30	26.6±3.7 20-30	17±6.3 14-21	0.01*

* - significantly different versus other groups; A: complication positive; B: complication negative

The mean hospital duration period was 15 days. The mean aneurysm diameter was $4,09 \pm 0,64$. Six patients developed recurrence of their aneurysms. When these patients were compared with the remaining 5 patients, there were no differences between their age and gender. The mean hospitalization duration period was $26,6 \pm 3,7$ in the complication group, and $17 \pm 6,3$ in the group without any complication. The mean hospitalization duration period in the complication group was statistically significantly longer.

When the location of aneurysms were compared, the complication group showed more aort and iliac vessels involvement. The mean aneurysm diameters had no difference statistically (0,781).

At the follow-up, one patient died during the follow-up period, and this patient was understood to have venous thrombosis history.

The five patients without any complications were followed-up for an average of 20 months. The dosages of their immunosuppressive treatment were fixed by our Behcet clinic.

Behcet's disease is a systemic disorder, with its common vascular complications. The rate of these complications is stated to be between 5-30% in the literature [11]. Arterial complications are relatively rare. The aneurysms can be seen in all arteries during the disease's course, and they are generally prone to be multiple in number. Generally vasculitis is one of the main findings. Patients pre-diagnosed with Behcet's disease and in follow-up are generally diagnosed as pseudoaneurysm when an aneurysm develops [1,14]. The pathological findings mainly due to vasculitis described in the aneurysm wall of BD patients are adventitial thickening and fibrosis, perivascular lymphocytic infiltration, elastin and muscle fibre decrement in media, smooth muscle fiber and fibroblast increment in intima. These vessel wall changes lead to formation of true aneurysms by wall distension or pseudoaneurysm by wall perforation [11]. Behcet's aneurysms usually give symptoms with inflammatory findings related to the disease's character. The most common symptoms in these patients at the application time are fever, leukocytosis and CRP increase and aneurysmatic dilatation at the related vessel. Due to the small number of these patients, the guidelines that are applied to the normal aneurysms are not partly valid for this disease.

There is no consensus on which aneurysm type should be treated surgically in Behcet's disease in the literature [2,6,8], however we have a guideline that we apply in our clinic due to the high frequency of Behcet's disease. According to this guideline, if there are inflammation findings (high CRP, fever and leukocytosis) at the application time, we start the anti-inflammatory and immunosuppressive treatment in routine. The patients under this treatment have routine Doppler imaging and are clinically followed-up, with their treatment planned. Despite the diameter is very important for treatment (the limit is 5 cm), the clinic of the inflammation is also important. Even the diameter is under or above 4 cm, our all patients had inflammation findings, that led us to conservative treatment. When the group who developed complications was examined, it is understood that the majority of these patients developed recurrence in the first year and because the recurrences were nonresponsive to medical treatment, surgical or radiological intervention was performed. Previously, open surgical repair was the definitive treatment for vascular lesions, such as aneurysms, in patients with BD. However, the success rate of surgical management has not been high because a false aneurysm often occurs after surgical repair. Recently, endovascular stent graft seems to be more successful than surgical intervention because of lesser complication risk and is suggested in treatment of peripheral aneurysms in BD [11]. As it is less invasive, the morbidity is also lower than the open surgical technique [11]. These are particularly important advantages in surgical candidates with high risk. Again, it was found that the most of these recurrent cases had the disease in their large vessels, with a diameter larger than 4 cm.

The most important disadvantage of our study is the small number of cases. However, the rarity of the disease as well as the uncommon occurrence of isolated pseudoaneurysm, our clinical experience is considerable. The additional diseases at the follow-up show more complications and they live more common problems postoperatively. The most important point in vascular interventions in Behcet's disease is it involves all vessels. In this regard, the pseudoaneurysms at the anastomosis region postoperatively in re-operation is an important issue in these patients [4,9].

In addition, the vascular involvement is not only in arteries, but also in veins, thus, these patients are prone to deep vein thrombosis and thrombophlebitis. So,

any venous problem should be kept in mind. In our series, one patient with the mortality in the long term had deep venous thrombosis in his history. Another important point of these aneurysms are multiple in number. It shows that multiple aneurysms are common in Behçet's disease. When the patients' data are evaluated in detail, it was reported that the longer the hospitalization duration after the start of the treatment, the more complication rates it was found. So, in Behçet pseudoaneurysms, complication probability should be kept in mind when the response to medical treatment is delayed.

In the recent years, the treatments progressed with the increase in the knowledge of the etiopathogenesis of the disease and the improvement of the new drugs. To date, most of the symptoms can be treated [3,13]. The disease can be kept under control under certain circumstances. Morbidity and mortality rates showed important decreases.

The treatment differs according to the involved organ in Behçet's disease. At the beginning of the treatment, first the steroid dosage should be regulated, it should be started as 1,5 mg/kg, and depending on the patient's response, immunosuppressive agent should be added. In cases where there is no response to medical treatment and a progressive increase in the diameter of the aneurysms, the surgical treatment should be kept in mind as an alternative treatment, and if possible, it should be planned after the inflammation findings (CRP, fever, leukocytosis) regress.

Arterial pseudoaneurysm is a rare feature of Behçet's disease. These pseudoaneurysms are generally multiple and in inflammatory character, so they respond well to medical treatment. The extension of the medical treatment can be a sign of a complication. So, the patients should be followed-up closely.

REFERENCES

1. Acican T, Gürkan OU. Azathiopine-steroid combination therapy for pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease. *Rheumatol Int.* 2001; 20(4):171-4.
2. Adams C, Zhen-Yu Tong M, Lawlor DK, DeRose G, Forbes TL. Recurrent aortic aneurysms in Behçet disease. *Vascular.* 2010;18(5):299-302.
3. Aktoğu S, Erer OF, Urpek G, Soy O, Tibet G. Multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease: clinical and radiologic remission after cyclophosphamide and corticosteroid therapy. *Respiration.* 2002;69(2):178-81.
4. Ben Dhaou B, Ketari S, Boussema F, Aydi Z, Baili L, Rokbani L. Pulmonary aneurysms in Behçet's disease completely resolved after medical therapy. *Rev Pneumol Clin.* 2012 Jun 30. [Epub ahead of print].
5. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. *Curr Opin Rheumatol.* 2011; 3(1):24-31.
6. Goz M, Cakir O, Eren MN. Huge popliteal arterial aneurysms in Behçet's syndrome: is ligation an alternative treatment? *Vascular.* 2007; 15(1):46-8.
7. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo. Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease in Japan: a retrospective cohort study. *Y. Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(4 Suppl 67):47-53.
8. Kim WH, Choi D, Kim JS, Ko YG, Jang Y, Shim WH. Effectiveness and safety of endovascular aneurysm treatment in patients with vasculo-Behçet disease. *J Endovasc Ther.* 2009;16(5):631-6.
9. Koksoy C, Gyedu A, Alacayir I, Bengisun U, Uncu H, Anadol E. Surgical treatment of peripheral aneurysms in patients with Behçet's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42(4):525-30.
10. Kwon TW, Park SJ, Kim HK, Yoon HK, Kim GE, Yu B. Surgical treatment result of abdominal aortic aneurysm in Behçet's disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(2):173-80.
11. Memetoglu ME, Kalkan A. Behçet's disease with aneurysm of internal iliac artery and percutaneous treatment. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(3):372-3.
12. O'Leary EA, Sabahi I, Ricotta JJ, Walitt B, Akbari CM. Femoral profunda artery aneurysm as an unusual first presentation of Behçet disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2011;45(1):98-102.
13. Rokutanda R, Okada M, Yamaguchi K, Nozaki T, Deshpande GA, Kishimoto M. Infliximab for Behçet disease with aortic involvement: two novel case reports without concurrent use of immunosuppressive agents or corticosteroids. *Mod Rheumatol.* 2012; 22.
14. Tunaci M, Ozkorkmaz B, Tunaci A, Gül A, Engin G, Acunaş B. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(3):729-33.
15. Tuzun H, Seyahi E, Arslan C, Hamuryudan V, Besirli K, Yazici H. Management and prognosis of nonpulmonary large arterial disease in patients with Behçet disease. *J Vasc Surg.* 2012; 55(1):157-63.

SUMMARY

CONSERVATIVE TREATMENT OF ARTERIAL PSEUDOANEURISM IN PATIENTS WITH BEHCET DISEASE

¹Unal O., ²Citgez B., ³Cipe G., ³Toydemir T., ³Karatepe O.

¹*Bakirkoy research Hospital, Department of Vascular Surgery, Istanbul;*
²*Sisli Etfal Training and Research Hospital, General Surgery 2nd Department, Istanbul;*
³*Bezmialem Vakif University, Department of Surgery, Istanbul, Turkey*

Behcet's Disease (BD) is a rare disease, of unknown origin that generally causes an inflammation in the subcutaneous tissue, eyes and brain vessels, and related with the immune system, predominantly seen in male patients and the mean age at onset is mainly in the third decade.

The aim of the study was to present our experiences with the cases of arterial pseudoaneurysms that we treated conservatively without surgical or radiological intervention.

Eleven patients with Behcet's disease who developed arterial pseudoaneurysms and responded to the medical treatment are included in the study. The operation requirement, the complication rates, and factors that influence morbidity and mortality are

evaluated. The mean age of the patients was 29,5 (18-35) years. Nine of the patients were male and 2 were female. The mean period of hospitalization was 18 (11-34) days. Six patients redeveloped aneurysm during their follow-up. Three of these patients were treated with surgery. Five patients had no complication during an average of 20 months of follow-up period.

Arterial pseudoaneurysm is a rare complication of Behcet's disease. Despite the good response to conservative treatment at the beginning period, the patients should be closely followed up and redevelopment of the aneurysm should be kept in mind.

Keywords: Behcet disease, peripheral aneurism , medical treatment.

РЕЗЮМЕ

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСЕВДОАНЕВРИЗМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

¹Унал О., ²Цитгез Б., ³Ципе Г., ³Тойдемир Т., ³Каратепе О.

¹*Исследовательский госпиталь Бакыркей, отделение сосудистой хирургии, Стамбул;*
²*Шишли Етфал исследовательский и учебный госпиталь, II отделение общей хирургии, Стамбул;*
³*Университет Безмиалем Вакиф, отделение хирургии, Стамбул, Турция*

Болезнь Бехчета – редкое, связанное с иммунной системой, заболевание неустановленной природы, которое вызывает воспаление подкожных тканей, глаз и сосудов мозга.

Целью исследования явилась оценка консервативного (не хирургического или радиологического) лечения артериальной псевдоаневризмы.

Наблюдались 11 пациентов с болезнью Бехчета в возрасте 18-35 лет, у которых развилась псевдоаневризма и медикаментозное лечение которых имело положительные результаты. Девять из них

были мужского пола, двое - женского. Средний период госпитализации составил 18 (11-34) дней.

Оценивались факторы, влияющие на заболеваемость и смертность, необходимость проведения операции, коэффициент осложнений. У 6 пациентов возникла вторичная аневризма. Троем из них проведена хирургическая операция. У пяти пациентов (в среднем, в течение 20 месяцев наблюдения) осложнений не выявлено.

Делается вывод, что, несмотря на положительные результаты консервативного лечения псевдоанев-

ризмы – редкого осложнения болезни Бехчета, пациенты должны находиться под наблюдением, так как имеется вероятность развития вторичной аневризмы.

რეზიუმე

ფსევდოანევრიზმის კონსერვატიული მკურნალობა ბეხეტის დაავადების დროს

¹ო. უნალი, ²ბ. ციტგუზ, ³გ.ციპე, ³ტ. თოიდემირი, ³ო. კარატეპე

¹ბაკირკეის კვლევითი ჰოსპიტალი, სისხლძარღვოვანი ქირურგიის განყოფილება; ²შიშლი ემფალის კვლევითი და სასწავლო ჰოსპიტალი, ზოგადი ქირურგიის II განყოფილება; ³ბეზმიალემ ვაკიფის უნივერსიტეტი, ქირურგიის განყოფილება, სტამბული, თურქეთი

ბეხეტის დაავადება გაურკვეველი წარმომავლობის, იმუნურ სისტემასთან დაკავშირებული, იშვიათი დაავადებაა, რომელიც იწვევს კანქვეშა ქსოვილების, თვალის და თავის ტვინის სისხლძარღვების ანთებას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა არტერიული პსევდოანევრიზმის კონსერვატიული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება.

დაკვირვება მიმდინარეობდა 11 პაციენტზე ბეხეტის ავადობით, რომელთაც განუვითარდა ანევრიზმა და კონსერვატიულმა მედიკამენტოზურმა მკურნალობამ დადებითი შედეგები აჩვენა. პაციენტების საშუალო ასაკი იყო 29,5 (18-35) წელი; 9 პაციენტი იყო მამრობითი და ორი დედრობითი სქესის; ჰოსპიტალიზაციის საშუალო პერიოდი – 18 (11-34) დღე.

ავადმყოფების მდგომარეობის შესწავლისას განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა ფაქტორებს, რომლებიც ზემოქმედებას ახდენდნენ ავადმყოფობის მიმდინარეობაზე. გართულებების განვითარებაზე.

11 ავადმყოფიდან 6 შემთხვევაში განვითარდა მეორადი ანევრიზმა, მათგან 3-ს ჩაუტარდა ქირურგიული ოპერაცია. დანარჩენ 5 პაციენტზე დაკვირვების შედეგად (20 თვის პერიოდი) არავითარი გართულება არ აღმოჩნდა.

ზემოაღნიშნული უფლებას იძლევა დასკვნისა იმის შესახებ, რომ ბეხეტის დაავადების გართულების – პსევდოანევრიზმის კონსერვატიული მკურნალობის დადებითი შედეგების მიუხედავად, აუცილებელია პაციენტები გარკვეული პერიოდი იმყოფებოდნენ დაკვირვების ქვეშ, ვინაიდან არსებობს მეორადი ანევრიზმის განვითარების საშიშროება.

INFLUENCE OF EPIDIDYMITIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION

Durglishvili G., Galdava G.

Andrology Department of Research National Centre of Dermatologic and Sexually Transmitted Disorders, Ltd; Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Medical Faculty, Department of Dermatovenereology, Tbilisi, Georgia

Worsened demographic data during last 10-15 years, expressed as a continuous population growth crisis, makes different field specialists working in this field to learn and analyze negative factors affecting birth rate among which increasing number of infertile marriages is prominent.

Infertility in marriage is associated with many problems – medical, social, economical etc. [3,4,7,8], but human male and female infertility caused by medical aspects is of top-priority.

Among the factors interfering fertility the leading

one is infectious-inflammatory processes of urinary system organs [1-3] chronic and blind course of which deteriorates the quality of life, causes disability and exacerbations of different organs and organ systems eventually [5,7].

One of the most frequent exacerbations caused by sexually transmitted infections (STI) is inflammatory damage of seminal vesicles (epididymitis). However, various issues of correlation between epididymitis had in the past and male infertility are not learnt yet. Data on relation between infertility and previous inflammatory process age, childlessness and unilateral/bilateral epididymitis, etc. do not exist. There is no algorithm for examination of such patients. All of abovementioned disturbs corresponding treatment of STI, epididymitis [1,2,4,6] and implementation of preventive arrangements against infertility.

An objective of our research was evaluation of reproductive function after epididymitis developed in the result of sexually transmitted infections; learning the cause of epididymitis, peculiarities of its influence on fertility considering causes (gonococcal, chlamidia, microplasma and ureaplasma infections).

Material and methods. 54 human males, aged 25-37, with primary childlessness of 2.5 to 8 years marriage, were studied in the department of andrology. In anamnesis all patients had systematic morbidity with STI.

During clinical-laboratory examination of ill individuals diagnostic procedures of sexually transmitted infections were carried out with urethral swab microscopy with Gram method and methylen blue

as well, which determined the existence of *gonococcal*, *trichomonas*, *gardnerella* and *fungus* infections. Diagnosis of *chlamidial* infections was made with luminescent microscopy, direct immunofluorescence method using monoclonal antibodies and with immunofluorescence method as well. Bacteriologic studies with the methods determining urethral flora, *ureaplasma* and *microplasma* infections, were carried out. Sensitivity to antibiotics of inoculated cultures was also specified. Inoculation was done with the method of equal distribution through streaks and sections on the surface of solid culture medium. To specify ureaplasma infection the method of colour test on soft culture medium was used. Culture incubation was conducted under anaerobic conditions, in incubator at temperature 37°C during 24-28 hours. Swab was taken from each colony and they were stained with the method of Gram. A shape, size, content, staining strength of layers was determined as well.

US examination of genital organs was done with modern device PHILIPS – IU22 equipped with universal programs – SONO CT, X-RES or I SCAN and layer estimation of three dimensional image.

Results and their discussion. Our studies showed that epididymitis developed in the result of sexually transmitted infections affected the state of male reproductive function. After having the unilateral epididymitis pathospermia is seen in 76% of cases and infertility – in 55.6%.

Ejaculate data received after laboratory studies of patients with interfered fertility having epididymitis is given in the table.

Table I. Ejaculate data during the inflammation of epididymis

Ejaculate	Ill individuals	
	number	%
asthenozoospermia	3	5,6%
oligozoospermia I	6	11,1%
oligozoospermia II	12	22,2%
oligozoospermia III	12	22,2%
azoospermia	21	38,9%
SUM	54	100%

It was already mentioned that epididymitis caused by genital infections was diagnosed in 54 patients during the study. It was conditioned by sexual arousal (15 patients), pollutions (3 patients), some urethral manipulations (19 patients), physical exertion (8 patients), premature prostate massage (2 patients)

and incorrect treatment (5 patients). At that moment most of the patients (43 (79.6%) males) complained of high fever, weakness, headache, hyperemia and edema of testicular skin.

During epididymitis 6 (11.1%) cases of inflamma-

tory process spreading on testicles (orchitis) were determined and the main part in their aetiology took genital infections.

In patients, who had had acute epididymitis caused by STI, development of frequent infertility and pathospermia depended on aetiological factors, spread of damage, suppression of acute process and corresponding treatment. In males, who had unilateral acute epididymitis, pathospermia caused by urethritis of *chlamydial* aetiology was revealed in 70.4% of cases, pathospermia caused by urethritis of mycoplasmatic (ureaplasma) genesis – in 62.9% of cases and pathospermia caused by gonorrhoeal urethritis – in 29.6% of cases. Following changes developed in ejaculate – volume reduction, decrease in spermatozoid number, reduction of ability to move, increase in teratomatous forms and spermagglutination.

It was specified that probability of frequent reproductive dysfunction depended on the type of inflammatory process – unilateral or bilateral. During bilateral epididymitis in ejaculates of all patients alterations were revealed manifested as azoospermia or severe (II and III degree) oligo-astheno-teratorpermia. The probability of pathospermia and its degree depend directly on the time passed from inadequate treatment of acute epididymitis caused by STI.

Study results confirmed that the best way for prevention of epididymitis, pathospermia and infertility caused by STI is using modern and adequate methods of treatment directed to maximal suppression of acute inflammatory process in epididymis and then restoration of its functions.

Conclusions.

1. Epididymitis caused by STI affects the state of male reproductive function. After having unilateral epididymitis pathospermia develops in 75.6% of cases and infertility in 55.6%. In patients who had acute unilateral epididymitis, infertility caused by chlamydial urethritis developed in 70.4% of cases, infertility caused by urethritis of mycoplasmatic (ureaplasma) genesis – in 62.9% of cases and infertility caused by gonorrhoeal urethritis – in 29.6% of cases.
2. Causes of infertility during epididymitis caused by STI are following alterations of sperm: volume reduction, decrease in spermatozoid number, reduction of ability to move, increase in teratomatous forms, etc.

REFERENCES

1. Артифексов С.Б., Рьжаков Д.И. Диагностика и лечение заболеваний половой сферы у мужчин. Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. акад.; 2003: 324.
2. Ахапкина И.Г. Современный взгляд на бактериальные инфекции, обусловленные хламидиями и микоплазмами. Клиническая лабораторная диагностика 2008; 11: 45-46.
3. Бойко О.В., Терентьев А.А., Николаев А.А. Диагностическое значение бактерицидной активности спермы бактерионосителей. Клиническая лабораторная диагностика 2009; 3: 43-45.
4. Михайличенко В.В., Есипов А.С., Фесенко В.Н. Параметры репродуктивной функции у мужчин, переболевших генитальной хламидийной инфекцией. Урология 2008; 2: 49-52.
5. Farley T.A., Cohen D.A., Elkins W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: the case for screening. Prev. Med. 2003; 36(4): 502-509.
6. Jensen, J.S. Mycoplasma genitalium: the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2004; 18(1): 1-11.
7. Marin, V., Bertonecello C. Sexually transmitted diseases: epidemiological and social aspects. Ann. Ig. 2002; 14(2): 163-169.
8. Olea, N., Fernandez M.F. Chemicals in the environment and human male fertility. Occup. Environ. Med. 2007; 64: 430-431.

SUMMARY

INFLUENCE OF EPIDIDYMITIS ON REPRODUCTIVE FUNCTION

Durglishvili G., Galdava G.

Andrology Department of Research National Centre of Dermatologic and Sexually Transmitted Disorders, Ltd; Iv. Javakhishvili Tbilisi State University, Medical Faculty, Department of Dermatovenereology, Tbilisi, Georgia

In our study 54 patients were diagnosed epididymitis caused by STI and in 6 (11.1%) cases inflammatory process spread on seminal vesicles which negatively affected the state of male reproductive function. After having unilateral epididymitis pathospermia developed in 76% of cases and infertility – in 55.6%. In patients who had unilateral acute epididymitis, infertility caused by urethritis of chlamydial aetiology developed in 70.4% of cases, infertility caused by

urethritis of mycoplasmatic (ureaplasma) genesis – in 62.9% of cases and infertility caused by gonorrheal urethritis – in 29.6% of cases. At this moment following alterations of ejaculate are revealed: volume reduction, decrease in spermatozoid number, reduction of ability to move, increase in teratomatous forms, spermagglutination, etc.

The best way for prevention of pathospermia and infertility is using modern and adequate treatment methods directed to maximally effective suppression of acute inflammatory process in epididymis and then restoration of its functions.

Keywords: STI, epididymitis, ejaculate, childlessness, seminal vesicle, inflammatory process.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЭПИДИДИМИТА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ

Дурглишвили Г.А., Галдава Г.Г.

ООО Научно-исследовательский национальный центр дерматовенерологических заболеваний, департамент андрологии; Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, медицинский факультет, департамент дерматовенерологии, Тбилиси, Грузия

Исследование определило воспаление придатка яичка, вызванное генитальными инфекциями, у 54 пациентов, в 6 (11,1%) случаях воспаление распространилось на семенную железу, что имело негативное влияние на состояние мужской репродуктивной функции. После перенесения одностороннего эпидидимита, патоспермия образовалась в 76% случаев, а бесплодие – 55,6% случаев. У пациентов, которые перенесли односторонний острый эпидидимит, бесплодие, вызванное уретритом хламидийного происхождения, развилось в 70,4% случаев; бесплодие, вызванное уретритом микоплазматического генеза, развилось в 62,9% случаев, а бесплодие, вызванное гонорейным уретритом - в 29,6% случаев. В эякуляте выявлены следующие изменения: уменьшение объема и количества сперматозоидов, понижение способности их движения, прибавление тератоидных форм, спермаглютинация.

Наилучшим средством для превенции патоспермии и бесплодия является использование современных

и адекватных методов лечения, направленных на максимально эффективное подавление острого воспалительного процесса придатка яичка, а в дальнейшем - на восстановление его функций.

რეზიუმე

ეპიდიდიმიტის გავლენა რეპროდუქციულ ფუნქციაზე

გ. დურგლიშვილი, გ. გალდავა

შპს კანისა და ვენ-სნეულებათა სამეცნიერო-კვლევითი ეროვნული ცენტრი, ანდროლოგიური დეპარტამენტი; ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, დერმატოვენეროლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

გამოკვლევების შედეგად 54 პაციენტს დაუდგინდა გენიტალური ინფექციებით გამოწვეული სათესლე ჯირკვლის დანამატის ანთება, 6 (11,1%) შემთხვევაში ანთებითი პროცესი გავრცელდა სათესლე ჯირკვალზე, რამაც უარყოფითი ზეგავლენა იქონია მამაკაცის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე. ცალმხრივი ეპიდიდიმიტის გადატანის შემდეგ პათოსპერმია წარმოიქმნება შემთხვევათა 76%-ში, ხოლო უნაყოფობა – შემთხვევათა 55,6%-ში. იმ პაციენტებში, რომლებმაც გადაიტანეს ცალმხრივი მწვავე ეპიდიდემიტი ქლამიდიური ეტიოლოგიის ურეთრიტით გამოწვეული უნაყოფობა განვითარდა შემთხვევათა 70,4%-ში, მიკოპლაზმური (ურეაპლაზმური) გენეზის ურეთრიტით გამოწვეული უნაყოფობა – შემთხვევათა 62,9%-ში, ხოლო გონორეული ურეთრიტით გამოწვეული უნაყოფობა – შემთხვევათა 29,6%-ში. ამ დროს ეაკულატში ვლინდება: სპერმატოზოიდების რაოდენობის შემცირება, მათი მოძრაობის უნარის დაქვეითება, ტერატოიდული ფორმების მატება, სპერმაგლუტინაცია და სხვა.

პათოსპერმიის და უნაყოფობის პრევენციის საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს მკურნალობის თანამედროვე და ადეკვატური მეთოდების გამოყენება, რაც მიმართული უნდა იყოს სათესლე ჯირკვლის დანამატში მწვავე ანთებითი პროცესის მაქსიმალურად ეფექტურად ჩასახშობად, ხოლო შემდეგ - მისი ფუნქციების აღსადგენად.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНТЕРГЕНОТИПИЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: АЛГОРИТМ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹Стельмах В.В., ^{2,3}Козлов В.К., ⁴Комиссаров А.Б., ⁵Самусенко И.А., ⁴Грудинин М.П.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии; ²кафедра клинической лабораторной диагностики;

³Институт высоких медицинских технологий, Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴Лаборатория молекулярной вирусологии и генной инженерии ГУ НИИ группа МЗ РФ;

⁵ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

По данным ВОЗ HCV-инфекция представляет собой серьезную проблему для здравоохранения всех стран мира: этим вирусом инфицировано около 170 млн. человек, из них 31,9 млн. – в Африке, 13,1 млн. – в Америке, 21,3 – в Восточном Средиземноморье, 8,9 млн. – в Европе, 32,3 млн. – Юго-Восточной Азии, включая Индию и Индонезию, и не менее 62 млн. – в Западном Тихоокеанском регионе, включая Китай и Японию [30]. Среди всех хронических заболеваний печени HCV-инфекцией обусловлено до 60% клинических случаев. Особую актуальность HCV-инфекции придает обилие латентных и вялотекущих форм, которые, с одной стороны, со временем, неизбежно трансформируются в тяжелую органную патологию – хронический вирусный гепатит С (ХГС) с исходом в цирроз печени и/или гепатоцеллюлярную карциному, а с другой, их носители представляют эпидемиологическую опасность и являются резервуаром инфекции. При инфицировании HCV ХГС развивается с частотой 70-85% клинических случаев, через 10-25 лет у 5-20% этих пациентов ХГС трансформируется в цирроз печени. У пациентов с ХГС риск развития печеночно-клеточного рака составляет 3-4% случаев в год, при этом риск развития гепатоцеллюлярной карциномы при HCV-инфекции в три раза выше, чем при HBV-инфекции [19].

Ключевым моментом в понимании вирусологии, иммунопатогенеза, особенностей клинического течения, а также эпидемиологии вирусного гепатита С является факт высокой генетической вариабельности РНК HCV [3]. К настоящему моменту выделено шесть генетически различных групп (генотипов) и более 100 субтипов HCV. Генотипы 1a, 1b, 2a, 2в, 2с и 3a составляют более 90% HCV-изолятов, полученных в Северной и Южной Америке, Европе, России, Китае, Японии и Австралии/Новой Зеландии. Генотипы 4, 5a и 6

регистрируются преимущественно в Центральной и Южной Африке, Юго-Восточной Азии. В России и странах СНГ зарегистрировано преобладание генотипа 1b (не менее 68,9%) [1,8]. Генотип и подтип HCV представляют собой характеристики штамма вируса и не меняются со временем. Установлена неоднородность популяции HCV у пациентов с хронической HCV-инфекцией [29]. Неоднородность популяции HCV, оцениваемая на основании числа вариантов вируса и генетической неоднородности, или средней генетической дистанции между вариантами, представляет собой важный фактор эволюции вирусов и является основной причиной неэффективного иммунного ответа [31,32].

Эволюцию квазивидов вируса и особенности иммунопатогенеза HCV-инфекции считают ключевыми моментами, определяющими эффективность лечения [26]. Так, у пациентов, не ответивших на противовирусную терапию, число вариантов HCV было значительно выше, чем у больных, достигших стойкого вирусологического ответа [23].

Существование множества вариантов генома HCV объясняет феномен «ускользания» вируса от контроля иммунной системой инфицированного организма, что связано с появлением постоянно меняющихся антигенных структур вируса. Очень быстрое изменение антигенной структуры HCV и возможность персистенции вируса в иммунных клетках лежит в основе длительного и, возможно, пожизненного, носительства вируса [3,4]. Одновременное существование у носителя вируса множества его разновидностей – основная причина неэффективного иммунного ответа. Высокая изменчивость РНК HCV определяется постоянным появлением точечных мутаций, вставок и делеций, возникающих при репликации вируса. Другой механизм, также обеспечивающий изменчивость

гена вируса – РНК-рекомбинация – процесс образования новых (дочерних) последовательностей РНК из двух или нескольких предшествующих (родительских) молекул РНК. Этот механизм характерен для многих РНК-содержащих вирусов, в том числе и для вирусов семейства *Flaviviridae*. Наиболее вариабельны гликопротеины и ферментные белки внешней оболочки вируса - E1, E2/NS1. Немногочисленные сообщения о рекомбинациях HCV свидетельствуют о редкости их возникновения *in vivo*. Впервые интергенотипический рекомбинант HCV 2k/1b был выявлен в материале от больных из Санкт-Петербурга [16]. В дальнейшем были выявлены естественные интра- и интергенотипические рекомбинанты 1b/1a [9], 1a/1c [10], 2/6 [25], 2b/1b [15], 2/5 [20].

С момента внедрения в клиническую лабораторную диагностику молекулярно-биологических методов исследования, позволяющих идентифицировать одиночные геномные области HCV, разработаны вирусологические предикторы ответа на предстоящую противовирусную терапию [11,24]. Пациенты, инфицированные генотипами 2 или 3 HCV, имеют большую вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) (70-75%), чем инфицированные 1 и 4 генотипом HCV (40-45%) в особенности в сочетании с высокой вирусной нагрузкой [12,21,22,27].

Приверженность к терапии ПегИнтроном и Рибавирином (выполнение врачебных предписаний в полном объеме) служит важным фактором достижения УВО. Детальный анализ исследований, посвященных изучению эффективности комбинированной терапии ПегИнтроном и Рибавирином, показал высокую предсказуемость терапии на всех этапах, а так же положительный долгосрочный прогноз для пациентов, достигших УВО [14]. Однако, участие локальных и системных иммунных механизмов в процессах гепатоцеллюлярного повреждения при HCV-инфекции, развитие дисфункции иммунной системы у пациентов с хроническими формами, сопровождаемое нарастанием дисбаланса цитокиновой регуляции, признаками аутосенсibilизации и иммунодепрессии, а также усугубление этих нежелательных тенденций при проведении стандартной противовирусной терапии со всей остротой ставят вопрос о необходимости оптимизации схем комплексного лечения [2-4,6].

В случае инфицирования интергенотипическим вариантом HCV, содержащим два фенотипических маркера, предсказать ответ на предстоящую противовирусную терапию сложно, т.к. вирусологический ответ генотип-зависим. Детекция интергенотипических вариантов HCV - вирусов с «двойным» фенотипом требует проведение генотипирования HCV, основанного на определении, по крайней мере, двух геномных регионов HCV. Остаются малоизученными и особенности клинического течения вирусного гепатита С у больных, инфицированных интергенотипическими рекомбинантами HCV, содержащими оба фенотипических маркера. В этой связи наблюдениям, касающимся интергенотипических рекомбинантов HCV, необходимо уделять большое внимание при рассмотрении вопросов эпидемиологии, диагностики, клинического течения и эффективности противовирусной терапии [18,28].

Материал и методы. Под нашим наблюдением в Гепато-билиарном центре СЗФО находился пациент С., 32 лет, менеджер. Из анамнеза известно, что в октябре 2008 г. было отмечено наличие слабости, повышенной утомляемости, диспепсического синдрома, пациент был обследован амбулаторно. При обследовании были выявлены повышенные уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) (2 и 1,5 нормы соответственно), антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV). В январе 2009 г. пациент обратился в клинику внутренних болезней и нефрологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова для дообследования и лечения.

Объективно при поступлении: состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Пульс 60 уд/мин., ритмичный, удовлетворительных качеств. АД 120 и 80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные, соотношение тонов не изменено, границы сердца не расширены. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край мягко-эластической консистенции. Селезенка не пальпируется, симптом Рагозы отрицательный, периферических отеков нет.

При обследовании: эритроциты $5,04 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 144 г/л, лейкоциты $4,8 \times 10^9/л$, тромбоциты $213 \times 10^9/л$, СОЭ 4 мм/час, АСТ 62 ЕД/л, АЛТ 71 ЕД/л, билирубин 22 мкмоль/л, ЩФ 57 ЕД/л, ГГТП

25 ЕД/л, альбумины - 56%, гамма-глобулины - 19%, Протромбиновый индекс (ПТИ) 87,5%. *Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ):* диффузные изменения паренхимы печени, гепатомегалия. *Заключение фиброгастродуоденоскопии (ФГДС)* хронический гастрит.

Данные вирусологического обследования. Вирусные антигены HBsAg, HBeAg и антитела к вирусам HBsAb, HBeAb, HBcorIgM, HBcorIgG, HDVIgG, раздельное определение антител к HCV (HCVcorIgM, HCVcorIgG, антитела к неструктурным белкам HCV: NS3, NS4) исследовались методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» III поколения. По результатам серологического скрининга у пациента были выявлены анти-HCV антитела (суммарные), антитела к неструктурным белкам HCV: (NS3, NS4).

РНК вируса гепатита С выделяли из сыворотки крови набором Viral RNA Mini Kit (Qiagen), из ПМК – с помощью TRIzol LS (Invitrogen). Обратную транскрипцию проводили с помощью набора Реверта-Л (Амплисенс) со случайными праймера-

ми. Вирусную нагрузку определяли методом ПЦР в реальном времени набором HCV-Монитор-FRT (Амплисенс). Выделение периферических мононуклеаров крови осуществляли центрифугированием в градиенте плотности фиколл-урографин. Генотипирование проводили прямым секвенированием 5'UTR и NS5A областей генома с помощью ABI 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Для филогенетического анализа было использовано программное обеспечение MEGA v 4.0 (Tamura et al., 2007).

Согласно результатам филогенетического анализа, HCV из сыворотки принадлежал генотипу 1b по результатам секвенирования и 5'UTR и NS5A области (Рис. 1). Прямое секвенирование 5'UTR из периферических мононуклеарных клеток позволило отнести вирус к генотипу 2, в то время как по NS5A области он принадлежал генотипу 1b, что позволяет предположить присутствие рекомбинантной формы 2/1b в мононуклеарах периферической крови (Рис. 1). Секвенированным последовательностям HCV данного пациента были присвоены коды доступа в GenBank (HM753585, HM771264-HM771266). [17].

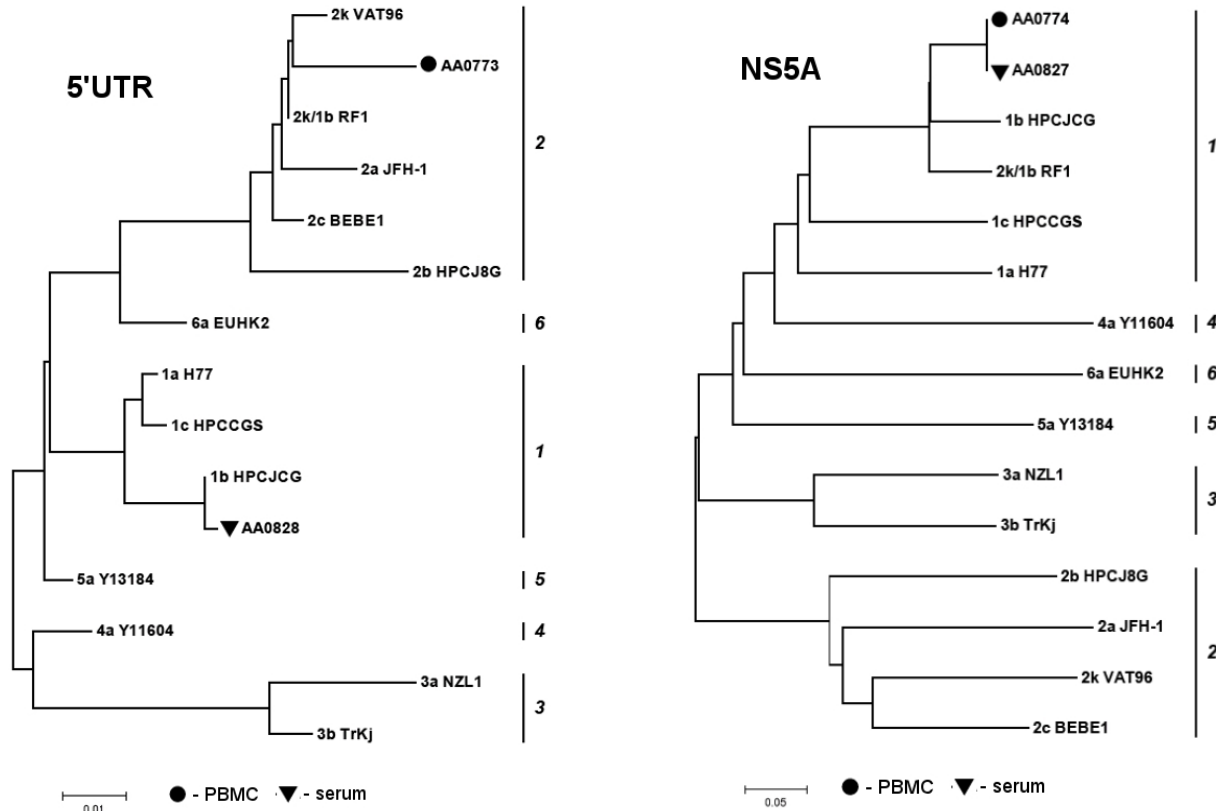


Рис. 1. Филогенетический анализ последовательностей 5'UTR и NS5A области HCV, полученных методом прямого секвенирования из сыворотки (▼) и мононуклеаров периферической крови (●) пациента с хроническим гепатитом С

Таким образом, в результате проведенных молекулярно-биологических методов исследования и филогенетического анализа HCV у данного пациента выявлена неоднородная вирусная популяция: HCV из сыворотки принадлежал генотипу 1b по результатам секвенирования и 5'UTR и NS5A области, а в мононуклеарах периферической крови - рекомбинантной форме 2/1b HCV. Из общепринятых вирусологических предикторов неблагоприятного ответа на предстоящую противовирусную терапию в данном случае имелись: мужской пол, наличие “трудного” генотипа (1b)

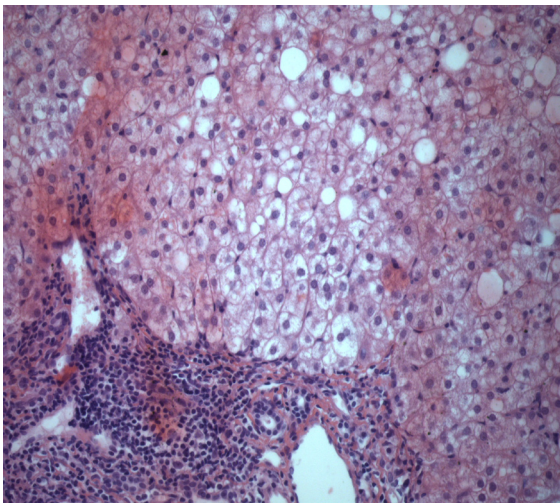


Рис. 2. Биоптат печени больного хроническим гепатитом С до лечения. ИГА 18, F III. Порто-центральная септа. Перипортальная лимфогистицитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200

HCV, высокая вирусная нагрузка (9,63 млн МЕ/мл в сыворотке крови и 7,14 млн МЕ/мл в периферических мононуклеарах).

Заключение морфологического исследования ткани печени до лечения: хронический гепатит (HCV): индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell 18 баллов, фиброз III степени (METAVIR), гемосидероз 1 ст. (Рис. 2). Интрапеченочная ПЦР-диагностика: ПЦР HBV-DNA ткани печени отрицательная, HCV-RNA положительная.

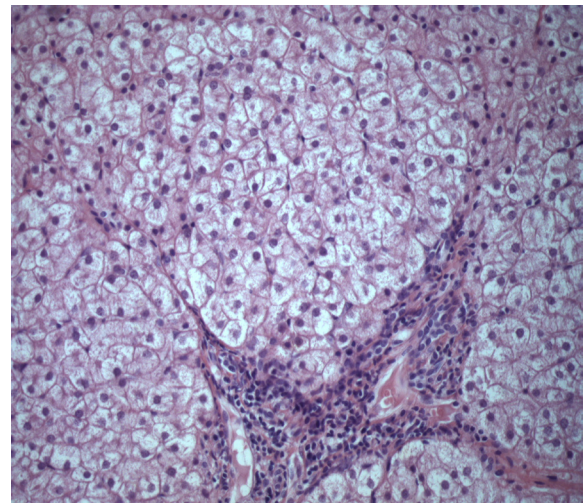


Рис. 3. Биоптат печени больного хроническим гепатитом С после лечения. ИГА 6, F II. Порто-портальная септа. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200

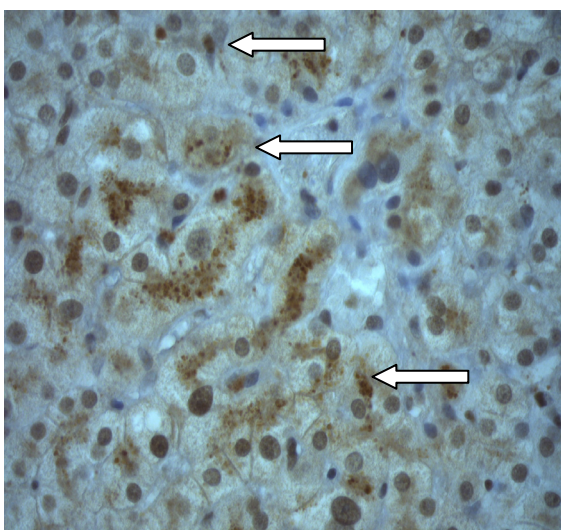


Рис. 4. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия NS3 в цитоплазме гепатоцитов, купферовских клеток, ядрах лимфоцитов (до лечения). Увеличение 400

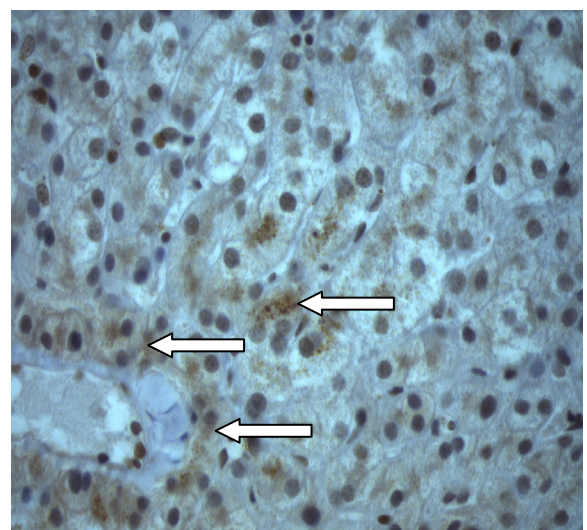


Рис. 5. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия NS3 в цитоплазме гепатоцитов, купферовских клеток, ядрах лимфоцитов (после лечения). Увеличение 400

Хорошо известно, что на региональном уровне развитие фиброзно-цирротических изменений в печени тесно связано с предшествующей мононуклеарной инфильтрацией [4,5]. Иммуногистохимическое исследование ткани печени пациента С. выявило экспрессию NS3 HCV в гепатоцитах как на уровне портальных полей, так и в дольках печени (Рис. 4), скопление натуральных киллеров (CD16) в центральных зонах лимфоидных фолликулов портальных трактов (Рис. 6) а активированных макрофагов (CD68) – в дольках печени (Рис. 8). NK-клетки (CD16), являясь клеточными факторами врожденного иммунитета, играют важную роль в уничтожении не только инфицированных HCV гепатоцитов, но и оказываются наиболее активными цитотоксическими агентами в отношении источников репликации HCV с внепеченочной локализацией [5].

Результаты и их обсуждение. Данный случай представляет собой нестандартную клиническую ситуацию, обусловленную, прежде всего, молекулярно-биологическими особенностями HCV. Из общепринятых вирусологических предикторов неблагоприятного ответа на предстоящую противовирусную терапию у данного пациента имелись: высокая вирусная нагрузка, внепеченочная репликация (инфицированность ПМК), наличие «трудного» генотипа 1b HCV в сыворотке крови и в рекомбинантной форме HCV 2/1b ПМК. Из предикторов неблагоприятного ответа со стороны факторов «хозяина» в данном случае имелись: мужской пол, синдром перегрузки железом ткани печени, фиброз III.

Учитывая наличие «трудного» генотипа HCV и высокую вирусную нагрузку пациенту был рекомендован курс комбинированной противовирусной терапии

пегилированным интерфероном- $\alpha 2b$ (ПегИнтрон, MSD, США) в дозе 1,5 мкг/кг м.т. и нуклеотидным аналогом рибавирином (Ребетол, MSD, США) 1000 мг/сут. на протяжении 48 недель. К 4 неделе от начала терапии была достигнута биохимическая и вирусологическая ремиссия (негативация HCV-RNA в сыворотке крови и ПМК), в связи с чем согласно последним рекомендациям была сокращена длительность терапии – до 28 недель [7,13]. В течение первых 4 недель пациента беспокоил умеренно выраженный гриппоподобный синдром, в дальнейшем на протяжении всего курса лечения нежелательных явлений не наблюдалось, терапию переносил удовлетворительно. Пациенту проводился мониторинг, включающий ежемесячные клинико-биохимические методы исследования, ПЦР-диагностику HCV-RNA в сыворотке крови и ПМК на 12, 24 неделе, в конце курса терапии, а также спустя 24 и 48 недель после окончания лечения. К 28 неделе от начала комбинированной противовирусной терапии пациент отмечал улучшение состояния: нивелировались проявления астеновегетативного и диспепсического синдромов, сохранялась биохимическая ремиссия и отсутствие детекции HCV как в сыворотке крови, так и в ПМК.

При повторной госпитализации после курса терапии в результате проведенного обследования установлено: эритроциты $4,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 148 г/л, лейкоциты $4,9 \times 10^9/л$, тромбоциты $255 \times 10^9/л$, СОЭ 4 мм/час, АСТ 17 ЕД/л, АЛТ 13 ЕД/л, билирубин 14,9 мкмоль/л, ЩФ 34 ЕД/л, ГГТП 27 ЕД/л, альбумины - 56%, гаммаглобулины - 18%, сохранялась авиремия. *Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости:* патологических изменений органов брюшной полости не выявлено.

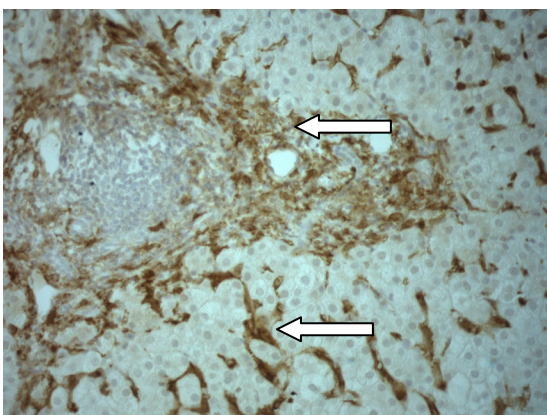


Рис. 6. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия CD16 на мембранах NK-клеток, (до лечения). Увеличение 200

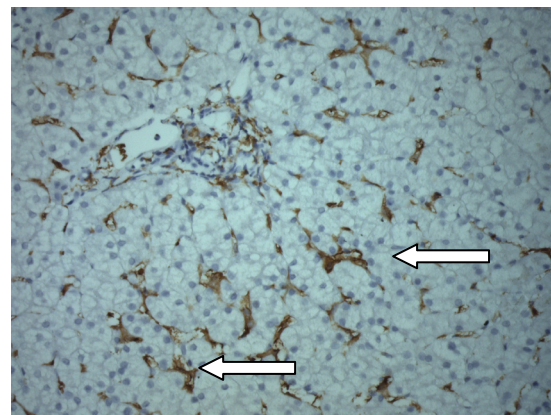


Рис. 7. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия CD16 на мембранах NK-клеток, (после лечения). Увеличение 200

Данные повторного гистологического исследования гепатобиоптатов свидетельствовали о гистологическом улучшении после проведенного курса противовирусной терапии: уменьшении некрозовоспалительного и фибротического компонентов (снижение ИГА от 18 до 6 баллов, стадии фиброзирования с III до II) (Рис. 3). Интрапеченочная ПЦР-диагностика: ПЦР HCV-RNA, HBV-DNA ткани печени отрицательная. Иммуногистохимическое исследование гепатобиоптата выявило

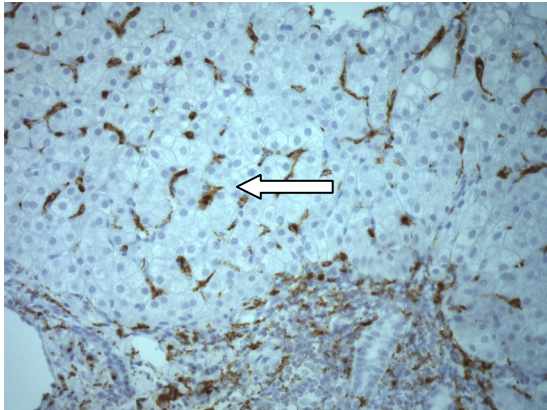


Рис. 8. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия CD68 на мембранах купферовских клеток (до лечения). Увеличение 200

На протяжении последующего динамического наблюдения (48 недель от окончания противовирусной терапии) с мониторингом биохимического и вирусологического профиля (ПЦР HCV-RNA в сыворотке крови и ПМК) у пациента продолжала сохраняться биохимическая и вирусологическая ремиссия.

Очевидно, что на примере одного клинического случая трудно судить об особенностях клинического течения вирусного гепатита С при инфицировании интергенотипическим рекомбинантом HCV. К настоящему моменту в литературе отсутствует информация о длительности терапии и дозе нуклеотидных аналогов в противовирусных схемах лечения применительно к пациентам с интергенотипическими рекомбинантами HCV. Является ли наличие благоприятного генотипа в рекомбинантной форме HCV предиктором благоприятного ответа на предстоящую противовирусную терапию или же наоборот, логика выбора длительности терапии и дозы нуклеотидных аналогов должны базироваться исходя из присутствия «трудного» генотипа – место для дальнейших исследований.

наряду с существенным уменьшением количества активированных макрофагов (CD68) (Рис. 9) и натуральных киллеров (CD16) (Рис. 7), сохраняющуюся экспрессию NS3 в гепатоцитах. (Рис. 5), в связи с чем пациенту был рекомендован противорецидивный безинтерфероновый курс противовирусной терапии индуктором интерфероногенеза – Циклофероном (НТФФ Полисан, Россия) 600 мг 3 раза в неделю и Ребетолом (MSD, США) 1000 мг/сут. в течение последующих 12 недель.

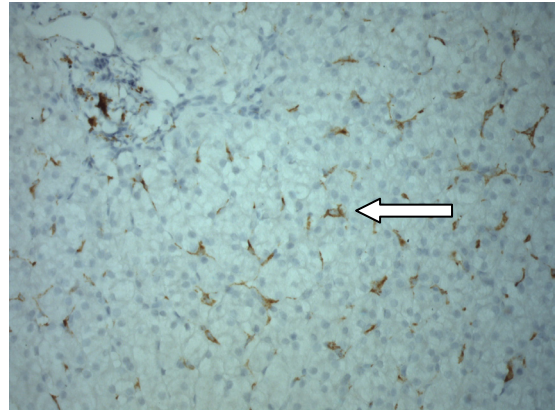


Рис. 9. Иммуногистохимическое окрашивание. Экспрессия CD68 на мембранах купферовских клеток (после лечения). Увеличение 200

Заключение. Продемонстрированный случай указывает на возможность эффективного лечения непродолжительным курсом (28 недель) противовирусной терапии пациента, инфицированного интергенотипическим рекомбинантом HCV, несмотря на наличие в рекомбинантной форме HCV последовательности «трудного» генотипа. Назначение данному пациенту противорецидивного безинтерферонового курса противовирусной терапии с применением индуктора интерфероногенеза (Циклоферон) в сочетании с нуклеотидным аналогом (Ребетол) способствовало улучшению показателей как адаптивного, так и конституционного иммунитета, а также сохранению достигнутой в процессе лечения биохимической и вирусологической ремиссии.

Известно, что при HCV-инфекции мононуклеарные фагоциты играют роль перmissive системы для вирусного возбудителя [3]. В этих клетках происходит постоянная и длительная репродукция дочерних вирусных популяций. Циркулирующие в системном кровотоке клетки моноцитарного ряда могут обеспечивать вторичную вирусемию, а также последующее проникновение вирусов в

другие чувствительные ткани [3]. В этой связи проведение противорецидивных курсов с применением интерферон-индуктивной терапии индукторами интерфероногенеза в процессе лечения пациентов с хроническим гепатитом С является обязательным компонентом комплексной терапии, так как только в этом случае создаются условия санации организма инфицированного от внепеченочно персистирующего вируса [2,3,6]. При применении индуктора эндогенного интерфероногенеза препарата Циклоферон с целевой установкой противорецидивного курса возрастает интенсивность синтеза клетками-продуцентами эндогенных интерферонов и увеличивается функциональная активность клеток системы мононуклеарных фагоцитов [4]. Это способствует эффективной работе противовирусного иммунитета и санации организма от вируса. При проведении противорецидивного курса возрастает и общая эффективность стандартной противовирусной терапии [3].

Интерполируя полученные результаты на популяцию пациентов с хроническим гепатитом С, инфицированную обычными генотипами вируса, можно предположить, что для констатации факта излеченности пациента традиционно применяемая совокупность биохимических и молекулярно-биологических диагностических критериев сыворотки периферической крови оказывается не достаточной. Решение вопроса об окончании противовирусной терапии необходимо принимать на основании иммуногистохимических, молекулярно-биологических методов исследования гепатобиоптата пациента, а так же на основании молекулярно-биологических методов исследования мононуклеарных клеток периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина О.В. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов вируса гепатита С, циркулирующих в Санкт-Петербурге: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб.: 2000.
2. Козлов В.К., Стельмах В.В., Радченко В.Г. Современная стратегия комплексного лечения больных хроническими вирусными гепатитами: направления и средства. Материалы VII Международного симпозиума гепатологов Беларуси; 2008 5-6 июня; Беларусь, Витебск; Актуальные вопросы гепатологии. 2008; 97-98.
3. Козлов В.К., Стельмах В.В., Радченко В.Г. Хронический гепатит С: иммунопатогенез, аспекты диагностики и современная стратегия комплексного лечения. Руководство для врачей. СПб.; 2009.
4. Стельмах В.В. Морфофункциональное состояние системы мононуклеарных фагоцитов у больных хроническим вирусным гепатитом В и С при проведении этиопатогенетической терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2003.
5. Стельмах В.В., Радченко В.Г., Верин В.К. и др. Роль морфофункционального состояния клеток синусоидов печени в развитии хронического гепатита. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга 2002; 2-3: 105-106.
6. Стельмах В.В., Радченко В.Г., Козлов В.К. Рациональная терапия хронического гепатита С. Альтернативные возможности. Врач. 2006; 2: 57-62.
7. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. Hepatology 1996; 24(2): 289-293.
8. Bukh J., Miller R., Purcell R. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus, quasispecies and genotypes. Semin. Liver Dis. 1995; 15: 41-63.
9. Colina R., Casane D., Vasquez S., Garsia-Aguairre L., Chunga A., Romero H., et al. Evidence of intratypic recombination in natural populations of hepatitis C virus. J. Gen Virol. 2004; 85: 31-7.
10. Cristina J., Colina R. Evidence of structural region recombination in Hepatitis C virus. J. Virol. 2006; 3: 53.
11. Francois C., Castelain S., Duverlie G., Capron D., Nguyen-Khac E. Optimizing the treatment of chronic viral hepatitis C. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2009; 3(6): 607-13.
12. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med. 2001; 347: 975-982.
13. Jensen D.M., Ascione A. Future directions in therapy for chronic hepatitis C. Antivir Ther. 2008; 13(Suppl 1): 31-36.
14. John G. McHutchison, M.D., Eric J. Lawitz, M.D., Mitchell L. et al. Peginterferon Alfa-2b or Alfa-2a with Ribavirin for Treatment of Hepatitis C Infection. N Engl J Med. 2009; 361: 580-593.
15. Kageyama S., Agdamag D., Alesna E., Leanos P.S., Heredia A.M., et al. A natural interhenotypic (2b/1b) recombinant of hepatitis C virus in the Philippines. J. Virol. 2006; 78: 1423-8.
16. Kalinina O. Norder H., Mukomolov S., Mag-

nus L. A natural interhepatotypic recombinant of hepatitis C virus identified in St. Petersburg. *J. Virol.* 2002; 76: 4034-43.

17. Komissarov A., Stelmakh V., Golovina E., Samusenko I., Grudin M. Discordant results of HCV genotyping in peripheral blood mononuclear cells from patient with chronic hepatitis C: case report. *Proceedings of the 4th Ditan International Conference on Infectious Diseases*; 2010 July 15-18; China, Beijing; *Int J Infect Dis.* 2010; 14(Suppl 2): S69-70.

18. Kurbanov F., Tanaka Y., Avazova D., Khan A., Sugauchi F., Kan N. et al. Detection of hepatitis C virus natural recombinant RF1 2k/1b strain among intravenous drug users in Uzbekistan. *Hepatol Res.* 2008; 38: 457-464.

19. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345:41-52.

20. Legrand-Abravanel F., Claudinon J., Nikot F., Dubois M., Chapuy-Rigaud S., Sanders-Saune K., et al. New natural intergenotypic (2/5) recombinants of hepatitis C virus. *J. Virol.* 2007; 81: 4357-62.

21. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; 358:958-965.

22. McHutchison J., Gordon S., Schiff E. Et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1485-1492.

23. Moribe T., Hayashi N., Kanazawa Y. et al. Hepatitis C virus complexity detected by single-strand conformation polymorphism and response to interferon

-therapy. *Gastroenterology* 1995; 108: 789-795.

24. NIH. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH Consensus State Sci Statements 2002; 19:1-46.

25. Noppornpanth S, Ien T., Poovorawan Y., Smits S., Osterhaus A., Haagmans B. Identification of a naturally occurring recombinant genotype 2/6 hepatitis C virus. *J. Virol.* 2007; 81: 4357-62.

26. Okada S., Akahane Y., Suzuki H. et al. The degree of variability in the amino terminal region of the E2/NS1 protein of the hepatitis C virus correlates with responsiveness to interferon therapy in the viremic patients. *Hepatology* 1992; 16: 619-624.

27. Poynard T., Marcellin P., Lee S. et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1998; 352: 1426-1432.

28. Sentandreu V., Jimenez-Hernandez N., Torres-Puente M., Bracho M.A., Valero A., Gosalbes M.J. et al. Evidence of recombination in inpatient populations of hepatitis C virus. *PLoS ONE.* 2008; 3(9): 3239.

29. Simmonds P. Viral heterogeneity of the hepatitis C virus. *J. Hepatol.* 1999; 31 (Suppl 1): 54-60.

30. World Health Organization. Weekly epidemiological record. 1999; 74: 421-428.

31. Worobey M., Holmès E., Evolutionary aspects of recombination in RNA viruses. *J. Gen. Virol.* 1999; 80 (Pt 10): 2535-43.

32. Zeuzem S. Hepatitis C virus, kinetics and quasispecies evolution during anti-viral therapy. *Forum (Genova)* 2000; 10: 32-42.

SUMMARY

CASE REPORT OF THE AVAILABILITY OF INTERHEPATOTYPIC RECOMBINANT IN CHRONIC HEPATITIS C: THE ALGORITHM OF INDIVIDUALIZATION OF THE ANTIVIRAL THERAPY

¹Stelmakh V., ^{2,3}Kozlov V., ⁴Komissarov A., ⁵Samusenko I., ⁴Grudin M.

¹North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Department of Internal Medicine and Nephrology; ²Department of laboratory diagnostics; ³Institute of High Medical Technologies, St. Petersburg State University; ⁴Laboratory of Molecular Virology and Genetic Engineering Research Institute of Influenza Ministry of Health of the Russian Federation; ⁵Federal State Enterprise Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after AM Nikiforov
Emergency Medicine of Russia, St. Petersburg, Russia

In this particular case report (in vivo the persistence of HCV intergenotypic recombinant form /2/1b/ peripheral blood mononuclear cells of patient) is an example of optimizing the standard antiviral therapy (PegIntron + Rebetol).

In this paper we report a patient infected by HCV 1b and, probably, recombinant 2/1b that is detected in peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Case description: Patient S., male, 31 years old admitted in January 2009. HCV viral load in serum before

treatment 9,630,000 IU/ml. HCV genotyping by sequencing 5'UTR and NS5A. According to phylogenetic analysis NS5A belongs to 1b (sera and PMBC), 5'UTR from serum to 1b, from PBMC to genotype 2. Due to discordant results recombinant 2/1b in PBMC can be suspected. NS5A interferon sensitivity determining region (ISDR) contains mutation R2218H. Laboratory: ALT 71 U/l, AST 62 U/l, GGT 36 U/l. Liver biopsy: HAI 18, fibrosis 3. Immunohistochemically HCV NS3 was detected in lobules and tracts. Elevated CD16 and CD20 was found in lymphoid follicles of portal tracts. Patient received treatment with peginteron (1.5 mg/kg BW) plus ribavirin (1000 mg/day) for 48 weeks. Virological and biochemical response were achieved on 12 wk and remained un-

til the end of treatment and during follow-up. Liver biopsy after treatment: HAI 6, fibrosis II. Immunohistochemically NS3 was still detected in lobules and tracts, CD16 and CD20 decreased in portal tracts.

We also discuss the justification of the selected option treatment strategy (reduced time-course of combination antiviral therapy /28 weeks/ and supplementation of course of antiviral therapy without interferon: a combination of interferon inducer /Cycloferon/ or antiviral drugs /Rebetol/ for another 12 weeks.

Keywords: 2/1b HCV intergenotypic recombinant form, antiviral therapy, PegIntron, Rebetol, Cycloferon.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНТЕРГЕНОТИПИЧЕСКОГО РЕКОМБИНАНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С: АЛГОРИТМ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹Стельмах В.В., ^{2,3}Козлов В.К., ⁴Комиссаров А.Б., ⁵Самусенко И.А., ⁴Грудинин М.П.

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней и нефрологии; ²кафедра клинической лабораторной диагностики;

³Институт высоких медицинских технологий, Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴Лаборатория молекулярной вирусологии и геной инженерии ГУ НИИ группа МЗ РФ;

⁵ФГУЗ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Изучены особенности клинического течения вирусного гепатита у пациента, инфицированного интергенотипическим рекомбинантом 2/1b вируса гепатита С, на фоне комбинированной противовирусной терапии пегилированным интерфероном- $\alpha 2b$ (Пегинтрон) и нуклеотидным аналогом (Ребетол). Под наблюдением в клинике СЗГМУ им. И.И. Мечникова находился пациент С., 32 лет, страдающий хроническим вирусным гепатитом С. При обследовании пациента было выявлено: повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ) (2 и 1,5 нормы соответственно), анти-НСV антитела (суммарные), антитела к неструктурным белкам НСV: (NS3, NS4), индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell 18 баллов, фиброз III степени по METAVIR, интрапеченочная ПЦР-диагностика: НСV-RNA положительная. Согласно результатам филогенетического анализа, НСV из сыворотки принадлежал генотипу 1b по результатам секвенирования и 5'UTR и NS5A области. Прямое секвенирование 5'UTR из ПМК позволило

отнести вирус к генотипу 2, в то время как по NS5A области вирус принадлежал генотипу 1b, что позволяет предположить присутствие рекомбинантной формы 2/1b в периферических мононуклеарных клетках (ПМК). Секвенированным последовательностям НСV данного пациента были присвоены коды доступа в GenBank (HM753585, HM771264-HM771266). Пациенту проводилась комбинированная противовирусная терапия пегилированным интерфероном- $\alpha 2b$ (ПегИнтрон, MSD) в дозе 1,5 мкг/кг массы тела и нуклеотидным аналогом рибавирином (Ребетол, MSD) 1000 мг/сут. Несмотря на наличие исходных предикторов неблагоприятного ответа на предстоящую противовирусную терапию (мужской пол, наличие «трудного» генотипа (1b) НСV в рекомбинантной форме, высокая вирусная нагрузка, внепеченочная репликация (инфицированность ПМК), к 4 неделе от начала терапии была достигнута биохимическая и вирусологическая ремиссия, в связи с чем длительность терапии была сокращена до 28 недель. Учитывая сохраняющуюся экспрессию

NS3 в гепатоцитах по результатам повторной гепатобиопсии пациенту в течение следующих 12 недель после окончания основного курса лечения провели противорецидивный безинтерфероновый курс противовирусной терапии индуктором интерфероногенеза – Циклофероном 600 мг 3 раза в неделю и Ребетолом 1000 мг/сут. На протяжении последующего периода наблюдения в течение 48 недель у пациента продолжал сохраняться стойкий вирусологический ответ. В литературе отсутствует информация о длительности терапии и дозах

препаратов в противовирусных схемах лечения применительно к пациентам с интергенотипическими рекомбинантами HCV. Такие вопросы, как является ли наличие благоприятного генотипа в рекомбинантной форме HCV предиктором благоприятного ответа на предстоящую противовирусную терапию или же наоборот, логика выбора длительности терапии и дозы нуклеотидных аналогов должна базироваться исходя из присутствия «трудного» генотипа, представляют собой поле для дальнейших исследований.

რეზიუმე

ინტერგენოტიპური რეკომბინანტის კლინიკური შენთხვევა ქრონიკული C ჰეპატიტის დროს: ვირუსსაწინააღმდეგო თერაპიის ინდივიდუალიზაციის ალგორითმი

1გ. სტელმახი, 23გ. კოზლოვი, 4ა. კომისაროვი, 5ი. სამუსენკო, 4მ. გრუდინინი

1ი. მეჩნიკოვის სახ. ჩრდილო-სამხრეთის სამედიცინო უნივერსიტეტი, შინაგან სნეულებათა და ნეფროლოგიის კათედრა; 2კლინიკური ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის კათედრა; 3სანკტ-პეტერბურგის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების ინსტიტუტი; 4რუსეთის ფედერაციის ჯანდაცვის სამინისტრო, სახელმწიფო უნივერსიტეტი, გრიპის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, მოლეკულური ვირუსოლოგიის და გენური ინჟინერიის ლაბორატორია; 5ჯანდაცვის ფედერალური სახელმწიფო დაწესებულება ა.მ. ნიკიფოროვის სახ. სრულიად რუსეთის სასწრაფო და რადიაციული მედიცინის ცენტრი, სანკტ-პეტერბურგი, რუსეთი

სტატიაში აღწერილია C ჰეპატიტის ინტერგენოტიპური რეკომბინანტ 2/1b ვირუსით ინფიცირებული პაციენტის მკურნალობა და ვირუსული ჰეპატიტის კლინიკური მიმდინარეობა პეგილირებული ინტერფერონ-α2b (პეგინტრონი) და ნულკეოტიდური ანალოგით (რებეტოლი) თერაპიის ფონზე.

ნაჩვენებია, რომ 4-კვირიანი მკურნალობის შემდგომ მიღწეულ იქნა ბიოქიმიური და ვირუსოლოგიური რემისია, მკურნალობის ხანგრძლივობის შემცირება 28 კვირამდე. მკურნალობის ძირითადი კურსის დამთავრების შემდეგ ავადმყოფს ჩაუტარდა 12-კვირიანი რეციდივის- და ვირუს-

საწინააღმდეგო თერაპიის კურსი ციკლოფერონით და რებეტოლით ინტერფერონის გარეშე, რის შედეგადაც მიღწეულ იქნა 48-კვირიანი მდგრადი ვირუსოლოგიური პასუხი.

ვინაიდან სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურაში სადღეისოდ არ არსებობს მონაცემები ინტერგენოტიპური რეკომბინანტური ვირუსით შეპყრობილი ავადმყოფების მკურნალობის ხანგრძლივობის, პრეპარატების დოზის და სხვა მრავალი საკითხის შესახებ, ავტორებს მიზანშეწონილად მიაჩნიათ ამ მიმართულებით კვლევის გაგრძელება.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Фурик Е.А., Рябокони Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Гепатит В (ГВ) остается одной из важнейших проблем современной инфектологии [1,2]. Многолетнее изучение эпидемиологических особенностей этой инфекции, разработка профилактических программ с внедрением вакцинации не позволили ликвидировать болезнь [10,15]. Ежегодно первично инфицируются вирусом ГВ более 50 млн. человек и примерно 2 млн. умирают от заболеваний печени, связанных с этой инфекцией [6], среди всех причин смертности вирус ГВ занимает X место в мире [7]. ГВ опасен возможностью развития тяжелых форм и трансформацией в хронический у 10-15% больных [13].

На течение острого ГВ и его последствия может влиять ряд факторов, в частности, коинфицирование другими вирусами гепатитов, наличие сопутствующих поражений печени невирусного генеза. Среди комбинированных поражений печени особое внимание на сегодняшний день уделяется вирусно-алкогольным [4]. Известно, что длительное употребление алкоголя приводит к различным нарушениям структуры и функций печени, представленные стеатозом, стеатогепатитом или даже циррозом печени [8]. Доказано отрицательное влияние алкоголя на течение хронического ГВ, заключающееся в ускорении темпов прогрессирования заболевания с формированием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [14,19].

Ведущую роль в патогенезе многих заболеваний печени играют иммунные реакции, в частности, сдвиги в цитокиновом балансе, поскольку именно цитокины принимают непосредственное участие в развитии воспаления, адекватного иммунного ответа и регенерации печени [12]. Дисбаланс в системе цитокиновой регуляторной цепи является ключевым звеном иммунных нарушений при заболеваниях печени, а несбалансированность продукции цитокинов Т-хелперами I и II типов играет значимую роль в иммунопатогенезе хронизации и прогрессировании HBV-инфекции [9]. На сегодняшний день до конца не выяснены механизмы

вирусно-алкогольных поражений печени, а в современной литературе представлены единичные работы о роли цитокинов при алкогольном поражении печени [16-18].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению ГВ, клинико-патогенетическая роль изменений цитокинового статуса у больных острым ГВ с наличием сопутствующего хронического токсического (алкогольного) поражения печени остается недостаточно определенной.

Цель исследования - определить особенности изменений цитокинового статуса у больных острым гепатитом В с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени в динамике заболевания.

Материал и методы. Под наблюдением находились 64 больных острым ГВ, проходивших лечение в отделении вирусных гепатитов №2 Запорожской областной инфекционной клинической больницы. Возраст больных от 18 до 67 лет (мужчин - 36, женщин - 28). У 29 (45,3%) пациентов диагностировано тяжелое, а у 35 (54,7%) - среднетяжелое течение заболевания. Диагноз острого ГВ установлен по результатам клинико-эпидемиологических, биохимических, инструментальных исследований, подтвержден выделением в крови соответствующих маркеров (HBsAg, HBeAg, IgM anti-HBc_{ог}, HBV-DNA). Маркеры других вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции были отрицательные. Все больные были включены в исследование по случайному признаку и информированному согласию пациентов.

Методом иммуноферментного анализа определяли содержание в сыворотке крови интерлейкинов (ИЛ), а именно ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) (Bender Med Systems, Австрия) и IgG anti-HBeAg (Vector Best, Новосибирск). Все исследования за период наблюдения проводили дважды: при поступлении больных

в стационар (период разгара заболевания) и на момент выписки из стационара (период реконвалесценции). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. Все специальные лабораторные исследования проведены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета.

При формировании групп использовали классификацию употребления алкогольных напитков с учетом периодичности и дозы потребляемого алкоголя [3]. Больные острым ГВ были разделены на 2 группы: I группа - 22 пациента с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени; II группа - 42 больных без сопутствующего поражения. Все пациенты получали традиционную базисную терапию.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием сложившейся базы данных обследованных пациентов и здоровых лиц в программе «STATISTICA ® for Windows 6.0». Вычисляли средние значения (M), средние ошибки средней арифметической (m). Для оценки достоверности различий количественных признаков между независимыми выборками применяли критерий Манна-Уитни, между зависимыми выборками - критерий Вилкоксона, между качественными признаками - метод χ^2 . Для оценки степени связи между признаками применяли метод ранговой корреляции Спирмена по вычислению коэффициента корреляции (r).

Результаты и их обсуждение. При анализе клинико-биохимических данных выявлено, что у больных обеих групп имел место продромальный период продолжительностью в среднем ($5,8 \pm 0,5$) суток. У большинства пациентов вариант течения продрома был смешанным (54,5% и 57,1%, соответственно у пациентов I и II групп), преобладали диспепсические (72,7% и 69,0%) и астено-вегетативные (50,0% и 39,3%) проявления, реже регистрировались гриппоподобные (22,7% и 31,0%) и артралгические признаки (22,7% и 23,8%). У 4 (9,5%) больных II группы в продромальном периоде регистрировалась уртикарная сыпь. При госпитализации пациенты жаловались на слабость (86,4% и 83,3%), снижение аппетита (63,6% и 69,6%), тошноту (13,6% и 28,6%), тяжесть в правом подреберье (22,7% и 14,3%). Однако лишь у больных I группы, которые имели

сопутствующее хроническое токсическое поражение печени, были отмечены геморрагические проявления (3 - 13,6%) и зуд кожи (2-9,1%).

По результатам УЗ-исследования в разгар заболевания у пациентов I группы чаще ($\chi^2=5,15$, $p<0,05$), чем у пациентов II группы регистрировалось увеличение размеров печени - 30 (71,4%) против 21 (95,4%) соответственно; признаки гепатомегалии у больных острым ГВ с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени чаще ($\chi^2=21,28$, $p<0,01$), чем у пациентов без сопутствующего поражения печени сочетались с признаками диффузного повышения эхогенности паренхимы печени - 15 (68,2%) против 5 (11,9%) больных. У пациентов I группы чаще ($\chi^2=5,39$, $p<0,05$), чем у больных II группы отмечено увеличение размеров селезенки - 14 (63,6%) против 14 (33,3%) пациентов, соответственно. Кроме того, только у 8 (36,4%) больных I группы в разгар заболевания имели место признаки транзиторной портальной гипертензии, что проявилось расширением селезеночной вены.

В период разгара острого ГВ средние показатели основных биохимических параметров больных I группы имели тенденцию к более высоким, однако статистически не отличались ($p>0,05$) от соответствующих параметров больных II группы: содержание общего билирубина составило $185,2 \pm 12,8$ и $164,7 \pm 7,8$ мкмоль/л, активность АлАТ в сыворотке крови - $9,6 \pm 0,4$ и $9,2 \pm 0,3$ ммоль/ч.л, соответственно. Анализ маркерного профиля показал, что у всех больных острым ГВ положительными были HBsAg, IgM anti-HBc, при этом частота выявления HBeAg не отличалась в обеих исследуемых группах: у 13 (59,1%) больных I группы и у 19 (45%) пациентов II группы.

Анализ результатов исследования параметров цитокинового статуса больных острым ГВ в период разгара заболевания показал, что содержание в сыворотке крови ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α у больных как с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени, так и без него превышали ($p<0,05-0,01$) показатели здоровых людей. Однако сравнение содержания этих цитокинов в сыворотке крови пациентов I и II групп показало, что содержание ИЛ-2 в сыворотке крови больных острым ГВ с сопутствующим

хроническим токсическим поражением печени было ниже ($p < 0,05$), чем у больных без него. Содержание ИЛ-8 в сыворотке крови боль-

ных I группы было, наоборот, выше ($p < 0,01$) аналогичного показателя пациентов II группы (таблица 1).

Таблица 1. Содержание цитокинов в сыворотке крови в период разгара острого ГВ в зависимости от наличия сопутствующего хронического токсического поражения печени ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные (n=64)	
		I группа (n=22)	II группа (n=42)
ИЛ-2, пк/мл	4,59±0,83	6,73±0,60* **	11,05±1,53 *
TNF-α, пк/мл	2,95±0,12	3,67±0,34 *	3,96±0,20 *
ИЛ-6, пк/мл	0,73±0,10	1,20±0,11 *	1,06±0,08 *
ИЛ-8, пк/мл	1,13±0,06	7,29±0,68 * **	5,83±0,25 *

примечание: * – разница достоверна по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,05$);
** - по сравнению с показателями пациентов II группы ($p < 0,05$)

Анализ изменений параметров цитокинового статуса позволил зарегистрировать определенные различия динамики параметров, изучаемых у больных острым ГВ в зависимости от наличия сопутствующего хронического токсического поражения печени. Период реконвалесценции сопровождался снижением ($p < 0,05-0,01$) содержания исследуемых цитокинов в сыворотке крови больных обеих групп по сравнению с соответствующими показателями в период разгара острого ГВ. Однако сравнительный анализ показал, что у больных I группы содержание ИЛ-2 в сыворотке крови оставалось ниже ($p < 0,05$), а содержание ИЛ-8

выше ($p < 0,05$), чем у пациентов II группы. На момент выписки из стационара содержание ИЛ-2 у больных с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени значительно понизилось и имело тенденцию к уровню ниже ($p > 0,05$), чем аналогичный показатель здоровых лиц. У больных без сопутствующего поражения печени (II группа), в отличие от больных I группы, в периоде реконвалесценции отмечена нормализация содержания противовоспалительных цитокинов при сохранении повышенного по сравнению со здоровыми людьми содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (таблица 2).

Таблица 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови в период реконвалесценции острого ГВ в зависимости от наличия сопутствующего хронического токсического поражения печени ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные (n=64)	
		I группа (n=22)	II группа (n=42)
ИЛ-2, пк/мл	4,59±0,83	3,13±0,57 ** #	6,64±0,80 * #
TNF-α, пк/мл	2,95±0,12	1,83±0,23 * #	3,73±0,18 *
ИЛ-6, пк/мл	0,73±0,10	2,04±0,14 * #	0,69±0,04 #
ИЛ-8, пк/мл	1,13±0,06	2,35±0,03 * ** #	1,90±0,15 #

примечание: * – разница достоверна по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$);
** - по сравнению с показателями пациентов II группы ($p < 0,05$);
- по сравнению с показателями при поступлении ($p < 0,05-0,001$)

Выявленный в данном исследовании дисбаланс цитокинового статуса, который сохраняется у больных острым ГВ с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени и в периоде реконвалесценции, по всей видимости, играет определенную роль в задержке выздоровления этих больных. Это подтверждается продолжающимся более выраженным синдромом цитолиза печеночных клеток в указанный период. Реконвалесценция на фоне нормализации уровня общего билирубина

у большинства пациентов обеих групп, снижение активности АлАТ в сыворотке крови больных I группы происходили медленнее, чем у пациентов II группы. Активность этого фермента в указанный период оставалась выше ($p < 0,05$) у пациентов с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени и составила (2,33±0,17) против (1,82±0,07) ммоль/ч.л больных II группы. О задержке выздоровления больных I группы по сравнению с пациентами II группы свидетельствуют также

результаты маркерного профиля пациентов. Так, у больных острым ГВ с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени чаще ($\chi^2=10,26$, $p<0,05$) сохранялась циркуляция в крови HBsAg (100 против 64,3%) и реже ($\chi^2=6,05$, $p<0,05$) регистрировалась сероконверсия с появлением anti-HBeAg в сыворотке крови (45,5 против 76,1%), чем у больных без сопутствующего поражения печени.

Проведенный корреляционный анализ позволил зарегистрировать прямую корреляцию между активностью АлАТ в сыворотке крови и содержанием ИЛ-6 ($r=+0,34$, $P<0,05$), TNF- α ($r=+0,76$, $P<0,01$), между содержанием ИЛ-2 и ИЛ-8 ($r=+0,68$, $P<0,05$). Кроме того, выявлена обратная корреляция между активностью АлАТ в сыворотке крови и показателями ИЛ-2 ($r=-0,37$, $P<0,05$).

Данные современной литературы свидетельствуют о значительной роли взаимодействий между про- и противовоспалительными цитокинами в течении вирусных гепатитов [5]. В частности, установлен факт их взаимного влияния на продукцию соответствующих цитокинов: ИЛ-6 подавляет выработку TNF- α , оказывая тем самым противовоспалительное действие, завершая формирование воспалительного процесса [9]. Система цитокинов участвует в механизме поражения печени при острой вирусной инфекции и длительной персистенции гепатотропных вирусов [11]. Выявленный в исследовании больных острым ГВ с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени наиболее выраженный дисбаланс цитокинового статуса, по нашему мнению, обуславливает задержку периода реконвалесценции и диктует необходимость совершенствования патогенетического лечения указанной категории больных.

Выводы: 1. Острый ГВ у больных с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени в период разгара характеризуется частым увеличением размеров печени ($\chi^2=5,15$, $p<0,05$) в сочетании с признаками диффузного повышения эхогенности ее паренхимы ($\chi^2=21,28$, $p<0,01$), увеличением размеров селезенки ($\chi^2=5,39$, $p<0,05$), появлением транзиторной портальной гипертензии (36,4%). Период реконвалесценции у этих больных характеризуется высоким уровнем цитолиза печеночных клеток ($p<0,05$), частой циркуляцией в крови HBsAg ($\chi^2=10,26$, $p<0,05$) и

меньшей частотой сероконверсии с появлением anti-HBeAg ($\chi^2=6,05$, $p<0,05$).

2. Цитокиновый статус у больных острым ГВ с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени, по сравнению с пациентами без этого сопутствующего фактора, характеризуется более выраженным дисбалансом за счет более низкого уровня ИЛ-2 ($p<0,05$) и высокого содержания ИЛ-8 ($p<0,05$), что сохраняется и в периоде реконвалесценции.

3. Наличие сопутствующего хронического токсического поражения печени у больных острым ГВ приводит к более значительным нарушениям в цитокиновом статусе, что способствует задержке воспалительного процесса и элиминации вируса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Господарський І.Я. Цитокиновий баланс у хворих на хронічний гепатит С зі супутньою кріопатією. Журнал Академії медичних наук України 2005; 2 (11): 402-408.
2. Возианова Ж.И., Голубовская О.А. Сравнительный анализ результатов морфологического и комплексного ультразвукового исследований печени у больных вирусным гепатитом. Журнал Академії медичних наук України 2008; 3 (14): 484-493.
3. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000: 680.
4. Зайцев И.А., Бондарев Л.С., Мирошниченко В.А. Естественное течение вирусного гепатита В. Сучасна гастроентерологія 2007; 1: 81-86.
5. Иванова М. Р., Жемухова Р.Х. Цитокиновый профиль у больных острыми вирусными гепатитами В и С. Клиническая лабораторная диагностика 2009; 3: 41-43.
6. Крамарев С.А. Хронический вирусный гепатит В у детей. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія 2008; 2: 11-14.
7. Маев И.В., Полунина Т.Е., Полунина Е.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В. Клиническая медицина 2009; 8: 7-12.
8. Маевская М.В., Буеверов А.О. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2009; 2: 14-19.
9. Малий В.П., Тимкович М.А. Динаміка цитокинового профілю у пацієнтів з гострим і хронічним гепатитом В залежно від встановленого генотипу HBV. Інфекційні хвороби 2006; 4: 34-37.

10. Марієвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагінян В.Р. [та ін.] Епідеміологічні аспекти проблеми гепатиту В в Україні в сучасних умовах. Запорозький медичинський журнал 2008; 3 (48): 92-98.
11. Мороз Л.В. Рівень цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 та нітратів і нітритів у плазмі крові хворих на вірусні гепатити та цироз печінки. Сучасна гастроентерологія 2001; 1: 66-67.
12. Пасиєшвили Л.М., Моргуліс М.В. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала. Сучасна гастроентерологія 2004; 3 (17): 8-11.
13. Рябоконт О.В., Туманський В.О., Іпатова Д.П. [та ін.] HBV- і HCV- асоційована гепатоцелюлярна карцинома. Сучасні інфекції 2009; 2: 29-36.
14. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии 2009; 1: 43-52.
15. Carollo M., Palazzo R., Bianco M. Hepatitis B specific T cell immunity induced by primary vaccination persists independently of the protective serum antibody level. Vaccine. 2013; 31(3): 506-513.
16. Daniel L.B., Luis S., Craig J. Increased plasma interleukin-8 concentration in alcoholic hepatitis. Hepatology 1993; 18: 576-580.
17. Johnson C., Han Y., Hughart N. Interleukin-6 and its receptor, key players in hepatobiliary inflammation and cancer. Transl. Gastrointest. Cancer. 2012; 1 (1): 58-70.
18. Hill D.B., Marsano L., Cohen D. Increased plasma interleukin-6 concentration in alcoholic hepatitis. J. Lab. Clin. Med. 1992; 119 (5): 547-552.
19. Mancebo A., Gonzalez-Dieguez M.L., Cadahia V. Annual incidence of hepatocellular carcinoma among patients with alcoholic cirrhosis and identification of risk groups. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 11 (1): 95-101.

SUMMARY

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ACUTE HEPATITIS B IN PATIENTS WITH CONCOMITANT CHRONIC TOXIC LIVER DAMAGE

Furyk E., Ryabokon E.

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

The article presents information obtained during the survey in 64 patients with acute hepatitis B.

We show that acute hepatitis B in patients with concomitant chronic toxic liver characterized by a marked imbalance of cytokine status due to a lower level of interleukin-2 and a higher content of interleukin-8, the highest levels of nitrite content, spontaneous oxidative modifications of blood proteins and the lowest content of L -arginine in the blood serum in the dynamics of disease compared with patients without this concomitant factor. In the period of convalescence these changes in patients with acute hepatitis B with concomitant chronic toxic liver characterized combined with higher cytolysis of liver cells, often circulating in the blood of HBsAg seroconversion and less frequently with the advent of anti-HBeAg.

Keywords: acute hepatitis B, toxic liver damage, cytokines.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Фурик Е.А., Рябоконт Е.В.

Запорозький державний медичинський університет, Запорозьє, Україна

В статье обсуждается течение острого гепатита В у больных хроническим токсическим поражением печени.

Показано, что в таких случаях гепатит В характеризуется более выраженным дисбалансом цитокинового статуса за счет более низкого уровня интерлейкин-2 и высокого содержания интерлейкин-8 в сыворотке крови в динамике заболевания в сравнении с пациентами без указанного сопутствующего заболевания. В периоде реконвалесценции указанные изменения у больных острым гепатитом В с сопутствующим хроническим токсическим поражением печени сочетаются с высоким уровнем цитолиза гепатоцитов, частой циркуляцией в крови HBsAg и меньшей частотой сероконверсии с появлением anti-HBeAg.

რეზიუმე

მწვავე B ჰეპატიტის კლინიკო-იმუნოლოგიური თავისებურებანი ავადმყოფებში თანმხლები ღვიძლის ქრონიკული ტოქსიკური დაზიანებით

ე. ფურიკ, ე. რიაბოკონ

ზაპოროჟიეს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ზაპოროჟიე, უკრაინა

სტატიაში წარმოდგენილია მასალა მწვავე B ჰეპატიტის მიმდინარეობის შესახებ ავად-

მყოფებში თანმხლები ღვიძლის ქრონიკული, ტოქსიკური დაზიანებით. ნაჩვენებია, რომ ავადმყოფობის მიმდინარეობა ასეთ ავადმყოფებში ხასიათდება ციტოკინური სტატუსის დისბალანსით, რაც გამოწვეულია სისხლის შრატში ინტერლეიკინ-2 დაბალი, ხოლო ინტერლეიკინ-8 მაღალი დონით განსხვავებით თანმხლები დაავადების გარეშე ავადმყოფებისაგან. რეკონვალესენციის პერიოდში აღინიშნება გეპატოციტების ციტოლიზის მაღალი დონე, სისხლში HBsAg ხშირი ცირკულაცია და სეროკონვერსიის ნაკლები სიხშირე ანტი-HBsAg-ის გამოვლინებით.

АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА

Демихова Н.В., Сухонос В.А., Винниченко Л.Б., Псарева В.Г., Приходько О.А.

Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) – процесс, постоянно протекающий с определенной скоростью в биологических мембранах клеток под строгим контролем ферментативных и неферментативных систем клетки, обеспечивающий их обновление [6]. Чрезмерная активация ПОЛ может быть обусловлена усилением образования свободных радикалов кислорода под влиянием различных факторов и развитием оксидативного стресса и является одним из начальных повреждающих факторов, приводящих к увеличению жесткости клеточных мембран, уменьшению их текучести, нарушению пространственной ориентации белок-липидных комплексов, в результате чего происходит изменение конформационной структуры их функциональной активности [4,8]. Патогенетическая роль ПОЛ в развитии и прогрессировании различных заболеваний, в том числе и хронической болезни почек (ХБП) не вызывает сомнений [3,5,7,9].

Целью исследования явилась оценка интенсивности перекисного окисления липидов у больных

артериальной гипертензией при хронической болезни почек.

Материал и методы. Обследовано 53 пациента с артериальной гипертензией (АГ) при ХБП: хроническом гломерулонефрите (ХГН), из них у 28 установлен диагноз ХБП I: ХГН и 25 больных - ХБП III: ХГН с хронической почечной недостаточностью (ХПН) II степени. Контрольную группу составили 25 лиц, 15 мужчин и 10 женщин в возрасте 18-64 года.

Интенсивность ПОЛ в сыворотке крови изучали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) [1]; перекисное окисление белков (ПОБ) - по методу Е.Е. Дубининой и соавт. [2]. В качестве продуктов ПОБ в крови изучали содержание 2,4-динитрофенил альдогидразонов – (2,4-ДНФ-АГ) - (ед. опт. плотности на 1,0 г белка $\lambda=380$ нм).

Статистическая обработка результатов проведена посредством статистического пакета Statistica 6.0

(Statsoft Inc.). Данные приведены в виде медианы 25% и 75% квартилей (Me[Me(н)-Me(в)]). Для оценки межгрупповых различий параметров с правильным распределением применяли параметрический t-критерий.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что интенсивность процессов ПОЛ и ПОБ усилена во всех группах обследованных пациентов с АГ и ХБП (таблица). Содержание уровня МДА, одного из наиболее информативных

показателей активации ПОЛ, было повышено при всех формах ХГН. При ХБП 1 степени в гипертонической форме ХГН уровень МДА составил 3,96 нмоль/л, в латентной форме - 2,33 нмоль/л, что достоверно выше ($p < 0,01$) показателей контрольной группы, где они составили 1,28 нмоль/л. Высокий уровень МДА сохранился и у больных ХБП III степени: при гипертонической форме ХГН уровень МДА составил 4,62 нмоль/л, при нефротической форме ХГН - 5,03 нмоль/л, $p < 0,01$ по сравнению с контролем (таблица).

Таблица. Показатели перекисного окисления липидов и белков у больных ХБП и различными формами ХГН

МДА (нмоль)			
ХБП I: ХГН			
Гипертоническая	3,96	3,88	4,03
Латентная	2,33	2,17	2,58
ХБП III: ХГН			
Гипертоническая	4,62	4,53	4,70
Нефротическая	5,03	4,88	5,12
Контроль	1,28	1,22	1,48
ДК (нмоль)			
ХБП I: ХГН			
Гипертоническая	17,00	16,87	17,86
Латентная	15,40	14,92	16,00
ХБП III: ХГН			
Гипертоническая	19,05	18,36	19,92
Нефротическая	19,58	18,82	20,12
Контроль	12,82	12,48	13,90
2,4-ДНФ-АГ (ед.опт. плотности на 1 г белка, $\lambda=370$ нм)			
ХБП I: ХГН			
Гипертоническая	40,38	38,92	40,73
Латентная	34,84	33,18	35,65
ХБП III: ХГН			
Гипертоническая	45,40	43,98	47,12
Нефротическая	46,57	45,53	48,31
Контроль	32,62	31,85	33,60
2,4-ДНФ-КГ (ед.опт. плотности на 1 г белка, $\lambda=380$ нм)			
ХБП I: ХГН			
Гипертоническая	40,15	37,65	42,13
Латентная	31,62	31,12	33,34
ХБП III: ХГН			
Гипертоническая	43,52	42,53	45,43
Нефротическая	48,94	47,35	50,89
Контроль	27,56	26,70	28,70

Уровень ДК у больных с ХБП I степени при гипертонической форме ХГН составил 17,00 нмоль/л, при латентной форме ХГН - 15,40 нмоль/л, а у

больных ХБП III степени при гипертонической форме ХГН - 19,05 нмоль/л и нефротической форме ХГН - 19,58 нмоль/л. Уровень ДК в основной

группе составлял 12,82 нмоль/л ($p < 0,01$ по сравнению с контролем).

Таким образом, у больных ХБП при ХГН отмечено существенное усиление процессов ПОЛ при всех клинических формах заболевания.

Усиление процессов ПОЛ сопровождалось повышением интенсивности ПОБ, о чем свидетельствовало увеличение оптической плотности 2,4-ДНФ-АГ и 2,4-ДНФ-КГ, 2,4-динитрофенил-кетогидразонов и 2,4-динитрофенол-альдогидразонов, которые являются индикаторами этих процессов.

Уровень 2,4-ДНФ-АГ у больных гипертонической формой ХГН при ХБП I степени составил 40,38 ед. и латентной форме - 34,84 ед. При ХБП III степени гипертонической формы ХГН уровень 2,4-ДНФ-АГ составил 45,40 ед., а при нефротической форме - 46,57 ед., контроль составил 32,62 ед. ($p < 0,01$), (таблица).

Содержание 2,4-ДНФ-КГ у больных ХБП I степени при гипертонической форме ХГН составило 40,15 ед., при латентной форме - 31,62 ед. У больных ХБП III степени с гипертонической формой ХГН содержание 2,4-ДНФ-КГ составило 43,52 ед./а в нефротической форме - 48,94 ед., что достоверно отличалось от содержания 2,4-ДНФ-КГ в контроле - 27,56 ед. ($p < 0,001$), (таблица).

Таким образом, наибольшая активация ПОЛ отмечалась в группе больных нефротической формой ХГН: повышение уровней в сыворотке крови медиан МДА имело место в 3,92 раза и ДК в 1,52 раза ($p < 0,01$). Повышение активности процессов липопероксидации выявлено также у пациентов с гипертонической формой ХГН при ХБП III степени, где по отношению к контрольной группе выявлено увеличение в 3,6 и 1,48 раза, соответственно. Вместе с тем, латентное течение ХГН также сопровождается почти 2-кратной активацией ПОЛ по сравнению с контролем. Эти данные позволяют заключить, что активация ПОЛ представляет закономерный процесс течения ХБП, начиная с минимальных проявлений ХГН, и усиливается при формировании гипертонического и отечного синдрома.

Патогенетическое влияние продуктов ПОЛ, образующихся в процессе развития: ненасыщенные альдегиды и МДА, являются повреждающими

агентами и обладают выраженной цитотоксичностью. Они подавляют активность гликолиза и окислительного фосфорилирования, угнетают синтез белка и нуклеиновых кислот, окисляют белковые SH-группы, ингибируют различные цитозольные и мембраносвязанные ферменты [4]. Окисление липидных молекул приводит к необратимому изменению или повреждению мембранных структур и нарушению их проницаемости.

Продукты пероксидации непосредственно увеличивают ионную проницаемость липидных мембран ионов водорода и кальция, что, в свою очередь, способствует снижению энергогенеза в митохондриях, синтеза АТФ. В условиях энергетического голода вследствие выхода ионов кальция в цитоплазму имеет место нарушение активности цитоплазматических ферментов и в дальнейшем повреждение целостности клеточных структур.

Активация ПОЛ у больных АГ при ХБП (ХГН) сопровождалась усилением ПОБ. Наиболее значительное повышение интенсивности окисления белков наблюдалось в группе пациентов с нефротической формой ХГН, при которой медиана концентрации 2,4 ДНФ-АГ увеличилась в 1,4 раз, а медиана 2,4-ДНФ-КГ - в 1,8 раз по сравнению с контролем. При гипертоническом варианте ХГН также имело место увеличение содержания продуктов ПОБ в крови: 2,4-ДНФ-АГ в 1,3 и 2,4-ДНФ-КГ - в 1,5 раза у больных ХБП I и при ХБП III, соответственно. Латентное течение ХГН сопровождалось менее выраженными изменениями в крови метаболитов ПОБ. Окислительная модификация белков связана с изменением их структурной организации, сопровождается фрагментацией, деградацией и агрегацией белковых молекул. Следствием окислительного повреждения белков является нарушение структуры как клеточных белков, так и клеточных мембран в целом. Окисление тиоловых групп мембранных белков приводит к нарушению перемещения ионов (в первую очередь ионов Ca^{2+}). Накопление ионов кальция в клетках способствует увеличению их внутриклеточной концентрации и повреждению клетки в целом.

Повышение активности окислительной модификации белков плазмы крови у больных АГ при ХБП (ХГН) отражает общую направленность усиления свободно-радикальных процессов в организме, что

способствует клеточному повреждению почечных структур при ХГН и тесно связано с интенсификацией процессов окисления белков и липидов [4,6]. Последнее может явиться причиной увеличения ионной проницаемости, снижения прочности липидного бислоя и как результат, потери барьерных функций клеточных мембран.

Вывод. У больных АГ при всех клинических вариантах течения ХБП (ХГН) выявлено усиление активности процессов ПОЛ и ПОБ, которое наиболее выражено у больных нефротической формой ХГН. Повышенная активность процессов окисления липидов и белков как начальный этап повреждения клеточных структур оказывает отрицательное влияние на организацию мембран клеток различных почечных структур и приводит к потере их барьерных функций, что в перспективе необходимо учитывать при проведении патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972: 252.
2. Дубинина Е.Е., Шугалей И.В. Окислительные модификации белков. Успехи современной биологии 1993; 113(1): 71-81.
3. Coll B., Betriu A., Martinez-Alonso M. et al. Cardiovascular risk factors underestimate atherosclerotic burden in chronic kidney disease: usefulness of non-invasive tests in cardiovascular assessment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 20: 3017–3025.
4. Deardorff R., Spinale F.G. Cytokines and matrix metalloproteinases as potential biomarkers in chronic heart failure. *Biomark Med.* 2009; 3(5): 513-523.
5. McCullough P.A. Cardiovascular disease in chronic kidney disease from cardiologist's perspective. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13: 591-600.
6. Nachman R., Rafii S. Platelets, Petechiae, and Preservation of the Vascular Wall. *New Engl J Med.* 2008; 359: 1261-70.
7. Nobria A., Hosselblad V., Stebbins A. et al. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J. A. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1264-1268.
8. Riediger N.D., Bruce S.G. Cardiovascular risk according to plasma apolipoprotein and lipid profiles in a Canadian First Nation. *Prev. Chronic Dis.* 2011; 8(1): 1-8.
9. Sarnav M.J., Levey A., Schoolwerth S. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108: 2154-2169.

SUMMARY

ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS WITH RENAL HYPERTENSION

Demikhova N., Sukhonos V., Vynnychenko L., Psareva V., Prikhodko O.

Sumy State University, Ukraine

The study involved 53 patients with arterial hypertension in chronic kidney disease (chronic glomerulonephritis (CGN)). Lipid peroxidation was studied based on the content of diene conjugates and malondialdehyde. Protein peroxidation was studied based on the content of 2,4-dinitrophenyl-aldohydrazons. The patients in all clinical variants of the CGN revealed increased activity of lipid peroxidation and the protein peroxidation, which is most pronounced in patients with nephrotic variant of CGN: increased levels of serum malondialdehyde medians occurred in 3.92 times and diene conjugates in 1.52 times ($p < 0.01$). Increased activity of the oxidation of lipids and proteins has a negative impact on the organization of cell membranes of the renal structures and leads to loss of membrane barrier function.

Keywords: arterial hypertension, chronic glomerulonephritis.

РЕЗЮМЕ

АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЧЕЧНОГО ГЕНЕЗА

Демихова Н.В., Сухонос В.А., Винниченко Л.Б., Псарева В.Г., Приходько О.А.

Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Обследовано 53 пациента с артериальной гипертензией при хронической болезни почек (хроническом гломерулонефрите - ХГН). Интенсивность перекисного окисления липидов изучали по содержанию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. В качестве продуктов перекисного окисления белков в крови изучали содержание 2,4-динитрофенил-альдогидразонов. У больных при всех клинических вариантах течения ХГН

выявлено усиление активности процессов перекисного окисления липидов и белков, которое наиболее выражено у больных нефротическим вариантом ХГН: повышение уровня медиан малонового диальдегида в сыворотке крови составило 3,92, диеновых конъюгатов - 1,52

($p < 0,01$). Повышенная активность процессов окисления липидов и белков оказывает отрицательное влияние на организацию мембран клеток почечных структур и приводит к потере барьерных функций мембран.

რეზიუმე

ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის აქტივაცია
რენული არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ავადმყოფებში

ბ. დემიხოვი, ვ. სუხონოსი, ლ. ვინინენკო, ვ. პსარევი, ო. პრიხოდკო

სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სუმა, უკრაინა

შესწავლილ იქნა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 53 პაციენტი თირკმლის ქრონიკული დაავადებით (ქრონიკული გლომერულონეფრიტი - ქგნ). ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის ინტენსივობის შეფასება წარმოებდა დიენური კონიუგატების და მალონის დიალდეჰიდის რაოდენობის გაზომვით. სისხლში ცილების ზეჟანგვითი ჟანგვის პროდუქტის სახით შესწავლილ იქნა 2,4-დინიტროფენილ-ალდოჰიდრაზონების შემცველობა. ქგნ-ის ყველა კლინიკურ ვარიანტის შემთხვევაში პაციენტებში გამოვლინდა ცილების და ლიპიდუ-

ბის ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესების აქტივობის გაძლიერება, რომელიც განსაკუთრებით კარგად იყო გამოხატული ავადმყოფებში ქგნ-ს ნეფროზული ფორმის დროს: სისხლში მალონის დიალდეჰიდის დონე იზრდებოდა და საშუალოდ შეადგინა 3,92, ხოლო დიენური კონიუგატების - 1,52 ($p < 0,01$). ცილების და ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესების გაზრდილი აქტივობა უარყოფით გავლენას ახდენს თირკმლის უჯრედების სტრუქტურის ორგანიზაციაზე და იწვევს მემბრანების ბარიერული ფუნქციის დაკარგვას.

РОЛЬ ПРОАПОПТОЗНОГО ФАКТОРА P-53 В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Паркосадзе Г.Л., Буркадзе Г.М., Мизандари М.Г., Сулаквелидзе М.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Неалкогольная жировая болезнь печени – наиболее распространенное хроническое заболевание печени, в развитых странах встречается у 12-48% населения, включает широкий спектр клинических и морфологических нарушений, проявляющихся в печеночной ткани, начиная с простого обратимого стеатоза, кончая неспецифическими воспалительными процессами, характерными для алкогольного стеатогепатита [7]. Балонная деградация и обратимый фиброз гепатоцитов, характерные для стеатогепатита,

могут перерасти в цирроз (15% случаев) с высоким риском летальности вследствие развития терминальной недостаточности печени (3% случаев) [14].

Ввиду обратимости стеатоза и стеатогепатита, их ранняя диагностика является одной из наиболее значимых проблем современной медицины [2,5]. Своевременное выявление клинических и биохимических факторов, способствующих развитию неалкогольной жировой болезни пе-

чени, механизмов ее трансформации в тяжелые формы заболевания обеспечит превенцию прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени [3].

Необходимо также отметить значение возраста и гендер-специфичности неалкогольного стеатогепатита и неалкогольной жировой болезни печени [12]. Установлено, что число случаев заболевания растет с увеличением возраста. Среди женщин в возрасте до 45-50 лет неалкогольная жировая болезнь печени встречается редко (исключение составляют молодые женщины с поликистозом яичников), однако, учащается в возрасте постменопаузы [10].

Целью исследования явилось установление роли проапоптозного фактора P-53 в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени у женщин постменопаузного возраста.

Материал и методы. Исследование проведено на 5 женщинах постменопаузного возраста (наличие аменореи в течение 12 месяцев) с метаболическим синдромом, у которых показатель аланин-аминотрансферазы (АЛТ) в крови в 2 раза превышал его максимальное значение в норме (пациентки Университетской клиники им. С. Хичинашвили, Тбилиси, Грузия 2009-2011 гг.). Диагноз метаболического синдрома ставился при наличии характерных для него маркеров: артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия. В исследование не включали женщин с возможными причинами поражения печени в анамнезе (аутоиммунный или В, С вирусный гепатит, положительный тест на антинуклеазные антитела, заболевания, связанные с нарушением обмена и накоплением в печени железа и меди, дефицит α_1 -антитрипсина, употребление гепатотоксических препаратов, избыточное потребление алкоголя (ежедневно более 20 г) и повышенная концентрация гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в крови. Согласно протоколу, из исследования также были исключены пациенты, страдающие диабетом, применяющие гормон (эстроген) заместительные препараты, глюкокортикоиды, аспирин, блокаторы кальциевых каналов. Верификация диагноза стеатоза проводилась на основании ультразвукографического обследования и гистологического

анализа биоптатов печени, полученных методом перкутанной биопсии.

Помимо сбора анамнеза, исследования концентрации АЛТ в крови и гистологического анализа (биоптаты окрашивались гематоксилин-эозином), проводилось иммуногистологическое исследование с применением специального набора антител против наиболее широко распространенной мутантной изоформы белка P-53 (посредством набора реактивов “Novocastra Lab., Newcastle”, United Kingdom).

Контрольную группу составили 5 женщин постменопаузного возраста, страдающие метаболическим синдромом, у которых концентрация АЛТ в крови сохранялась в пределах нормы.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Тбилисского государственного медицинского университета; пациенты письменно подтвердили свое согласие участвовать в исследовании.

Статистический анализ проводили с использованием компьютерной программы SPSS v11.0. Параметры сравнивались посредством тестов ANOVA и Крускал-Валлиса.

Результаты и их обсуждение. Гистологический анализ биоптатов печени выявил смешанный микро- и макро-капельный стеатоз гепатоцитов, расположенных, в основном, во II и III зонах долей печени. У всех пациенток выявлены признаки воспаления и фиброза (рис. 1). При этом следует отметить, что зона перипортального и интерстициального фиброза расширялась с утяжелением стеатоза (повышение уровня АЛТ). В случаях тяжелого стеатоза в гистологических препаратах печени наблюдались небольшие очаги некроза и единичные кластеры лимфоцитов (рис. 2).

В результате иммуногистохимического исследования у пациенток с гепатостеатозом в гепатоцитах выявлена усиленная экспрессия проапоптозного белка P-53 (рис. 3А,Б), причем какой-либо зависимости между интенсивностью экспрессии белка P-53 и степенью стеатогепатита (уровнем АЛТ и результаты гистологического исследования) не обнаружено.

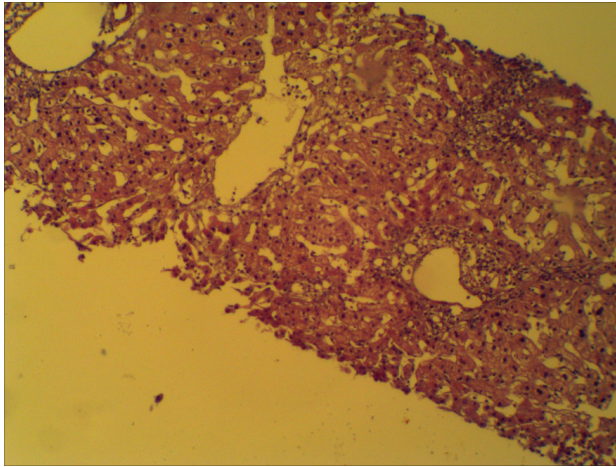


Рис. 1. Гистологическая картина биоптата печени пациентки с умеренным гепатостеатозом (гематоксилин-эозин)

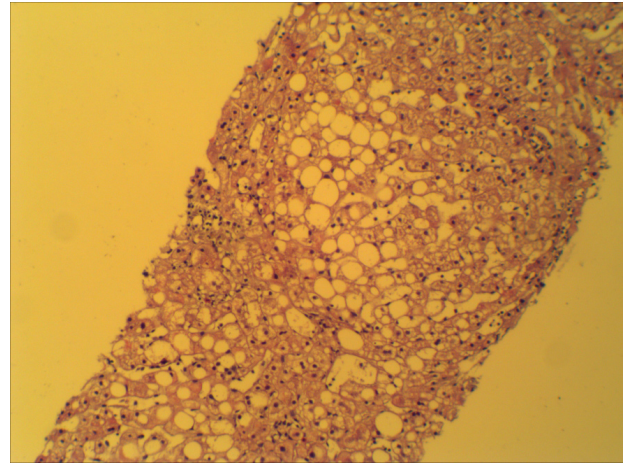
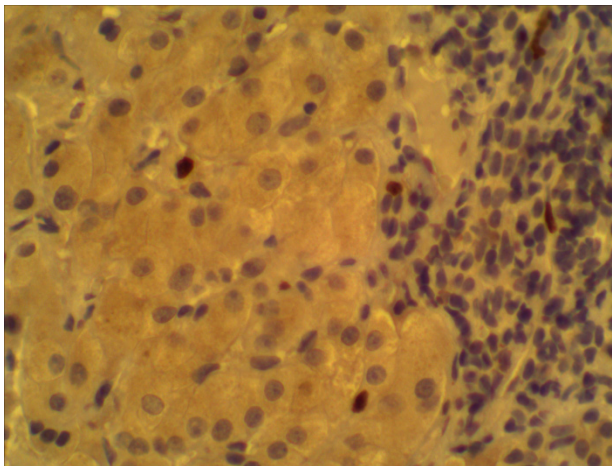
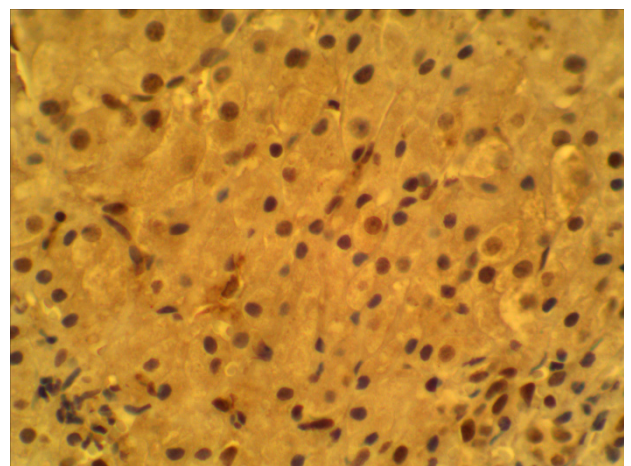


Рис. 2. Гистологическая картина биоптата печени пациентки с тяжелым гепатостеатозом (гематоксилин-эозин)



А



Б

Рис. 3. Экспрессия белка P-53 в биоптатах печени пациенток с гепатостеатозом (иммуногистохимия). А – умеренная экспрессия; Б – усиленная экспрессия

По сей день считается, что в интенсификации стеатоза критическую роль играет повышенная аккумуляция свободных триглицеридов и жирных кислот в гепатоцитах, что, по всей вероятности, вызвано инсулинорезистентностью, нарушением процессов транспорта триглицеридов, высоким содержанием липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), нарушением процессов β -окислации в митохондриях [1,11]. Аккумуляция триглицеридов в митохондриях может вызвать нарушение транспорта жирных кислот, подавление активности рецепторов и ферментов (NADH-транслоказа, карнитин палмитолтрансфераза-1), принимающих участие в окислительных процессах, снижение интенсивности митохондриального дыхания и синтеза АТФ, что, в свою очередь, способствует активации процессов свободнора-

дикального окисления. Внутриклеточные свободные жирные кислоты проявляют токсические эффекты, способствующие активации цитохрома P-450 в микросомах гепатоцитов [15], что также в последующем способствует интенсификации окислительного стресса [9]. Интенсивность перекисного окисления липидов и окислительного повреждения ДНК гепатоцитов по данным Seki S. et al. [12], обычно коррелирует со степенью некровоспалительных повреждений в печени пациентов и может сыграть критическую роль в развитии стеатоза.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что нарушение липидного метаболизма может способствовать усилению экспрессии проапоптозного белка P-53 [4,6] и снижению интенсивности

пролиферации [8,16]. Апоптоз играет значимую роль в патогенезе неалкогольного гепатостеатоза, однако механизмы его интенсификации до конца не выяснены. Существует мнение, что усиленная экспрессия белка Р-53, свидетельствующая об интенсификации апоптоза в гепатоцитах, может быть индуцирована активацией воспалительных стимулов и окислительного стресса [13]. Учитывая то обстоятельство, что интенсивность экспрессии белка Р-53 не коррелировала со степенью тяжести стеатогепатоза, можно предположить, что его участие является лишь одним звеном среди многочисленных факторов, участвующих в механизме развития стеатогепатоза. Исходя из вышеизложенного, своевременная коррекция липидного метаболизма и окислительно-восстановительного баланса в организме препятствует развитию гепатостеатоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akhondi-Meybodi M, Mortazavy-Zadah MR, Hashemian Z, Moaiedi M. Incidence and risk factors for non-alcoholic steatohepatitis in females treated with tamoxifen for breast cancer. *Arab J Gastroenterol.* 2011;12(1):34-6.
2. Bugianesi E, Gentilcore E, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, David E, Rizzetto M, Marchesini G. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:1082-1090.
3. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40 Suppl 1: 5-10.
4. Derdak Z, Lang CH, Villegas KA, Tong M, Mark NM, de la Monte SM, Wands JR. Activation of p53 enhances apoptosis and insulin resistance in a rat model of alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 2011;54(1):164-72.
5. Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004; 39:1647-1654.
6. Lupi R, Dotta F, Marselli L, Del Guerra S, Masini M, Santangelo C, Patane G, Boggi U, Piro S, Anello M, Bergamini E, Mosca F, Di Mario U, Del Prato S, Marchetti P. Prolonged exposure to free fatty acids has cytostatic and pro-apoptotic effects on human pancreatic islets: evidence that beta-cell death is caspase mediated, partially dependent on ceramide pathway, and Bcl-2 regulated. *Diabetes* 2002; 51: 1437-1442.
7. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116:1413-1419.
8. Panasiuk A, Dzieciol J., Panasiuk B., Prokopowicz D. Expression of p53, Bax and Bcl-2 proteins in hepatocytes in non-alcoholic fatty liver disease *World J Gastroenterol.* 2006;12(38): 6198-6202.
9. Perlemuter G, Davit-Spraul A, Cosson C, Conti M, Bigorgne A, Paradis V, Corre MP, Prat L, Kuoch V, Basdevant A, Pelletier G, Oppert JM, Buffet C. Increase in liver antioxidant enzyme activities in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2005; 25: 946-953.
10. Ratzu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault T, Theodorou I, Khalil L, Turpin G, Opolon P, Poyard T. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000; 118:1117-1123.
11. Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Clore JN. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology* 2001; 120: 1183 -1192.
12. Seki S, Kitada T, Sakaguchi H. Clinicopathological significance of oxidative cellular damage in non-alcoholic fatty liver diseases. *Hepatol Res.* 2005; 33: 132-134.
13. Tobari M, Hashimoto E, Kabutake A, et al. Gender-specific clinicopathological features in nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:815.
14. Tomita K, Teratani T, Suzuki T, Oshikawa T, Yokoyama H, Shimamura K, Nishiyama K, Mataka N, Irie R, Minamino T, Okada Y, Kurihara C, Ebinuma H, Saito H, Shimizu I, Yoshida Y, Hokari R, Sugiyama K, Hatsuse K, Yamamoto J, Kanai T, Miura S, Hibi T. p53/p66Shc-mediated signaling contributes to the progression of non-alcoholic steatohepatitis in humans and mice. *J Hepatol.* 2012; 57(4):837-43.
15. Weltman MD, Farrell GC, Hall P, Ingelman-Sundberg M, Liddle C. Hepatic cytochrome P450 2E1 is increased in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1998; 27: 128 -133.
16. Yasui Y, Hosokawa M, Sahara T, Suzuki R, Ohgiya S, Kohno H, Tanaka T, Miyashita K. Bitter melon seed fatty acid rich in 9c,11t,13t-conjugated linolenic acid induces apoptosis and up-regulates the GADD45, p53 and PPARgamma in human colon cancer Caco-2 cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005; 73: 113-119.

SUMMARY

ROLE OF PROAPOPTOTIC P-53 FACTOR IN PATHOGENESIS OF NONALCOHOLIC HEPATOSTEATOSIS

Parkosadze G., Burkadze G., Mizandari M., Sulakvelidze M., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of the study was to establish the role of proapoptotic P-53 factor in the pathogenesis of nonalcoholic hepatosteatosis in postmenopausal women.

Study was performed on menopausal women (12 month amenorea) with sings of metabolic syndrome and high level of ALT in blood (2 fold higher as maximal normal level). Verification of steatosis diagnosis was made on the basis of ultrasonography and histological study of biopats obtained by method of percutal biopsy. The study of anamnesis, lipid profile, the concentration of ALT level in blood, histological analysis of biopats and immunohistological study of P-53 were conducted. The control group consisted of postmenopausal women with metabolic syndrome, with normal level of ALT in blood. Histological analysis of liver biopats revealed a micro-and macro-droplet steatosis of hepatocytes. Inflammation and fibrosis were present in all patients liver. Small necrotic focuses of hepatocytes without necrosis and single lymphocyte clusters were noted in samples of patients with high level of ALT. As a result imunohystochemical studies enhanced expression of the proapoptotic protein p-53 was found in that patients with hepatosteatosis; any dependence was not revealed between the intensity of protein P-53 expression and the degree of steatohepatitis (ALT content). It is concluded that the enhanced protein expression of P-53 which indicates on the intensification of apoptosis in hepatocytes can be induced by activation of inflammatory stimuli and oxidative stress. Considering the fact that it was not found correlation between the intensity of the protein P-53 expression and severity of disease, we can assume that its participation is just one element of multiple factors involved in pathogenesis of steatohepatosis. The timely correction of lipid metabolism and redox balance in the body is usfull for the prevention of hepatosteatosis.

Keywords: pro-apoptotic P-53 factor, nonalcoholic hepatosteatosis.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПРОАПОПТОЗНОГО ФАКТОРА P-53 В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Паркосадзе Г.Л., Буркадзе Г.М., Мизандари М.Г., Сулаквелидзе М.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Целью исследования явилось установление роли проапоптозного фактора P-53 в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени у женщин постменопаузного возраста.

Исследованы 5 женщин постменопаузного возраста (наличие аменореи в течение 12 месяцев) с метаболическим синдромом, у которых показатель аланин-аминотрансферазы (АЛТ) в крови в 2 раза превышал его максимальное значение в норме. Верификация диагноза стеатоза проводилась на основании ультразвукографического обследования и гистологического анализа биоптатов печени, полученных методом перкутанной биопсии. Помимо сбора анамнеза, исследования липидного спектра, концентрации АЛТ в крови и гистологического анализа, в биоптатах пациентов, включенных в исследование, проводилось иммуногистологическое исследование белка P-53. Контрольную группу составили 5 женщин постменопаузного возраста, страдающие метаболическим синдромом, у которых концентрация АЛТ в крови сохранялась в пределах нормы.

Гистологический анализ биоптатов печени выявил смешанный микро- и макрокапельный стеатоз гепатоцитов. У всех пациенток выявлены признаки воспаления и фиброза. При этом следует отметить, что зона перипортального и интерстициального фиброза расширялась с утяжелением стеатоза (повышение уровня АЛТ). В результате иммуногистохимического исследования у пациенток с гепатостеатозом в гепатоцитах выявлена усиленная экспрессия проапоптозного белка P-53, причем какой-либо зависимости между интенсивностью экспрессии белка P-53 и степенью стеатогепатита (уровнем АЛТ) не обнаружено.

В результате проведенного исследования следует заключить, что усиленная экспрессия

белка P-53, свидетельствующая об интенсификации апоптоза в гепатоцитах, может быть индуцирована активацией воспалительных стимулов и окислительного стресса. Так как интенсивность экспрессии белка P-53 не коррелирует со степенью тяжести стеатогепатоза, следует предположить, что его участие является лишь одним звеном среди многочисленных факторов, участвующих в механизме развития стеатогепатоза. Соответственно, своевременная коррекция липидного метаболизма и окислительно-восстановительного баланса в организме позволит избежать развитие гепатостеатоза.

რეზიუმე

პროაპოპტოზური ფაქტორის P-53-ის როლი არაალკოჰოლური ჰეპატოსტეატოზის პათოგენეზში

გ. პარკოსაძე, გ. ბურკაძე, მ. მიზანდარი,
მ. სულაქველიძე, თ. სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანი იყო პროაპოპტოზური ფაქტორის P-53-ის როლის დადგენა არაალკოჰოლური ჰეპატოსტეატოზის პათოგენეზში პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში.

კვლევა შესრულდა მეტაბოლური სინდრომის

მქონე მენოპაუზის ასაკის 5 ქალზე (12 თვის ამენორეა), რომლებსაც აღმოაჩნდათ ალანინ-ამინოტრანსფერაზის (ALT) 2-ჯერ მაღალი დონე სისხლში მაქსიმალურ ნორმალურ დონესთან შედარებით. სტეატოზის დიაგნოზი დასტურდებოდა ულტრასონოგრაფიისა და ბიოპტატების ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე. ანამნეზის, ლიპიდური პროფილის, სისხლში ALT-ს დონის შესწავლის გარდა, პაციენტების ბიოპტატებში განისაზღვრებოდა ცილა P-53-ის შემცველობა იმუნოჰისტოქიმიური მეთოდით. საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდნენ მეტაბოლური სინდრომის და სისხლში ALT-ს ნორმალური დონის მქონე მენოპაუზის ასაკის 5 ქალი. ლვიდის ბიოპტატების ჰისტოლოგიური ანალიზის შედეგად გამოვლინდა ჰეპატოციტების მიკრო- და მაკროწვეთოვანი სტეატოზი, ანთეზა და ფიბროზი. მცირე ნეკროზული კერები და ლიმფოციტების გროვები აღინიშნებოდა სისხლში ALT-ს მაღალი დონის მქონე პაციენტებში. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგად ყველა პაციენტის ლვიდში გამოვლინდა ცილა P-53-ის გაძლიერებული ექსპრესია. ცილა P-53-ის ექსპრესიის ინტენსივობას და სისხლში ALT-ს შემცველობას შორის დამოკიდებულება არ გამოვლინდა. ამდენად, ცილა P-53-ის ექსპრესია შეიძლება გამოწვეული იყოს ანთებითი სტიმულების აქტივაციით და ოქსიდაციური სტრესის ზემოქმედებით. ლიპიდური მეტაბოლიზმის და რედოქს-ბალანსის დროული კორექცია უზრუნველყოფს ჰეპატოსტეატოზის პრევენციას.

TRENDS IN THE USE OF OUTPATIENT PSYCHIATRIC SERVICES IN GEORGIA

Ken Chadze V., Chkonia E., Beria Z.

Tbilisi State Medical University, Department of Psychiatry and Drug Abuse, Tbilisi, Georgia

Mental health is an integral and essential component of health and is crucial to the overall wellbeing of individuals, societies and countries. Poverty, social exclusion, loss, trauma and displacement as a conse-

quence of civil conflicts are major social determinants of mental disorders [2]. Poor mental health is also associated with rapid social change, stressful work conditions, gender discrimination, social exclusion,

unhealthy lifestyle, risks of violence and physical ill-health and human rights violations [1,5].

According to the official statistics in Georgia there is almost 50% increase in the incidence of mental disorders over the last decade. Increase in the incidence of mental disorders is partly attributed to improved identification of the diseases. However, according to the experts' opinion the official statistical data do not reflect real picture related to mental health in the country [9].

For a long time, in Georgia, as in most eastern European and post-soviet countries, mental health services have been mainly ran in large institutions with restricted financial and professional resources. In 2010, Ministry of Health and Social Affairs of Georgia declared the reforms in mental health care system as a top priority in the country health care system [3]. Since 2011 a lot of activities have been carried out: Institutional care has been divided to the short stay (acute) and long-stay (chronic) hospital care. Some acute departments have been opened in the general hospitals. In big cities the infrastructure have been developed (including Tbilisi, Batumi, Kutaisi, Rustavi), the funding methodology has been changed. Most of the mental health professionals received additional training. But a lot of problems still need to be addressed. There are a shortage of community care services, undeveloped psychosocial care, lack of qualified staff, especially in rural area, very little attention towards reintegration and human rights of mentally ill patients and stigma.

In Georgia the number of registered patients with mental disorders is approximately 765457. The 29,9 % of patients have schizophrenia, schizoaffective disorders and delusional disorders, 28% mental retardation and 20, 5% - other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease. The highest prevalence of mental illnesses is recorded in Western part of Georgia. Although, 42% of patients live in rural area, most of the cases have been identified and treated in outpatient mental health services at the big cities.

The ongoing reforms are actively supported by many international organizations, but there still some local and cultural barriers that should be carefully analyzed.

The study aimed to identify factors affecting referral to the outpatient mental health services and to describe the trends of common therapeutic interventions.

Material and methods. We studied cases of patients who referred to the outpatient mental health services during one year in 2011-12. In 2011-12 the main part of the annual mental health care budget for outpatient services was allocated to the capital city and regional services drew only 25% of the budgetary resources [7]. This is rationale for why the present study examined outpatient services which are placed in Tbilisi.

Data of patients with mental health problems were selected from two outpatient services.

The patient's mental state and severity of psychiatric symptoms have been assessed with Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) has been used for the diagnosis.

Statistical analyses included descriptive statistics, principal component analysis, Pearson's correlation, ANOVA and multiple response analysis. Trends in referral were determined using the chi test for trend.

Results and their discussion. We analyzed 396 cases of patients, who referred to the outpatient clinics during one year. $\approx 34\%$ had schizophrenia and schizoaffective disorder, $\approx 31\%$ expressed the symptoms of affective disorders, $\approx 25\%$ had symptoms of stress related or anxiety disorders, only 2% met the diagnose of eating disorders, 4% had the diagnose of organic delusional disorder and only 2% received the diagnose of mild mental retardation with significant impairment of behavior.

The number of male patients ($n=232$) slightly exceeded the females ($n=164$). Most of patients were from the capital city ($n=258$), $n=52$ patients from the western part, $n=44$ from the Eastern part and 42 from the central part of Georgia. All 396 consultations have been provided in the capital city.

The mean age for patients was 35.17. The oldest one was 83 years old and the youngest patient was 15 years old. Almost 20% of patients had the first episode of the disorder and 57% had chronic or recurrent state. In spite of the fact, that some patients had experienced psychopathological symptoms for a long time, came to

the mental health professionals 2-5 years later ($\approx 44\%$). Most of the patients with mood or anxiety disorders ($\approx 74\%$), but very few with schizophrenia ($\approx 21\%$) had high school diploma or academic degree.

In most cases patients even with chronic or recurrent serious mental illnesses usually come to dispensary for single consultation ($n=188$). Regular attendance was more common for patients with mood disorders (50%), less for patients with anxiety disorders (42%)

and even less for schizophrenia patients (9%). Schizophrenia patients reveal tendency to ignore their follow up appointments without advance warning.

As shown in Figure 1, the most frequent reasons of referral were anxiety, depression, somatic concerns, suicidality, self-neglect and motor retardation. Most of the patients experienced mild to moderate psychiatric symptoms and very few had severe or extremely severe state.

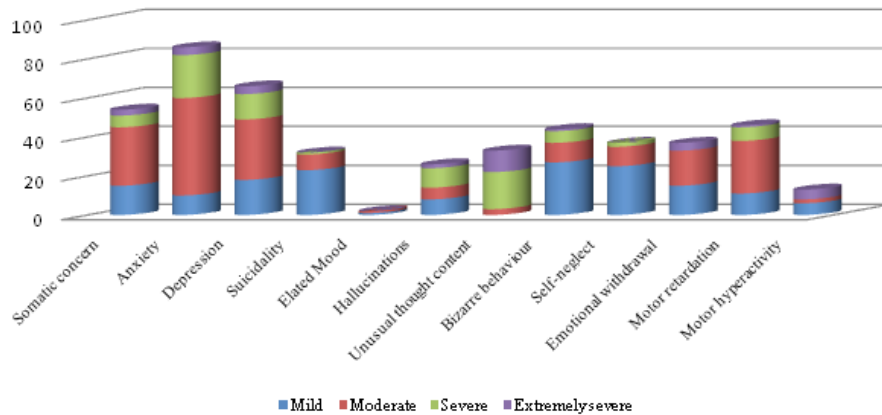


Fig. 1. Frequency and severity of psychopathological symptoms

Polypharmacy was common (87% of patients have been prescribed two and more psychotropic drugs) (Fig. 2). 27% of patients have taken both second and first generation antipsychotics. The most prescribed antipsychotics were Haloperidol (14.4% of all cases) and Olanzapine (22.1% of all cases). Anti-

depressants have been widely used for treatment all spectrum of psychiatric disorders. Predominantly, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) have been prescribed. In moderate to severe depression SSRIs were combined with tricyclic antidepressants (TCAs).

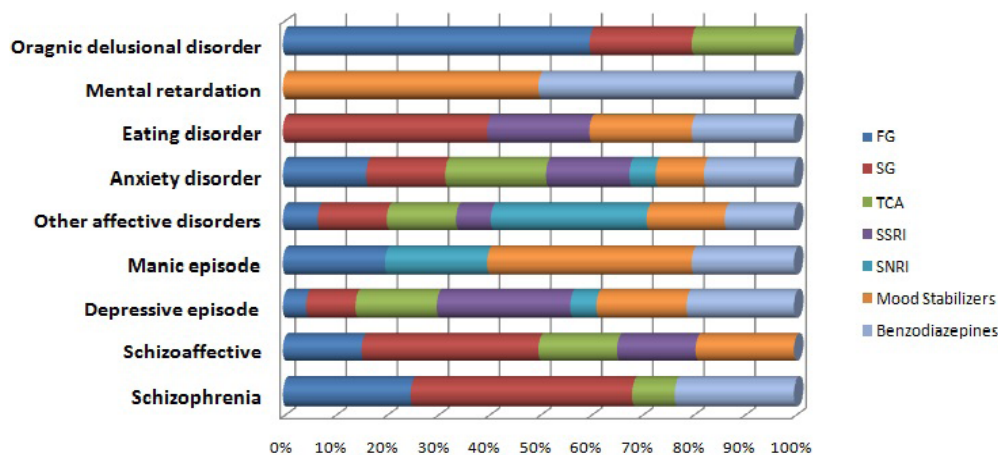


Fig. 2. Patterns of psychotropic medication prescribed in outpatient mental health services

All patients received only pharmacological treatment. Implementation of psychological treatments failed due to insufficient legislative and financial support.

The patients with somatic complaints and behavioral problems had the best treatment outcome (somatic

concern $r=0.205$, $p<0.000$; retardation $r= - 0.193$, $p<0.000$; hyperactivity $r= 0.126$, $p=0.13$).

Post hoc analyses showed that compliance to the treatment improved treatment outcome (95% Confidence Interval, $p < 0.000$). The mental state of the patient

with high education ($r=-0.162$, $p=0.001$) and with better treatment adherence ($r=0.373$, $p<0.000$) have significantly improved.

The provision of long-term mental health care for people with severe mental disorders has been, and still is, one of the major challenges for mental health systems reform in the last decades, for various reasons. The chronic psychoses are associated with the greatest impact on functioning [4]. For people aged 15 to 44 years, it is the 3rd most important disease, accounting for 4.9% of disability caused by all diseases [10]. Nowadays there is a broad consensus on the need to shift from the model of care based on the traditional large psychiatric institutions to modern comprehensive community-based models of care [8]. Although, the stark reality is that in many countries, often those that are least economically developed, people with these disorders continue to reside in large psychiatric hospitals with poor living conditions, inadequate clinical assistance and frequent human rights violations [6].

Investigation the trends of referral to outpatient psychiatric services in Georgia showed that patients with severe and chronic psychosis less likely apply to outpatient psychiatric services. In most of the cases they come for single consultation and revealed significant problems in treatment adherence. Patients from remote areas prefer to visit central outpatient clinic, rather than go to their local, free of charge facilities. The main reasons of referral appeared behavioural (hyperactivity, retardation) and emotional problems (depression, anxiety).

Due to insufficient legislative and financial support patients could not receive psychological treatments.

The treatment outcome significantly depends on treatment compliance and level of education. Educated patients were much more disciplined in keeping their prescription and appointments.

The additional effort need to be focused on improving patients' attitude toward local psychiatric services and enhancing coordination between in and outpatient mental health services.

REFERENCES

1. de Jong JT., Komproe I.H., Van Ommeren M. Common mental disorders in postconflict settings. *Lancet* 2003; 21: 2128-30.

2. Fisher M., Baum F. The social determinants of mental health: implications for research and health promotion. *Aust N Z J Psychiatry* 2010; 44:1057-63.

3. Georgian - Health Care State Strategy for 2011-2015. Ministry of Labour, Health and Social Affairs of Georgia. 2011. http://www.healthrights.ge/wp-content/uploads/2015/05jandacva_Eng.pdf

4. Goldner E.M., Jones W., Waraich P. Using administrative data to analyze the prevalence and distribution of schizophrenic disorders. *Psychiatric Services* 2003; 54: 1017-21.

5. Patel V., Kleinman A. Poverty and common mental disorders in developing countries. *Bull World Health Organ* 2003; 81: 609-615.

6. Roberts H. Mental health care still poor in Eastern Europe. *The Lancet* 2002; 360(9332):552.

7. State health care program. Ministry of labor, health and social affairs of Georgia, Decree 92. 2012.

8. Thornicroft G., Tansella M. Components of a modern mental health service: overview of systematic evidence. *Brit J Psych.* 2004; 185: 283-290.

9. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparisons of the prevalence and correlates of mental disorders. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 413-425.

10. WHO. The global burden of disease. Geneva: World Health Organization; 2008.

SUMMARY

TRENDS IN THE USE OF OUTPATIENT PSYCHIATRIC SERVICES IN THE REPUBLIC OF GEORGIA

Kenchadze V., Chkonia E., Beria Z.

Tbilisi State Medical University, Department of Psychiatry and Drug Abuse, Tbilisi, Georgia

For a long time, in Georgia, as in most eastern European and post-soviet countries, mental health services have been mainly ran in large institutions with restricted financial and professional resources. In 2010, Ministry of Health and Social Affairs of Georgia declared the reforms in mental health care system. The ongoing reforms are actively supported by many international organizations, but there still some local and cultural barriers that should be carefully analyzed.

The study aimed to identify factors affecting referral to the outpatient mental health services and to describe the trends of common therapeutic interventions.

The cases of patients who referred to the outpatient mental health services during one year in 2011-12 have been studied.

Investigation the trends of referral to outpatient psychiatric services in Georgia showed that patients with severe and chronic psychosis less likely apply to outpatient psychiatric services. In most of the cases they come for single consultation and revealed significant problems in treatment adherence. Patients from remote areas prefer to visit central outpatient clinic, rather than go to their local, free of charge facilities. The main reasons of referral appeared behavioural (hyperactivity, retardation) and emotional problems (depression, anxiety).

Due to insufficient legislative and financial support patients could not receive psychological treatments.

The treatment outcome significantly depends on treatment compliance and level of education. Educated patients were much more disciplined in keeping their prescription and appointments.

The additional effort need to be focused on improving patients' attitude toward local psychiatric services and enhancing coordination between in and outpatient mental health services.

Keywords: mental health, outpatient psychiatric services, community mental health

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГРУЗИИ

Кенчадзе В.Г., Чконია Э.Д., Берия З.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент психиатрии и наркологии, Тбилиси, Грузия

В течение долгого времени, в Грузии, как и в большинстве стран Восточной Европы и постсоветских странах, лечение психически больных, в основном, проводилось в учреждениях с ограниченными финансовыми и кадровыми ресурсами. В 2010 году Министерством здравоохранения и социальной защиты Грузии проведены реформы в системе охраны психического здоровья, которые

активно поддерживаются многими Международными организациями. Для успешного проведения реформ необходим тщательный анализ местных и культурных барьеров в развитии нестационарных служб.

Целью данного исследования явилось выявление факторов, влияющих на частоту обращения в амбулаторные сервисы психического здоровья и изучение тенденций лечения хронических расстройств.

Клинический анализ проводился по материалам амбулаторного приема в течение одного года (2011-12).

Результаты исследования выявили, что пациенты с тяжелыми и хроническими психозами редко обращаются за амбулаторной помощью. Пациенты из отдаленных районов предпочитают посещать центральные клиники, а не местные, бесплатные психиатрические службы.

Результат лечения во многом зависит от приверженности к лечению и уровня образования пациентов. Образованные пациенты гораздо более дисциплинированы в соблюдении режима и выполнении назначений.

Результаты проведенного исследования диктуют необходимость улучшения отношения пациента к службам местной психиатрической помощи и усиление координации между стационарной и амбулаторной психиатрической службами.

რეზიუმე

ამბულატორიულ ფსიქიატრიულ სერვისებში მიმართვიანობის მახასიათებლები საქართველოში

ვ. კენჭაძე, ე. ჭყონია, ზ. ბერია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფსიქიატრიისა და ნარკოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

მრავალი წლის მანძილზე საქართველოში, ისევე როგორც სხვა ეოფილ საბჭოთა ქვეყნებში, ფსიქიკური აშლილობის მქონე პაციენტების მკურნალობა ხორციელდებოდა დიდ ფსიქიატრიულ სტაციონარებში, რომლებ-

საც შეზღუდული ფინანსური და ადამიანური რესურსები გააჩნდა. 2010 წლიდან საქართველოში დაიწყო ფსიქიკური ჯანმრთელობის სისტემის რეფორმა, რომელსაც მრავალი საერთაშორისო ორგანიზაცია აქტიურად უჭერს მხარს. რეფორმის წარმატებისთვის მნიშვნელოვანია კულტურალური და ტრადიციული თავისებურებების გაანალიზება, რომლებიც, სავარაუდოდ, აფერხებენ სათემო სერვისების განვითარებას.

შესწავლილია იმ პაციენტთა ისტორიები, რომლებმაც 2011-2012 წლებში მიმართეს ამბულატორიულ სერვისებს.

ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა, რომ მძიმე და ქრონიკული ფსიქოზის მქონე პირები იშვიათად მიმართავენ სტაციონარულ მომსახურებას. პაციენტთა უმრავლესობა

უპირატესობას ანიჭებს ცენტრალურ (დიდ ქალაქებში განლაგებულ) ფსიქიატრიულ სამსახურებს და უარს ამბობს ადგილობრივ, უფასო სერვისებზე. მკურნალობის შედეგი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული მკურნალობის რეჟიმის დაცვასა და პაციენტის განათლების დონეზე, ვინაიდან ეს უკანასკნელი განსაზღვრავს პაციენტის დისციპლინირებულ დამოკიდებულებას ექიმთან ვიზიტის და მკურნალობის რეჟიმის მიმართ.

ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა, რომ აუცილებელია რიგი ღონისძიებების შემუშავება და დანერგვა პაციენტების ფსიქიატრიული სერვისების მიმართ დამოკიდებულების გასაუმჯობესებლად და სტაციონარულ და ამბულატორიულ ფსიქიატრიულ სამსახურებს შორის რეფერალის მოსაწესრიგებლად.

ТАБАКОКУРЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ РАМОЧНОЙ КОНВЕНЦИИ ВОЗ ПО БОРЬБЕ ПРОТИВ ТАБАКА: ОБЗОР

Мелкадзе Н.В.

Национальная Парламентская библиотека Грузии им. Ильи Чавчавадзе

В настоящее время потребление табака остается ведущей причиной смерти на планете. По прогнозам, при сохранении нынешних тенденций, если не будут приняты неотложные меры, то в 21 веке от употребления табака могут погибнуть миллиард или более человек [21,48]. Курение вошло в моду после открытия Америки. Первоначально табак считался лечебным средством, однако со временем проявились его негативные действия на организм. Информация об этом стала публиковаться в медицинской литературе, начиная с XVIII в. В настоящее время доказано, что курение, воздействуя на организм человека на клеточном, ферментативно-биохимическом, физиологическом, личностном, психическом, мировоззренчески-философском уровнях, отрицательно влияет на зрение, слух, обоняние, вкус и осязание. Несмотря на это, число курильщиков не снижается и табакокурение остается

© GMN

одной из наиболее серьезных медико-социальных проблем, сложность решения которой состоит в несоответствии стандартного отношения к курению в обществе и его истинной роли в разрушении здоровья людей [24].

Цель настоящего обзора - изучить литературные данные о вреде пассивного курения, положения Рамочной конвенции ВОЗ, намерения Конференции Сторон, а также руководящие принципы для защиты от воздействия табачного дыма.

О вреде курения говорится и пишется много, однако до сих пор подавляющее большинство населения относится к курению как к безобидной привычке, как к маленькой слабости и способу психологической разгрузки. Между тем, курение вызывает угрожающие жизни болезни, многие

из которых могут быть предотвращены, отсрочены во времени или смягчены, благодаря прекращению курения [4,19,20,30,31,47,50,57]. Употребление табака остаётся одной из самых существенных причин эпидемии неинфекционных болезней, таких как болезни сердца, инсульт, онкологические заболевания и эмфизема, которые приводят к 63% случаев смерти [21,48]. Известно, что в процессе производства сигарет табак подвергают сложной переработке. Как правило, при этом используют многочисленные химические добавки, которые, сгорая в сигарете, превращаются в канцерогенные вещества [13]. Опираясь на исследования антитабачной клиники, руководитель объединения «Альянс по контролю над табаком Грузии» («Альянс»), заявил, что абсолютное большинство находящихся в реализации на грузинском рынке табачных изделий содержат такие добавки, в результате сгорания которых, повышается концентрация никотиновых алкалоидов, усиливая зависимость курильщиков от табачных изделий. Кроме того, реализованные в Грузии табачные изделия содержат в особо высокой концентрации такие канцерогенные вещества как Полоний – 210, Свинец – 210 и Бисмут – 210. В следствие потребления загрязненного табачного изделия, этот показатель в 80-120 раз превышает допустимую норму и является главной причиной интенсификации онкологических патологий в стране [22]. Между тем, многие курящие люди, игнорируя отрицательное влияние табачного дыма на здоровье окружающих, считают, что курение не проблема, и если и есть какой-либо вред, наносимый сигаретой, то он минимальный. Даже находят аргумент для оправдания своих нездоровых привычек – «Курение – личный выбор человека». Но неужели право на выбор чистого воздуха заканчивается там, где начинается право курильщика к употреблению табака? Знаменитый онколог академик Н. Н. Блохин в своей брошюре «О борьбе против рака» по этому поводу пишет: «Я думаю, что [...] привычка не только курить, но и окуривать других. [...] противоречит коренным понятиям о культуре, если не сказать более резко» [16]. Ещё в 1604 г. английский король (James Stuart) (1566-1625) сочинил «A Counter-Blaste to Tobacco» = «Отповедь против табака», в которой охарактеризовал курение как обычай, отвратительный для глаза, ненавистный для носа, вредный для груди, опасный для легких, а в черном дыме он увидел ближайшее сходство с дымом преисподней [39]. Основатель королевства Бутан в Гималаях - монах-воин Шабдрунг Нганг еще в середине XVII века ввел запрет на курение, считая, что курение сильно портит карму.

Этот запрет действует и в настоящее время [49]. По убеждению великого Гете, образованный человек не курит. Л.Н. Толстой в своей статье «Для чего люди одурманиваются» писал: «Всякий человек нашего современного среднего воспитания признает неблаговоспитанным, негуманным для своего удовольствия нарушать спокойствие и удобство, а тем более здоровье других людей. Никто не позволит себе намочить в комнате, в которой сидят люди, напустить дурного воздуха, совершать поступки, мешающие и вредящие другим. Но из тысячи курильщиков ни один не постесняется тем, чтобы напустить нездорового дыма в комнате, где дышат воздухом некурящие женщины, и причем не чувствуя при этом ни малейшего укора совести» [33].

Актуальность проблемы курения возрастает в связи с недостаточным осознанием патобиологической основы табачной зависимости [25]. Факты свидетельствуют, что распространенность курения объясняется возникающей болезненной зависимостью к табаку. Экспертами доказано, что табак является наркотиком. Основным диагностическим критерием существования табачной зависимости является синдром патологического влечения к курению табака [14]. Не случайно в языках многих народов можно встретить такое выражение как «пить табак», приравнивающее действие табачного зелья действию алкогольных напитков. В. К. Смирнов определил табачную зависимость как клиническую форму патобиологического процесса, который феноменологически характеризуется потерей в сфере мышления контроля «Я» над возникновением и прекращением течения воспоминаний и представлений, желаний повторного курения табака с одновременным развитием клиники синдрома патологического влечения к курению табака; синдрома отмены, ремиссий и рецидивов [32]. На пагубность влияния табачного дыма на человека указывают его три основных ядовитых компонента: никотин, угарный газ и жидкие смолистые вещества. Е.А. Калмыкова и соавторы рассматривают курение табака как один из мощнейших факторов, участвующих в процессах компенсации-декомпенсации целостного организма и влекущих изменение скорости течения основных патобиологических процессов [23]. Исследованиями последних лет доказано, что так называемое пассивное курение (вдыхание загрязненного табачным дымом воздуха) наносит организму человека не меньше вреда, чем непосредственное употребление табака [44,45,50]. Изучив связь между возникновением неврологических заболеваний и пассивным

курением, учёные пришли к выводу, что каждый десятый пассивный курильщик может заболеть деменцией в тяжелой форме [27]. При выкуривании сигареты курящие вдыхают 15-30% табачного дыма и его ингредиентов. 70-85% последних уходит в окружающую курильщика среду в виде побочного дыма, который в несколько раз токсичнее вдыхаемого: в нём содержится больше аммиака, угарного газа, бензопирена, аминов, в том числе ароматических и особенно летучих канцерогенных аминов. Именно его негативное воздействие и испытывают на себе пассивные курильщики. Многие полагают, что опасность пассивного курения легко предотвратить, если не курить рядом с некурящим. Исследования показали, что уровни загрязнения в закрытых помещениях, где разрешено курить, выше, чем уровни загрязнения, выявляемые на загруженных транспортных магистралях. Выделение комнаты для курения не избавляет от вторичного табачного дыма даже если комната проветривается. Даже если в ней установлены воздушные фильтры, и даже если двери в помещение для курящих закрыты. Содержащиеся в дыме токсические химические вещества, сохраняются в воздухе намного дольше, чем продолжается период активного курения [20]. Табачные токсины, скапливающиеся со временем и покрывающие поверхности помещения, мебель и вещи курильщика, иногда называют «третичным дымом» [20,45].

Спровоцированные табакокурением риски для здоровья стали главной мотивацией для разработки и имплементации законов о запрещении курения табака на рабочих и в общественных местах [42]. Во всех странах мира развернулось движение за право дышать чистым, не загрязненным табачным дымом, воздухом. Активисты настойчиво добивались запрещения курения в жилых, служебных и общественных помещениях. Важной вехой для будущего глобального общественного здравоохранения стало принятие 21 мая 2003 г. на пятьдесят шестой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ), которая определила новые правовые параметры международного сотрудничества в сфере здравоохранения [30,31,47]. Причиной беспрецедентной инициативы ВОЗ – использовать Статью 19 своего Устава, которая дает ей право разработать и принять подобную Конвенцию, послужили научные данные о реальных масштабах воздействия потребления табака на здоровье людей. Конвенция была открыта для подписания всеми государствами в штаб-квартире ВОЗ в

Женева с 16 июня 2003 г. по 22 июня 2003 г., а впоследствии, в штаб-квартире ООН в Нью-Йорке с 30 июня 2003 г. по 29 июня 2004 года. Конвенция была открыта для присоединения (ратификации) с 30 июня 2004 года и вступила в силу в феврале 2005 года. Подписав эту конвенцию 20 февраля 2004 года и ратифицировав её 14 февраля 2006 года, Грузия автоматически подтвердила свое согласие с мерами, изложенными и предусмотренными в рамках указанной Конвенции [19].

РКБТ является юридически обязывающим соглашением, требующим от стран-участниц (Сторон) реализации научно-обоснованных и проверенных на практике мер по снижению потребления табака и ограждению людей от вредного воздействия табачного дыма. По состоянию на июнь 2012 года, Сторонами РКБТ являются 176 стран. При эффективном внедрении РКБТ является мощным инструментом уменьшения разрушительного воздействия потребления табачных изделий на здоровье и жизни людей и экономику стран мира [58]. Неценовые меры по сокращению спроса на табак определяет Статья 7: «Стороны признают, что всесторонние неценовые меры являются эффективным и важным средством сокращения потребления табака. Каждая Страна принимает и осуществляет эффективные законодательные, исполнительные, административные или иные меры, необходимые для соблюдения своих обязательств по Статьям 8-13, и в соответствующих случаях сотрудничает с другими Сторонами непосредственно или через компетентные международные органы с целью их осуществления» [30,47]. Статья 12 требует, чтобы стороны, присоединившиеся к договору, принимали усилия по повышению информированности общественности и обеспечивали доступ к информации о том, насколько сильна зависимость, развивающаяся в результате потребления табачных изделий, а также о негативном воздействии на здоровье активного и пассивного курения, необходимости отказа от курения и действиях табачной промышленности. Таким образом, инициированная ВОЗ и разработанная полномочными представителями стран всего мира, РКБТ - международный юридический документ, который призван ограничить глобальное распространение табака и табачных изделий [19-21,30,31,45-48]. Со времени вступления в силу 27 февраля 2005 года РКБТ ВОЗ стала одним из самых широко признанных договоров в истории ООН. Сторонами РКБТ уже стали 176 стран и Европейский Союз [21,48,58]. Сила этого договора

заключается не только в том, что его положения юридически обязательны для всех Сторон, но также в том, что он официально демонстрирует глобальную приверженность принятию активных мер против употребления табака [20]. Исходя из цели обзора, нас интересовала Статья 8, которая защищает как заложников чужих вредных привычек – пассивных курильщиков, так и самих курильщиков от уровня воздействия табачного дыма. Кроме того, эта статья создаёт основу для международной деятельности по уменьшению бремени болезней, обусловленных воздействием вторичного табачного дыма, и создает для Сторон договора юридические обязательства в отношении принятия необходимых мер для эффективной защиты людей от воздействия табачного дыма [35]. В июле 2007 года единогласно был принят пакет проектов руководящих принципов осуществления Статьи 8 – «Защита от воздействия табачного дыма» [35,36,59]. Руководящие принципы имеют две связанные между собой задачи. Первая состоит в оказании сторонам содействия в выполнении обязательств по Статье 8 Рамочной конвенции ВОЗ в соответствии с научными данными в отношении воздействия вторичного табачного дыма и существующей во всём мире наилучшей практикой осуществления мер для создания бездымной среды, с тем, чтобы установить высокий стандарт подотчетности за соблюдение договора и оказать Сторонам помощь в содействии наивысшему достижению уровню здоровья. Вторая задача состоит в определении ключевых элементов законодательства, необходимого для эффективной защиты людей от воздействия табачного дыма, как этого требует Статья 8 [59,60].

В докладе ВОЗ «О глобальной табачной эпидемии» (2008) содержится первый всесторонний анализ потребления табака, а также усилий по борьбе с ним на глобальном уровне. В нём указано, что в XX веке табачная эпидемия унесла 100 млн. жизней, а ежегодно от курения умирает 5,4 млн. человек. И если не будут приняты срочные меры, то к 2030 году смертность превысит 8 млн.; при этом, более 80% смертей, вызванных употреблением табака, будет приходиться на развивающиеся страны [19]. Генеральный директор ВОЗ д-р Маргарет Чен уверена, что обращение вспять этой вполне предотвратимой эпидемии должно сегодня стать одним из важнейших приоритетов для общественного здравоохранения и политического руководства в каждой стране мира. В докладе указывается, что правительства во всех частях мира собирают ежегодно в 500 раз больше денег в виде налогов на табачные изделия, нежели они тратят

на работу по борьбе с табаком. Налогами на табачные изделия можно существенно увеличить практически во всех странах, финансирование соблюдения рекомендуемой концепции - комплекса из шести стратегий под названием «MPOWER»: **Monitor** - мониторинг потребления табака и стратегий профилактики; **Protect** - защита людей от табачного дыма; **Offer** - предложение помощи в целях прекращения употребления табака; **Warn** - предупреждение об опасностях, связанных с табаком; **Enforce** - введение запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий; **Raise** - повышение налогов на табачные изделия [19]. Осуществление положений РКБТ поможет всем странам сократить загрязнение окружающей среды табачными отходами и приведет к спасению миллионов человеческих жизней. У правительств теперь появился прекрасный способ доказать действительную заботу о здоровье населения своих стран и всего мира. Для противодействия табачной эпидемии РКБТ четко определила эффективные средства, позволяющие остановить табачную эпидемию. Большинство этих средств не требует никаких финансовых затрат, а лишь политической воли для принятия законодательных мер [19].

Доклад «О глобальной табачной эпидемии, 2009 год: Создание среды, свободной от табачного дыма», – второй из серии докладов ВОЗ, в которых определяется состояние табачной эпидемии и оценивается эффективность мер, принимаемых с целью положить ей конец [20].

По данным третьего доклада Всемирной организацией здравоохранения о глобальной табачной эпидемии (2011), число стран, которые приняли общенациональные законы о бездымной среде, защищающие некурящую часть своего населения, достигло 31; всего антитабачными законами защищено более 739 миллионов человек (11% населения мира) [21,48].

Всемирная конференция «Табак или здоровье» прошла в середине марта 2012 года в Сингапуре [53,55]. Нельзя не отметить, что все доклады ВОЗ, а также конференция в Сингапуре подготовлены при финансовом содействии Благотворительного фонда Блумберга. Программа грантов «инициативы Блумберга», начала действовать в 2006 году. Желая реализовать свою антитабачную политику в развивающемся мире, Блумберг выделил 375 млн. долларов на инициативу, направленную на борьбу с потреблением табака в странах с низкими доходами

населения, в которых проживают более двух третей курильщиков всего мира. Стратегия Майкла Блумберга заключается в помощи правительствам и адвокатским группам способствовать организации некурящих общественных мест, образовательных некурящих кампаний и повышению акцизов на табак [29,56]. В 2007 году Грузии в рамках “Инициативы Блумберга” было выделено 150.000 долларов для содействия законодательству об усилении контроля табака [52].

Сегодня мы можем сказать, что в результате активной и последовательной борьбы с курением во многих развитых странах мира наблюдается резкое снижение распространения курения. Например, число бросивших курить американцев достигло к концу 2010 года приблизительно 46 млн. человек, а в 2007 году курящих старшеклассников стало на 20% меньше [12]. Во Франции после антитабачной кампании число курильщиков сократилось более чем на 2 млн. человек. В Швеции борьба с курением ведется давно и последовательно. На сегодня это страна с одной из самых низких долей курильщиков в мире. Параллельно с введением запрета началась и до сих пор продолжается мощная антитабачная рекламная кампания. Госкомпании щедро раздают премии бросившим курить сотрудникам, а многие фирмы, сдающие в аренду жилье, запрещают съёмщикам курить в своих квартирах [49]. В Англии вычитают деньги из зарплаты за время, проведенное в курительной комнате. В Германии, по результатам репрезентативного исследования, опубликованного Федеральным Центром санитарного просвещения (BZgA) количество курящих молодых людей сократилось. По последним данным, курят 13% подростков в возрасте 12-17 лет, а количество курящих подростков уменьшилось более чем вдвое. Число курящих молодых людей в возрасте 18-25 лет тоже снизилось по сравнению с предыдущими годами. Если раньше таких было 43%, то теперь их стало 38%. Как показывают данные, полученные в ходе репрезентативного исследования, 68% несовершеннолетних утверждают, что никогда ещё не курили. В 2001 году их было около 40%. Отказ от курения молодых людей показывает, что благодаря принятым мерам удалось предупредить увлечение молодёжи табаком [54]. В США нет единого закона, который регулировал бы курение: в каждом штате действуют свои законы, ограничивающие курение. Один из самых давних и жестких борцов с сигаретами – Калифорния: здесь ввели запрет на курение в закрытых публичных помещениях в 1995 году, а в 2004 году запретили подходить к общественным заведениям с

сигаретой ближе чем на 6 метров и курить в парках. Такие суровые меры оказались результативными: в Калифорнии, например, курящих на 4 % меньше, чем в среднем по стране [49]. Успешную антитабачную кампанию провёл бывший мэр Нью-Йорка Майкл Блумберг, результатом которой стало сокращение числа курящих людей. На момент 2002 года, когда в Нью-Йорке было запрещено курить в общественных местах, это был единственный некурящий штат. Некурящими зонами были объявлены все парки, пляжи, открытые бассейны и пешеходные улицы [29].

Каждый год Всемирная организация здравоохранения, чтобы привлечь внимание к серьезности воздействия табака на здоровье, отмечает 31-го мая как всемирный день без табака. Однако прирост числа курильщиков в мире все-таки существует – он отмечается, в основном, в развивающихся странах и в странах с низким уровнем жизни [19,20].

Закон Грузии «О контроле табака в Грузии», который был принят в июне 2003 года и вступил в силу 1 сентября 2003 года, запрещал курение в общественных местах, транспорте, образовательных и лечебных учреждениях, в том числе, на лестничных клетках офисов, в фойе театров и других общественных местах. Курение позволялось только в специально оборудованных помещениях [6,17]. Однако в реальности этот закон мало кто соблюдал [1-3,5,51]. В 2003 году из 4,4 млн. ее жителей 1 млн. 600 тыс. было курящих. По данным Национального центра контроля за заболеванием и социальной защиты Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии в 2006–2010 годах доля курящих составила от 30,3% до 42,2% численности населения Грузии [10]. Проведённое Peto & Lopez (2000) исследование смертности, вызванной курением (SAM), выявило, что в Грузии в 2000 году от курения умерло 2132 человек, что составляет 5,4% общего числа смертей [41]. К. Гвинианидзе и соавт., на основе проведенного в 2008 году исследования установили, что от причин, связанных с курением, умерло более 4331 человек, т.е. 10,1% от общего количества смертей. Курение является причиной 30% случаев смерти от рака, 10% - от сердечно-сосудистых заболеваний, 9% - от заболеваний органов дыхания и 7% - от заболеваний желудочно-кишечного тракта. В 2008 году за счет активного курения было потеряно 72500 потенциальных лет жизни, что, в основном, связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком. На один случай смерти, связанный с курением, приходится потенциально потерянных 16,7 лет жизни [37].

К 2008 году в кафе и ресторанах Грузии курение было частично запрещено, затем была принята поправка к закону о «Контроле над табаком», которая объявила 50% территории кафе, баров и ресторанов свободными от курения [15]. Исследование исполнения закона о «Контроле над табаком», проведённое в течение 2011-2012 гг. показало, что требования относительно контроля над табаком в 89,8% случаев не выполнялись [18], поскольку не существует государственной структуры, которая бы контролировала его выполнение [52]. Немалую роль в противодействии мерам, направленным на борьбу с курением играет настойчивая реклама компаний-производителей сигарет. В доказательство вышеизложенного можно привести следующий факт: когда попытались провести в Тбилиси кампанию против курения, то все рекламные щиты, на которые планировалось поместить плакаты, были незамедлительно куплены компанией Philip Morris, производящей сигареты Marlboro [26]. По заявлению руководителя «Альянса» Гиоргия Бахтуридзе, примером нарушения законов «О контроле табака» и «О рекламе» является фраза в номере детского музыкального коллектива «Басти-бубу»: «Дыми, дыми, дай другу, кури сигару» [51].

В настоящее время правовые взаимоотношения в сфере контроля табака определяет и регулирует Закон Грузии «О контроле табака», который был принят в июне 2003 года и вступил в силу 1 сентября 2003 года [6]; в Закон были внесены изменения и дополнения 30 декабря 2008 года (№ 941 – ႳႵ) и 15 декабря 2010 года (№ 4059-ႳႵ) [7; 8]. Парламент Грузии в декабре 2010 года принял новый законопроект «О контроле за применением табака», который определяет новые механизмы регулирования потребления табачных изделий. По состоянию на первое января 2013 года в Статье 1 Закона Грузии «О контроле табака» цель определяется как уменьшение, вызванного курением, числа заболеваемости и смертности в Грузии [8]; статья 2 – «Основные принципы контроля табака» – объявляет табак вредным для здоровья продуктом; признаёт право на защиту некурящих людей от вредного воздействия табака, а некурение объявляет нормой жизни [8].

Исходя из цели настоящего обзора мы, на основе анализа Закона Грузии «О контроле табака», выявили Статьи, которые регулируют права некурящих. Это Статья 10: «Ограничение потребления

табака». Она состоит из восьми пунктов. В пункте 1 – сказано, что курение полностью запрещено в учебных, образовательно-воспитательных, культурно-просветительных заведениях, закрытых спортивных сооружениях; в медицинских и фармацевтических учреждениях; бензозаправочных и газозаправочных станциях, а также на всей территории газораспределительных сетей; в помещениях и местах для хранения огнеопасных (легковоспламеняющихся) и взрывоопасных веществ; во всех видах общественного транспорта (автобусах, маршрутных такси, воздушном транспорте, метро, трамваях, троллейбусах). В пункте 2 говорится, о том, что курение запрещено также в закрытых помещениях других общественных и частных учреждений, в том числе на рабочих местах и местах массового скопления, а также в поездах и морском транспорте (за исключением мест специально отведённых для курения). Руководители, указанных в пункте 2 учреждений, обязаны на своих территориях выделить специальные места для курения. При этом, закон требует, чтоб места для курения были изолированы от помещений, связанных с осуществлением рабочего процесса. Недопустимо устраивать их в санитарно-бытовых помещениях и местах отдыха. Они должны легко проветриваться; иметь окно с выходом во двор или на улицу. Допустимо устройство места для курения в помещении с искусственной вентиляцией. Если руководство учреждения не сможет обустроить места для курения в соответствии с требованиями Закона, то курение на данной территории должно быть запрещено. В местах массового скопления, ресторанах, кафе-барах и местах общественного питания должны быть выделены специальные зоны для курящих, площадь которых не должна превышать 50% общей площади заведения. Руководители учреждений обязаны: а) разработать и утвердить, приведённые в соответствие с законом Грузии «О контроле табака», правила курения табака в вверенном им учреждении и в пределах своей компетенции обеспечить их исполнение; правила о курении должны быть размещены на видном месте [8].

Внеправительственная организация Welfare Foundation, Центр имплементации и мониторинга в Грузии РКБТ и «Альянс» при поддержке Национального центра контроля заболеваний и общественного здравоохранения им. Л. Сакваквелидзе Министерства труда, здравоохранения и социальной

защиты, провели в гостинице Кортъярд Мэриот 20 декабря 2012 года кампанию в поддержку «Закона о среде без табака в Грузии». Как отмечали организаторы, цель кампании – содействие имплементации существующих в Грузии законов о запрете курения табака в публичных местах, учебных, культурно-просветительских учреждениях, и т.д. В заключении отметим, что для того, чтоб библиотеки, учебные, культурно-просветительские заведения «де юре» и «де факто» были свободными от табачного дыма, необходимо на входе повесить постер – **«Среда, свободная от курения»**, в правилах внутреннего распорядка указать, что курить запрещено на всей территории; проводить кампании, цель которых содействие имплементации существующих в Грузии законов о запрете курения табака в публичных библиотеках, учебных и культурно-просветительских заведениях, а не в гостиницах. Надеемся, что наша страна в самое ближайшее время будет в ряду большинства стран Европы и мира, для которых свободные от табачного дыма общественные места уже давно являются нормой.

Сегодня Грузия остается в числе самых курящих государств мира [9]. Согласно ВОЗ в Грузии два миллиона курильщиков [52]. В Грузии курят везде, курят часто, курят многие, в том числе и те, кто по роду своей профессиональной деятельности обязан способствовать искоренению курения в общественных местах. Курят даже в публичных библиотеках, несмотря на запрет на курение в культурно-просветительских помещениях. Хотят этот запрет не является брэндом 21-го века. В далёком 19-м веке в "Правилах для господ посетителей" писали, что «Курение табаку воспрещается не только в здании музея и библиотеки, но и на дворах и подъездах оногo...». Потребление табака увеличилось в сравнении с показателями 2003 года более, чем в два раза, особенно среди девочек [1]. На основе проведённого в Тбилиси в 2005 году исследования, было выявлено, что 87,7% детей являются домашними пассивными курильщиками, 79,2% населения находятся под воздействием голубого дыма, а каждый второй подросток курит. В последние годы увеличилось количество курящих женщин. Эксперты считают, что если такими темпами будет расти число курящих, то это приведет к катастрофическим последствиям [28]. Несмотря на такие неутешительные прогнозы, медики, работники библиотек, других учебных и культурно-просветительских учреждений могут сыграть ведущую роль в снижении

числа курильщиков табака [34,38,40,43]. В настоящее время в общей сложности 176 Стороны РКБТ ВОЗ, в которых проживает около 87% мирового населения, приняли юридическое обязательство осуществлять эффективные меры политики по борьбе против табака. РКБТ ВОЗ дает странам необходимые средства борьбы против табака; использование этих мер и обеспечение их применения приведет к сокращению употребления табака и спасет человеческие жизни. Осуществление положений Рамочной Конвенции поможет Грузии сократить загрязнение окружающей среды табачными отходами и приведет к спасению человеческих жизней. В прошедшей в январе 2013 года в парламенте Грузии дискуссии, устроенной в рамках проекта «Партнёрство гражданского общества за жизнь без табака», говорилось о необходимости задействования механизма штрафования за правонарушение – курение в общественных местах. Ранее с подобной инициативой обратились к новому парламенту неправительственная организация «Welfare Foundation» и «Альянс». Новое правительство с пониманием отнеслось к проблеме курения в общественных местах и необходимости задействования санкций против табака [5]. Надеемся, что наша страна в самое ближайшее время будет в ряду большинства стран Европы и мира, для которых свободные от табачного дыма общественные места уже давно являются нормой. Данный обзор хотим завершить призывом Кофи Аннана, Генерального секретаря ООН (1997): *«Я призываю людей и нации повсюду присоединиться к Объединенным Нациям в своих больших или малых действиях по защите будущего здоровья наших детей в мире, свободном от табака».*

ЛИТЕРАТУРА

1. ლ. დუმბაძე. თამბაქოს მომხმარებელთა რაოდენობა ორნახევარჯერ გაიზარდა <http://www.batumelebi.ge/GE/batumelebi/news/16110/2013.01.17>
2. ნ. თარხნიშვილი. თამბაქოს შესახებ ახალი კანონი დამტკიცებულა <http://www.radiotavisupleba.ge/content/article/2250267.html> 16.12.2010
3. ნ. კახეშვილი. თამბაქოს მოხმარების პირობითი აკრძალვა [ჯანდაცვა] <http://netgazeti.ge/> 2010.12.20
4. გ. მაჭარაშვილი. თამბაქოს მოხმარების სტატისტიკა <http://tambaqooo.blogspot.com/> Friday, January 11, 2013

5. თ მორგოშია. თამბაქოს მოწვევისათვის მალე შესაძლოა ჯარიმა ამოქმედდეს. www.newpress.ge http://www.newpress.ge/index.php?page=1&news_id=1082 2013-01-16 /
6. საქართველოს კანონი თამბაქოს კონტროლის შესახებ, 6 June 2003, 2319–III
7. საქართველოს კანონი "საქართველოში თამბაქოს კონტროლის შესახებ" საქართველოს კანონში ცვლილებებისა და დამატებების შეტანის თაობაზე. თბილისი, 2008 წლის 30 დეკემბერი. №941-რს შეტანილია ცვლილებები საქართველოს 12/25/2009 №2472 რ კანონით http://www.parliament.ge/site2/index.php?lang_id=GEO&sec_id=1493&info_id=27689
8. საქართველოს კანონი თამბაქოს კონტროლის შესახებ 201 წლის 15 დეკემბერი. №4059-რს/2013 წლის 1 იანვრის მდგომარეობით <http://www.khobi.ge/files/files/new/31.pdf>
9. ჯანდაცვის სისტემის ეფექტურობის შეფასების ანგარიში: სამუშაო ვერსია - თბ.: საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო, 2013 <http://www.healthrights.ge/wpcontent/uploads/2013/01/jandacvis-sistemas-efekturobis-angarishi.pdf>
10. ჯანმრთელობის დაცვა: საქართველო 2010. სტატისტიკური ცნობარი. თბ.: საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრო დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, 2011 http://ncdc.ge/uploads/statistics/cnobar/_2010.pdf
11. Александров А. А., Котова М., Климович В. Ваш ребенок курит? Изд-во: Эксмо; 2011: 256.
12. Американские школьники бросают курить. – Российско-американский портал по сотрудничеству в области образования и науки. 2007 <http://www.ido.rudn.ru/rap/Publication.aspx?pubId=4147&rlid=8>
13. Андреева Т., Красовский К. Табак и здоровье. Киев, 2004 Анискин Д.Б. Психотерапия табачной зависимости. Психология зависимости: Хрестоматия. Сост. К.В. Сельченюк. Минск: Харвест; 2007: 116-127.
14. Анискин Д.Б. Психотерапия табачной зависимости. Психология зависимости: Хрестоматия. Сост. К.В. Сельченюк. Минск: Харвест; 2007: 116-127.
15. Бахтуридзе Г. Развитие законодательства о контроле над табаком в Грузии. Бюллетень Контакт - тематический выпуск № 35; август 2009: <http://contacttobinfo.narod.ru/contact/tem/35.htm>
16. Блохин Н.Н. О борьбе против рака. М.: «Знание»; 1976.
17. В Грузии запретили курить в общественных местах. Бюллетень новостей контроля над табаком в странах бывшего Советского Союза. 2003; 13.
18. Гвинианидзе К.Г., Бахтуридзе Г., Маградзе Г. Исследование исполнения закона об ограничении курения табака в кафе и ресторанах Грузии. Georgian Medical News 2012; 5(206): 52-57.
19. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии: Комплекс мер MPOWER, 2008. http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_RU.FINAL%20COVER%20AND%20TEXT.pdf
20. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии: создание среды, свободной от табачного дыма. 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789244563915_rus.pdf
21. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2011 г.: Предупреждение об опасностях табака http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_NMH_TFI_11.3_rus.pdf
22. Каикацишвили А. Реализованные в Грузии табачные изделия загрязнены канцерогенными веществами. Банки и Финансы 2010; 09 августа http://www.beztabaka.ru/2_1500.html
23. Калмыкова Е.А., Нилова М.В., Хайрулова А.В. Информационная медицина в комплексном лечении табачной зависимости. Научный Центр Информационной Медицины «ЛИДО», Москва <http://www.lido-zel.ru/doc/tabak.doc>
24. Кваша Е.А., Смирнова И.П. Профилактика и лечение табакокурения http://www.rql.com.ua/cardio_j/2004/1D/kvasha.htm Поступила 09.02.2004.
25. Лекомцев В.Т., Уваров И.А. Зависимость от табака клиника, диагностика, лечение. Здоровоохранение Чувашии 2010; 1. http://giduv.com/journal/2010/1/zavisimost_ot_tabaka
26. О здоровье. <http://ascenora.ru/index.php/mir-world/2011-08-15-06-03-06/evropa/120-o-zdorove>
27. Пассивное курение вызывает слабоумие. http://www.eurosmi.ru/653passivnoe_kurenije_vyzyvaet_slaboumie.html 11.01.2013 09:33
28. Пачкория Тенгиз. Бюллетень Контакт 2003, март; 7.
29. Программа грантов "инициативы Блумберга" http://lobbying.ru/content/persons/id_5029.html The Bloomberg Initiative (BI) Grants Program
30. Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака. 21 мая 2003 г. http://whqlibdoc.who.int/wha/2003/WHA56_1_rus.pdf
31. Рамочная конвенция по борьбе против табака - ее сущность и последствия: Ресурсный центр по контролю над табаком=Tobacco control resource

- centre. Бюллетень Контакт - тематический выпуск 2003; 23 мая: №5.
32. Смирнов В.К. Проблемы лечения табачной зависимости в России. <http://do.gendocs.ru/docs/index-360156.html>
33. Толстой Л.Н. Для чего люди одурманиваются? М.: Московский рабочий, 1987.
34. Aina B, Onajole A, Lawal B, Oyerinde O: Promoting cessation and a tobacco free future: willingness of pharmacy students at the University of Lagos, Nigeria. *Tobacco Induced Diseases* 2009, 5:1.
35. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Second session. First report of committee A. Geneva: World Health Organization; 2007 (по состоянию на 13 ноября 2009 года). http://apps.who.int/gb/fctc/E/E_it2.htm
36. Framework Convention on Tobacco Control. Guidelines for implementation: Article 5.3; Article 8; Article 11; Article 13. Geneva, World Health Organization, 2009 eng.pdf, (по состоянию на 18 сентября 2009 года). http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598224_WHO
37. Gvinianidze K., Tsereteli D. Tobacco smoking attributable mortality and years of potential life lost in Georgia. *Georgian Medical News* 2012;5(206): 57-63.
38. Josselan L, King G, Guilbert P, Davis J, Brucker G: Smoking by French general practitioners: behaviour, attitudes and practice. *European Journal of Public Health* 2005; 15:33-38.
39. King James I. A Counter-Blaste to Tobacco / Ed.: Edmund Goldsmid http://www.gutenberg.org/catalog/world/readfile?fk_files=1506449 Release Date: November 5, 2005 [EBook #17008]
40. Pericas J, Gonzalez S, Bennasar M, De Pedro J: Cognitive dissonance towards the smoking habit among nursing and physiotherapy students at the University of Balearic Islands in Spain. *International Nursing Review* 2009; 56:95-101.
41. Peto R, Lopez AD: The future worldwide health effects of current smoking patterns. In *Global Health in the 21st Century*. Edited by: Koop EC, Pearson CE, Schwarz RM. New York, NY: Jossey-Bass; 2000.
42. Repa Barbara. *Your Rights in the Workplace*. Nolo 2010; 543.
43. Sarna L, Danao L, Chan S, Shin S, Baldago L, Endo E, Minegishi H, Wewers M: Tobacco control curricula content in baccalaureate nursing programs in four Asian nations. *Nursing Outlook* 2006; 54:334-344.
44. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General". Surgeon General of the United States. 2006-06-27. <http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/secondhandsmoke/executivesummary.pdf>. Retrieved 2012-07-24.
45. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking / IARC Monographs on the Evaluation Of Carcinogenic Risks to Humans. World Health Organization International Agency For Research On Cancer 2004; 83: 1452. http://www.who.int/tobacco/framework/WHO_FCTC_english.pdf, по состоянию на 23 сентября 2009 года
46. WHO Framework Convention on Tobacco Control" (PDF). World Health Organization. 2005-02-47. http://www.who.int/tobacco/framework/WHO_FCTC_english.pdf. Retrieved 2009-01-12
48. WHO_FCTC_ WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva, Health Organization, 2003 (updated 2004, 2005; World english.pdf, по состоянию на 23 сентября 2009 года) <http://www.who.int/tobacco/framework/>
49. WHO report on the global tobacco epidemic. 2011 http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789240687813_eng.pdf: warning about the dangers of tobacco <http://www.the-village.ru/village/all-village/v-gorode/107303-nosmoking-campaign>
50. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. A report of the Surgeon General. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010 (http://www.surgeongeneral.gov/library/tobaccosmoke/report/full_report.pdf, accessed 12 April 2011).
51. <http://www.apsny.ge/2012/soc/1326312663.php>
52. <http://novost.ge/2012/03/page/15/>
53. <http://www.mk.ru/social/article/2012/03/29/687089-kurish-v-singapur-put-zakazan.html>
54. <http://euromednews.ru/2011/02/v-germanii-umenshilos-chislo-kuryashhikh-podrostkov/>
55. <http://wctoh2012.org/nav-home.html>
56. http://global.tobaccofreekids.org/ru/about_us/bloomberg_initiative/
57. http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_598.pdf
58. http://global.tobaccofreekids.org/ru/solutions/tobacco_treaty
59. http://www.who.int/fctc/cop/art%208%20guidelines_english.pdf
60. http://www.who.int/fctc/cop/art%208%20guidelines_russian.pdf

SUMMARY

TOBACCO SMOKING AND PRINCIPLES OF THE WHO FRAMEWORK CONVENTION ON TOBACCO CONTROL: A REVIEW

Melkadze N.

Ilia Chavchavadze National Parliamentary Library of Georgia

The aim of a review is to examine the current state of the relevant publications on tobacco smoking, the Guidelines on Protection from Exposure to Tobacco Smoke, and WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC), which commits countries to protect the public's health by adopting various measures to reduce demand for tobacco. Georgia ratified the treaty in February 2006. In Georgia the implementation of the WHO FCTC is regulated by the "Law on Tobacco Control" (Law). It went into effect in September 2003. Changes and additions to the Law were approved by the Parliament in December 2008 (N 941 – 66) and in December 2010 (№4059-66). According to Article 10 of the Law, smoking is prohibited at the educational and childcare institutions, medical and pharmaceutical facilities, at the entire area of petrol, gas and gas-distribution stations, in public transport, indoor areas of work and mass gathering... In spite of the legislation rights of non-smokers are very poorly preserved. With this in mind, the Welfare Foundation, the FCTC and the Tobacco Control Alliance, organized a public discussion on enforcing smoke-free laws in Georgia, in December 2012 at Tbilisi Marriott Courtyard Hotel. In order to make public libraries, educational, cultural institutions «de jure» and «de facto» free from tobacco smoke, the campaign against tobacco, which aims to strengthen implementation of the Tobacco Control Law and Regulation should be held in public libraries – not in the hotels. It is necessary to hang a poster - «Environment free from Smoke» at the entrance to buildings where smoking is prohibited throughout. In Rules and regulations for the use of the library there must be a note: smoking is prohibited in the library. We hope that Georgia in the nearest future will be in the list of countries with smoke-free public and work places.

Key words: tobacco smoke, second-hand smoke, legislation rights of non-smokers, implementation of WHO FCTC, Law on Tobacco Control, Georgia (Caucasus).

РЕЗЮМЕ

ТАБАКОКУРЕНИЕ И ПРИНЦИПЫ РАМОЧНОЙ КОНВЕНЦИИ ВОЗ ПО БОРЬБЕ ПРОТИВ ТАБАКА: ОБЗОР

Мелкадзе Н.В.

Национальная Парламентская библиотека Грузии им. Ильи Чавчавадзе

Целью обзора является изучение современных публикаций по табакокурению, руководящих принципов для защиты от воздействия табака и Рамочной Конвенции ВОЗ по борьбе против табака (РКБТ), которая определила новые правовые параметры международного сотрудничества в сфере здравоохранения, обязывающие страны защищать население принятием мер для уменьшения спроса на табак. Грузия ратифицировала конвенцию 14 февраля 2006 года. Осуществление положений Рамочной Конвенции определяет и регулирует Закон Грузии «О контроле табака». Он вступил в силу 1 сентября 2003 года. В Закон были внесены изменения и дополнения 30 декабря 2008 года (N 941 – 66) и 15 декабря 2010 года (№4059-66). Согласно Статьи 10, пункт 1 – курение полностью запрещено в учебных, образовательно-воспитательных, культурно-просветительных заведениях, закрытых спортивных сооружениях; в медицинских и фармацевтических учреждениях; бензозаправочных и газозаправочных станциях, а также на всей территории газораспределительных сетей; в помещениях и местах для хранения легко воспламеняющихся и взрывоопасных веществ; во всех видах общественного транспорта. Однако, права некурящих слабо соблюдаются в Грузии. В декабре 2012 года Welfare Foundation, Центр имплементации и мониторинга в Грузии РКБТ, а также Альянс по контролю над табаком Грузии, при поддержке Национального центра контроля заболеваний и общественного здравоохранения им. Л. Сакваквелидзе Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты, в гостинице Кортъярд Мэриот провели кампанию в поддержку «Закона о среде без табака в Грузии». Однако для того, чтоб библиотеки, учебные, культурно-просветительные заведения «де юре» и «де факто» были свободными от табачного дыма, кампании содействия имплементации существующих в Грузии законов о запрете курения табака в публичных местах, должны проводиться в публичных библиотеках, а не в гостиницах.

Необходимо в правилах внутреннего распорядка учреждений, в которых запрещено курение, указать, что курить запрещено на всей территории, а на входе повесить постер – «Среда, свободная от курения». Надеемся, что наша страна в самое ближайшее время будет в ряду большинства стран Европы и мира, для которых свободные от табачного дыма общественные места уже давно являются нормой.

რეზიუმე

თამბაქოს მოწვევა და მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის თამბაქოს წინააღმდეგ ბრძოლის ჩარხო კონვენციის ძირითადი პრინციპები: მიმოხილვა

ნ. მელქაძე

საქართველოს პარლამენტის ილია ჭავჭავაძის სახ. ეროვნული ბიბლიოთეკა, თბილისი, საქართველო

სამეცნიერო კვლევებით დადგენილია, რომ თამბაქოს მოწვევა დამღუპველად მოქმედებს გარე სამყაროზე და ჯანმრთელობასთან დაკავშირებულ პრობლემებს უქმნის როგორც მწვეველებს, ასევე, არამწვეველებს. თამბაქოს მწვეველები, ანგრევენ რა საკუთარ ჯანმრთელობას, საფრთხეს უქმნიან მათაც, ვინც შეისუნთქავს თამბაქოს ბოლს. მიმოხილვის მიზანია მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ჩარხო კონვენციის და თამბაქოს წინააღმდეგ ბრძოლის შესახებ არსებული თანამედროვე პუბლიკაციების შესწავლა. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ჩარხო კონვენციამ განსაზღვრა ჯანდაცვის სფეროში საერთაშორისო თანამშრომლობის სამართლებრივი პარამეტრები, რაც თავის მხრივ ავალდებულებს ქვეყნებს დაიცვან მოსახლეობა თამბაქოს მავნე ზემოქმედებისგან. ჩარხო ხელშეკრულებას საქართველომ ხელი მოაწერა 2004 წლის 20 თებერვალს, ხოლო, 2006 წლის 14 თებერვალს მოხდა მისი რატიფიკაცია. კანონი მიიღეს 2003 წლის ივნისში და ძალაში შევიდა 2003 წლის სექტემბერში. კანონში ცვლილებები და დამატებები შევიდა 2008 წლის 30 დეკემბერს (№ 941-რს) და 2010 წლის 15 დეკემბერს (№ 4059-რს). მე-10 მუხლის: “თამბაქოს მოხმარების შეზღუდვა”, 1-ლი პუნქტის თანახმად თამბაქოს მოწვევა აკრძალულია: სასწავლო, საგანმანათლებლო-

სააღმზრდელო, კულტურულ-საგანმანათლებლო დაწესებულებებში, დახურულ სპორტულ ნაგებობებში, სამედიცინო და ფარმაცევტულ დაწესებულებათა შენობებში, ბენზინგასამართ და გაზგასამართ სადგურების, აგრეთვე, გაზგამანაწილებელი ქსელის მთელ ტერიტორიაზე, იმ შენობა-ნაგებობებში, სადაც ინახება ცეცხლსაშიში (ადვილად აალებადი) ფეთქებადსაშიში ნივთიერებები, ყველა სახის საზოგადოებრივ ტრანსპორტში (ავტობუსი, სამარშრუტო ტაქსი, საჰაერო ტრანსპორტი, მეტრო, ტრამვაი და ტროლეიბუსი). მაგრამ, მაინც, საქართველოში ნაკლებად არის დაცული არამწვეველთა უფლებები. ამის გათვალისწინებით, არასამთავრობო ორგანიზაცია „Welfare Foundation“- ის ორგანიზებით, სასტუმრო “ქორთიად მარიოტ“-ში, საქართველოში თამბაქოსაგან თავისუფალი გარემოს კანონის მხარდასაჭერი კამპანიის ფარგლებში შეხვედრა მოეწყო. შეხვედრაში მონაწილეობდნენ ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო, ლ. საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი, საქართველოში თამბაქოს კონტროლის ჩარხო კონვენციის (FCTC) იმპლემენტაციისა და მონიტორინგის ცენტრი და თამბაქოს კონტროლის ალიანსი. საჯარო დისკუსიის ინიციატივა მიმართულია საქართველოში საჯარო ადგილებში “თამბაქოს მოწვევის შესახებ” კანონის განმტკიცების, სამუშაო და საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში უსაფრთხო, თამბაქოსაგან თავისუფალი გარემოს შექმნის ხელშეწყობისკენ. მიგვაჩნია, რომ მსგავსი ღონისძიებები უნდა ჩატარდეს: საჯარო ბიბლიოთეკებში, სასწავლო და კულტურულ-საგანმანათლებლო დაწესებულებებში და არა – სასტუმროებში. იმისათვის, რომ ბიბლიოთეკები, სასწავლო და კულტურულ-საგანმანათლებლო დაწესებულებები გახდეს “დე იურე” და “დე ფაქტო” თამბაქოს ბოლისგან თავისუფალი არეალბლებელია დაწესებულებების შინაგანაწესში ჩაიწეროს, რომ დაწესებულების ტერიტორიაზე აკრძალულია თამბაქოს მოწვევა, ხოლო, შენობის შესასვლელში დაიკიდოს პოსტერი – “თამბაქოსგან თავისუფალი გარემო”. ვიმედოვნებთ, რომ ჩვენი ქვეყანა უახლოეს მომავალში აღმოჩნდება იმ ქვეყნებს შორის, სადაც საზოგადოებრივ ადგილებში თამბაქოს მოწვევაზე უარის თქმა, დიდი ხანია ქცევის ნორმად იქცა.

THE EFFECTIVENESS OF RIDETHERAPY IN CHILDREN WITH BENIGN JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME DURING ARTICULATORY CHANGES IN THE KNEE JOINT

Mosulishvili T., Loria M.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Georgia

The benign joint hypermobility syndrome (BJHS) is considered to be an intermediate (transitional) unit between the norm and pathology of genetically determined connective tissue. The hypermobility of the joints, as a symptom, occurs at Ehlers-Danlos and Marfan syndromes, osteogenesis imperfecta, which are characterized by the pathological structure of one of the components of the connective tissue - the matrix of protein, in particular, the I type collagen. Hypermobility joints also may occur at the syndromes of Down, Klinefelter, metabolic syndrome - homocystinuria, hyperlipidemia, the pathologies of endocrine system - acromegalia, hyperparathyroidism. If any of the abovementioned diagnoses are determined then benign joint hypermobility syndrome will be excluded [4,5].

Among the clinical manifestations of benign joint hypermobility syndrome mono-, poliarticular, generalized, symmetric, short-term pain in the joints are met most frequently [4,5], which are strictly limited locally, in particular in knee and shin-ankle joint. It is followed by the decrease of muscular tone and strength – hypotension, the increased elasticity of joint bags and tendinous system, the decrease of proprioception, etc., which contributes to the development of trauma and dislocations. The receiving of unusual postures of the body is also characteristic for the patients. According to the data of literature, with the view of the treatment of benign joint hypermobility syndrome and the prevention of secondary developed complications, the isometric exercises are recommended during individually selected exercises for the improvement of muscle strength and proprioception using joint elastic bandage or without it.

According to the available data of literature, such a method of treatment as ridetherapy has a positive therapeutic result in certain conditions during some dysplastic nosologies [1,6,8]. For the study of the usage of some elements of horse riding with new approach and the effectiveness of this method a systematic research was carried out at benign joint hypermobility syndrome.

The goal of the study was to develop a specific methodology of ridetherapy and to establish the effectiveness of therapeutic horse riding in children with benign joint hypermobility syndrome using optimal loadings in the development of muscular-articular perceptions and in the strengthening of proprioception during the articulatory changes in knee joint.

Material and methods. Before the beginning of the treatment and after it the establishment of the state of musculoskeletal system, the definition of joint hypermobility according to Beiton Table, goniometry, dynamometry (femoral quadriceps, brachium biceps and triceps), the determination of the strength and endurance of abdominal tension and spinal extensor muscles, sonography of knee joint took place in patients.

The study was performed at the Department of physical rehabilitation, sport medicine and ridetherapy of P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, the Medical and Diagnostic Centre “Ridemed” and Bakur Kotetishvili Psychoneurological Clinic.

Total of 96 children with benign joint hypermobility syndrome aged 7-14 were divided into 2 age groups and, respectively into 2-2 subgroups. Out of these children the two groups were subjected to therapeutic horse riding according to the method developed by us, while the other two groups – to therapeutic exercises according to the current methodology. The investigation lasted 13 months and consisted of 3 stages. The duration of each stage was 3 months, 3 procedures a week. The interval between the stages was 2 months.

Some mechanisms of ridetherapy. For the conducting of therapeutic horse riding it is necessary to properly learn to ride horse. The pose of a rider evenly appears to be an initial condition of ridetherapy procedure, when the mechanism of simultaneous action both on the muscles and on the joints takes place [2,3].

Proceeding from the peculiarities of horse riding biomechanics, the work of femoral quadriceps (or extensor

muscle of crus) during different allurs of a horse is of different strength and depends on the body position. For example, during an easy trot the lumbar, elbow, wrist, pelvic-femoral, ankle-leg joints and adjacent muscles are subjected to static-dynamic loading. The therapeutic effect is conditioned by the new antigravitational status, which is formed during locomotion while sitting on the horse (during horse moving in space) against the proprioceptory background of afferentation. While sitting on the horse with the knees bent, extensor rectus of quadriceps is subjected to a heavy loading, as its tendon creates a right angle with the pelvis and prevents bending backwards [7]. At the moment of easy trot or getting up from the saddle, the quadriceps extensor muscle lifts up the whole body; its main action is due to the straightening of the knee. In this case the deeper is the saddle, the more the rider gets the vertical position during easy trot.

In case of walking, during quiet vertical position of the body the above-said muscle does not take an active part, as in such a case a knee joint is unbent because of the influence of body weight. At this time, the center of gravity passes through the knee joint, or in front of it. The extension in the knee joint is prevented by cross-yogas and its flexor muscles. Fairly easy movement of the knee joint is enough for the immediately contraction of femoral quadriceps in all its parts, as at this time the centre of gravity will move to the back of knee joint and the body needs the equilibration.

The peculiarity of the coordination of motor actions in the position of sitting on a horse is the fact that muscular work of a rider is performed in the conditions of moving stand [3]. For the maintenance of the equilibration on the horse the coincidence of the gravity centers of rider and horse is constantly necessary [2]. In such conditions the body weight is equally

distributed on all the muscles and joints of both lower limbs. During an easy trot, against the background of vibrations from horseback, the load of torso and lower limb girdle and muscles in static-dynamic conditions causes an increase in muscle tone and strength, as well as the hypertrophy of torso and the muscles of the lower limb girdle and the improvement of trophic of joints, tendons, and yogas and antinociceptive system.

During walking a patella which is involved in distal tendon of quadriceps extensor muscle significantly increases the function of lever of mentioned muscle and contributes it to the fast and strong expand at the expense of spending less strength in knee joint. At easy trot, the above mentioned has more sparing character, as the knees of a rider press the sides of a horse, a complete extension does not take place in knee joints, the movement is performed on vertical surface which practically excludes the possibility of secondary complications. In patients who had a strong recurvation for the enhancement of stability and decrease of micro traumas an elastic bandage of the joint was used during the exercises. Then, along the strengthening of periarticular muscles, the duration and frequency of bandage wearing gradually decreased. It should be noted that from the beginning of the II course of ridetherapy practically none of the children did not have to use an elastic bandage more in the main group, the need for its usage also reduced in the control group.

Before the starting of ridetherapy procedures and after them, at the end of each course together with other investigations the children underwent the goniometry of knee joint (Table 1) and the dynamometry of femoral quadriceps muscle (Table 2). By means of the above-said objective studies the effectiveness of ridetherapy has been confirmed.

Table 1. The goniometry of knee joint

Age	Group	Recurvation of knee joint in degrees				p<
		Initial data		Final data		
		right	left	right	left	
7-10	Main	13.50±0.39 n=12	13.69±0.78 n=16	2.13±0.35 n=12	12.20±0.57 n=16	D-S 0.05
	Control	13.60±0.36 n=15	13.21±0.53 n=14	13.27±0.36 n=15	13.37±0.43 n=14	-
	p<	-	-	0.05	-	
11-14	Main	14.43±0.49 n=15	14.13±0.49 n=12	12.58±0.32 n=15	12.53±0.44 n=12	D-S 0.05
	Control	14.17±0.43 n=16	15.20±0.67 n=15	13.81±0.42 n=16	14.07±0.42 n=15	-
	p<	-	-	0.05	0.05	

Table 2. Dynamometry of femoral quadriceps muscle

Age	Group	Initial data		Final data		Reliability of difference p<
		right	left	right	left	
7-10	Main n=21	8.54±0.39	8.27±0.40	10.95±0.36	10.85±0.39	D – 0.001 S – 0.001
	Control n=22	8.49±0.38	8.28±0.39	9.63±0.37	9.51±0.38	D – 0.05 S – 0.05
	p<			0.05	0.05	
11-14	Main n=26	9.32±0.37	9.18±0.36	11.92±0.37	11.65±0.38	D – 0.001 S – 0.001
	Control n=27	9.29±0.36	9.16±0.37	10.43±0.36	10.31±0.37	D – 0.05 S – 0.05
	p<			0.01	0.05	

The analysis of initial and final results of goniometry has shown that the recurvation reliably decreased in the group occupied by ridetherapy both in case of right ($p<0.05$) and left knee joints ($p<0.05$). There was no improvement in the group occupied by therapeutic gymnastics. Comparing the data of main and control groups a reliable reduction of recurvation was recorded in the group occupied by ridetherapy.

By means of dynamometry the average data of femoral quadriceps muscle strength reliably increased in both groups ($p<0.001$, $p<0.05$). The comparison of the data of main and control groups has shown a reliable high result ($p<0.05$) in the groups occupied by ridetherapy.

On the basis of the data obtained it may be concluded that during articulatory changes in children with benign joint hypermobility syndrome the use of ridetherapy promotes the increase of muscle strength and hypertrophy, the development of joint-muscular perception, the increase of proprioception, the minimizing of excessive joint movement, the antinociceptive effect and the avoidance of secondary developed complications.

REFERENCES

1. ს. საგანელიძე, მ. რუხაძე. დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა საყრდენმამოძრავებელი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა და მისი ცვლილებები ფიზიკური რეაბილიტაციის პროცესში. ბიოლოგიისა და მედ.-ის აქტუალური პრობლემები. შრომ. კრებული. თბილისი: 2005.
2. დ. წვერავა, მ. ლორია, მ. რუხაძე, ნ. იონათამიშვილი, ი. საბიბულინი. რაიტერაპიის ბიომექანიკა. სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი: 1992; 188-189.

3. Лория М.Ш. К вопросу лечения идиопатического сколиоза. Тезисы науч.-практической конференции. Тбилиси: 1995; 15-18.
4. Шешабериძე Е.Г., Лория М.Ш., Ионатамишвили Н.И. Эффективность иппотерапии в реабилитации диспластического и статического сколиозов. Сборник трудов Академии Наук Грузии, Биологическая серия А. Тбилиси: 2011; 37(5-6): 319-323.
5. Hakim A.J., Grahame R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. Int. J. Clin. Pract. 2003; 57: 163-166.
6. Lacote M., Miranda A., Bleton JP. Evaluation Clinique de la fonction musculaire. Edition "Maloine"; 2008: 348.
7. Riede D. Physiotherapy with the Horse, Therapeutic Riding Services MD 21139, USA: 1998.
8. Russek L.N. Examination and treatment of a patient with hypermobility syndrome. Phys. Ther. 2000; 80: 386-398.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF RIDETHERAPY IN CHILDREN WITH BENIGN JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME DURING ARTICULATORY CHANGES IN THE KNEE JOINT

Mosulishvili T., Loria M.

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Georgia

Taking into account the biomechanical peculiarities of ridetherapy, the specific methodology of ridetherapy developed by us is given in this paper, also the data of treatment have been studied in the dynamics. Based on the results obtained the reliable advantage of ridetherapy method is determined as

compared with therapeutic exercises. It has been established that in children with benign joint hypermobility syndrome during articular changes in the knee the use of ridotherapy provides an increase in muscle strength, to a certain degree their hypertrophy, the development of joint-muscular perception, the increase of proprioception, the minimizing of excessive joint movement, the antinociceptive effect and the avoidance of secondary developed complications.

Keywords: ridotherapy, benign joint hypermobility syndrome, biomechanics, articular changes in the knee, joint-muscular perception, recurvation.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЙДТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРМОБИЛЬНЫХ СУСТАВОВ ВО ВРЕМЯ АРТИКУЛЯЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Мосулишвили Т.Т., Лория М.Ш.

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе, Грузия

В работе приводится разработанная нами методика лечебной райдтерапии с учетом биомеханических особенностей райдтерапии; результаты лечения изучены в динамике. На основе полученных результатов определено достоверное преимущество метода райдтерапии в сравнении с лечебной гимнастикой. Установлено, что во время артикуляционных изменений у детей с синдромом доброкачественных гипермобильных суставов лечебная райдтерапия обеспечивает увеличение мышечной силы, их гипертрофию, выработку

мышечно-суставного восприятия, усиление проприорецепции, сведение до минимума чрезмерных движений в суставах, антиноцицептивный эффект и избежание вторично развитых осложнений.

რეზიუმე

რაიტერაპიის ეფექტურობა კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის მქონე ბავშვებში მუხლის სახსრის არტიკულაციური ცვლილებების დროს

თ. მოსულიშვილი, მ. ლორია

პ. შოთადის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია

ნაშრომში მოცემულია ჩვენს მიერ რაიტერაპიის ბიომექანიკური თავისებურებების გათვალისწინებით შემუშავებული სამკურნალო ცხენოსნობის მეთოდოლოგია; მკურნალობის შედეგები შესწავლილია დინამიკაში. მიღებული შედეგების საფუძველზე განსაზღვრულია რაიტერაპიის მეთოდის სარწმუნო უპირატესობა სამკურნალო ტანვარჯიშთან შედარებით და დადგენილია, რომ მუხლის სახსრის არტიკულაციური ცვლილებების დროს კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის მქონე ბავშვებში სამკურნალო ცხენოსნობა უზრუნველყოფს კუნთების ძალის მატებას, გარკვეულწილად - მათ ჰიპერტროფიას, კუნთ-სახსროვანი შეგრძნების გამომუშავებას, პროპრიორეცეპციის გაძლიერებას, სახსრებში გადაჭარბებული მოძრაობების მინიმუმამდე დაყვანას, ანტიინოციცეპტურ ეფექტს და მეორადად განვითარებული გართულებების თავიდან აცილებას.

MICRO-SOCIAL RISK FACTORS AND GENETIC PREDISPOSITION TO DIGESTIVE DISEASES AMONG ADOLESCENTS LIVING IN GEORGIA

^{1,2}Chikava M., ²Bakradze M., ³Varsimashvili M.

¹The University of Georgia, School of Public Health, Tbilisi; ²Medical Institute «Panacea», Tbilisi;
³NLF Social Health and Safe Environment Providing Centre, Rustavi, Georgia

Despite all the achievements of the contemporary medicine, digestive diseases prevention improvement still remain a priority problem, since there is a trend of uncontrolled growth of them in the whole world [9,10]. According to appealability, digestive diseases distribution 20-25 times increased in the post Soviet countries in the quarter of century [6]. In Georgia, based on the official statistical data of 2000-2010, digestive diseases prevalence increased from 1,82 to 5,88% among the whole population and from 1,09 to 3,14% - among children [1]. There are no accurate official statistical data about adolescents diseases prevalence. However, many works are dedicated to adolescents health problems in Georgia [5,8,11,12].

Adolescence is one of the most critical periods of the human postnatal ontogenesis and one of the most difficult periods of psychological development. That's why Chronic Digestive Diseases (CDD) effective preventive model for adolescents is important to develop timely. Indeed, health is best understood in terms of a combination of biological, psychological and social factors rather than purely in biological terms [7]. That's why relationship between environmental risk factors and CDD in adolescents is necessary to detect according to the evidence based medicine requirements.

The purpose of the study was to analyse the genetic predisposition to digestive diseases, micro-social stressors and other risk factors among adolescents and compare them to each other by strength of association with CDD.

Material and methods. One phase epidemiological research was conducted by us in population of adolescents aged 14-21 years, living in Georgia. One school in every region of Tbilisi and the universities, where students studied from different regions of Georgia, were selected by the method of simple randomization. Typological selection was made according to the age. Individuals willing to participate in the study was defined. Out of those, representative contingent was selected using the method of simple randomization.

To receive statistically reliable values, the value of 'selection entity' was defined by the method, accepted on the tenth report of the WHO Experts' Committee, the following formula:

$$n=t^2 * P * (100-P)/\Delta^2$$

where: n – is needed number of observations;
P=13,25% – prevalence index of CDD among 15-18 years old adolescents living in Georgia, received as a result of epidemiological research, conducted in 2004) [2];

t=1,96 – reliability coefficient (95% accuracy);

$\Delta=3,25$ – limiting error of index.

i.e., $n=1,96^2 * 13,25 * 86,75 / 3,25^2 = 418$.

This way, to receive a reliable statistical index, it was enough to study 430 adolescents – 215 boys and 215 girls, according to the existing sex structure in «general entity».

Epidemiological research was conducted in two steps. On the first step adolescents filled in the screening questionnaires developed by us. They contained 70 questions about start of CDD; type, time, location, intensity, length, seasonality of abdominal pain; as well as dyspeptic events, intestinal disorders, etc. In addition, adolescents were interviewed, the answers were specified and the questionnaires additionally were filled in. The selected contingent was undergo deep medical examination, namely weight, height and mass index were defined, superficial and deep palpation, auscultation, percussion, and etc. was conducted. For the diagnostics of functional disorders Rome III criteria was used (2006). Blood general and biochemical tests, urine general test, coprology test, abdominal sonography and other clinical laboratory and instrumental tests were made. Colonoscopy, esophagogastroduodenoscopy, etc. were needed in single cases.

On the second step adolescents filled in map-questionnaires developed by us. Each map contained questions for studying hereditary, micro-social and other risk factors. Data, received as a result of research,

was statistically processed by SPSS v.11,5. The risk factors effect sizes were studied by the Case-Control Study method.

Events in Experimental group (EE) and non-events in Experimental group (EN); events in control group (CE) and non-events in control group (CN) were calculated. Effect size for each risk factor was measured by the odds ratio (OR), describing the strength of association or non-independence between these factors and CDD among adolescents:

$$OR = (EE / EN) / (CE / CN).$$

The risk factors ranking was held according to decrease of OR values.

Results and their discussion. As a result of screening, the two groups were separated from the research contingent: the experimental group was composed of 84 adolescents with CDD and the control group was made of 346 conditionally healthy adolescents. So, based on the epidemiological researches conducted in Georgia, CDD prevalence in the year of 2009 among 14-21 years old adolescents was increased to 19,5% (95%CI: 17,6-21,4) [4], while in the year of 2004 among 15-18 years old adolescents it was 13,25% [2].

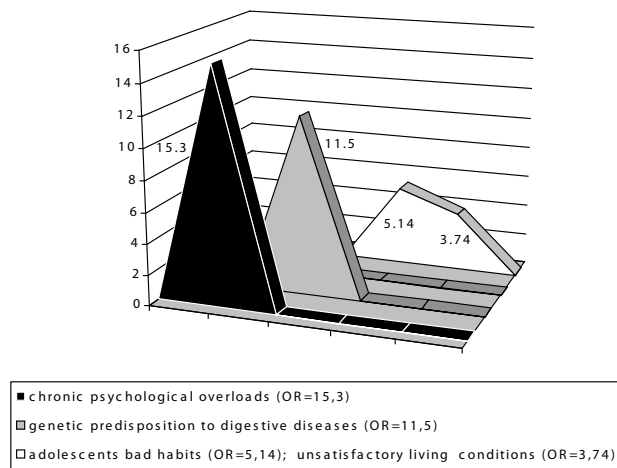
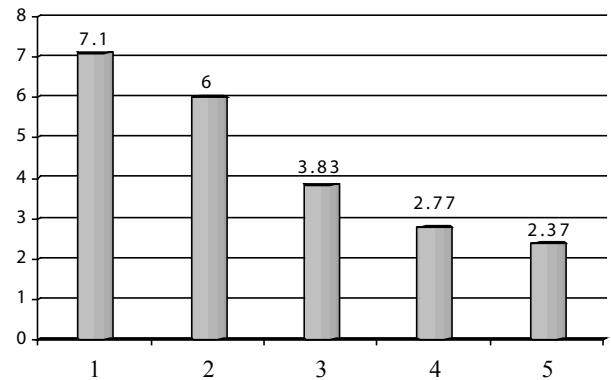


Fig. 1. Association between Chronic Digestive Diseases and risk factors among adolescents

It was stated, that among a lot of environmental micro-social risk factors, the most strong relationship with CDD have adolescents chronic psychological overloads (OR=15,3 (95% CI: 9,06-37,8)) (Fig.1). Among these overloads adolescents study overloads (OR=7,1 (95% CI: 4,58-11,6)) have the most strength of association with CDD (Fig.2). Other micro-social stressors contribute to CDD by following ranked sequence: conflict situations at the family (OR=6,0 (95%

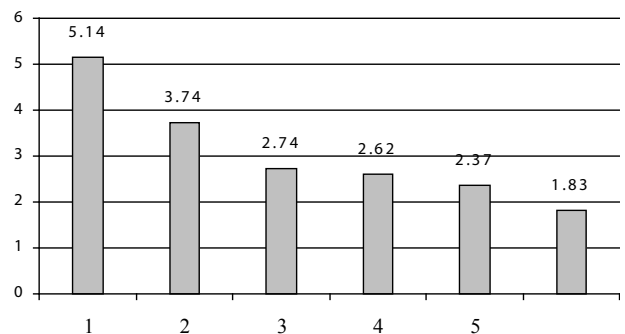
CI: 4,99-7,34)), difficulties with communicating with peers (OR=3,83 (95% CI: 3,05-4,89)), negative emotions during eating (OR=2,77 (95% CI: 2,23-3,44)), conflict situations at the school (OR=2,37 (95% CI: 1,89-2,97)).

Analysis of events showed that the associations between CDD and each chronic psychological overload, calculated separately, are less (OR=2,37-7,1), than with hereditary predisposition (OR=11,5); but the odds ratio for the combination of these overloads, calculated together, is stronger (OR=15,3) (Fig.1, 2).



1. Adolescents study overloads;
2. Conflict situations at the family;
3. Difficulties with communicating with peers;
4. Negative emotions during eating;
5. Conflict situations at the school.

Fig. 2. Association between Chronic Digestive Diseases and chronic psychological overloads among adolescents



1. Adolescents bad habits;
2. Unsatisfactory living conditions;
3. Excessive use of computer, TV;
4. The majority of familiars smoke;
5. Parents separation;
6. Passive smoking more than 2 years.

Fig. 3. Association between Chronic Digestive Diseases and micro-social risk factors among adolescents

The adolescents bad habits, such as smoking and excessive alcohol consumption, occupy the second place (OR=5,14 (95% CI: 4,22-6,37)) among the micro-social risk factors (Fig. 1, 3). 38,7% of adolescents with CDD smoke (OR=2,96 (95% CI: 2,39-3,67)) and 26,9% drink alcohol in excess (OR=2,3 (95% CI: 1,82-2,89)), while among ordinary population 17,6% and 13,8% do so. 78.4% of the adolescents studied population do not consume tobacco. This rate coincides to the analogous rate of the research conducted in Georgia in 2010. Specifically, 75.4% of 9499 surveyed adolescents announced the same [3]. The unsatisfactory living conditions (OR=3,74 (95% CI: 3,05-4,63)) occupy the third place among the micro-social risk factors (Fig. 1, 3). Excessive use of computer, TV (OR=2,74 (95% CI: 2,15-3,58)), the fact, that the majority of familiars smoke (OR=2,62 (95% CI: 2,08-3,32)), the parents separation (OR=2,37 (95% CI: 1,81-3,04)) are also associated with CDD among adolescents (Fig. 3). Passive smoking more than 2 years time (OR=1,83 (95% CI: 1,45-2,34)) has more less relationship with CDD.

Conclusion

Analysis of micro-social and hereditary risk factors showed that the associations between CDD and the combination of chronic psychological overloads, calculated together, is stronger (OR=15,3 (95% CI: 9,06-37,8)), than with genetic predisposition to digestive diseases (OR=11,5). From chronic psychological overloads, the most strong relationship with CDD have adolescents study overloads (OR=7,1) and conflict situations at the family (OR=5,14), as well as adolescents bad habits (OR=5,14) and unsatisfactory living conditions ((OR=3,74). Since genetic predisposition is not manageable, the listed above OR indices may be used for planning preventive measures, needed for decrease CDD prevalence among adolescents.

REFERENCES

1. ჯანმრთელობის დაცვა, სტატისტიკური ცნობარი – საქართველო, 2010. NCDC. თბილისი: 2011.
2. ა. სხვიტარიძე. მოზარდებში საჭმლის მომწეველი სისტემის დაავადებების სისშირე, ხელშემწყობი ფაქტორები, პროფილაქტიკის გზები და კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები. დისერტაცია მედიცინაში დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი: 2004.
3. ე. ფალავა, პ. მიშო, ე. ფალავა. მოზარდთა

ჯანმრთელობა და ქცევა. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი. თბილისი: 2010; 164.

4. მ. ჩიქავა. მოზარდთა საჭმლის მომწეველი სისტემის დაავადებათა პროფილაქტიკა და მკურნალობა ზოგიერთი წამლის ზემოქმედების გამოყენებით. დისერტაცია მედიცინაში დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად. თბილისი: 2009.
5. Пагава К.И. Состояние здоровья подростков в Грузии. Научный обзор. Georgian Medical News 2004; 9 (114): 51-54.
6. Печкуров Д.В. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей: достоверность ретроспективного анализа. Педиатрия 2004; 2: 22-23.
7. Biopsychosocial model. 2012. http://en.wikipedia.org/wiki/Biopsychosocial_model
8. Bouche M., Simonia G., Phagava H., Tabidze N., Pagava K. Health-Related Interests of Georgian Adolescents. Georgian Med News 2005;10(127):41-43.
9. Guarner Dr., Lázaro Ms, Gascón Ms, Royo Ms, Eximan Dr., Herrero Dr. Map of digestive disorders & diseases (MDD). <http://www.worldgastroenterology.org>. 2008.
10. Landau DA, Goldberg A, Levi Z, Levy Y, Niv Y, Bar-Dayyan Y. The prevalence of gastrointestinal diseases in Israeli adolescents and its association with body mass index, gender, and Jewish ethnicity. J Clin Gastroenterol. 2008; 42(8):903-9.
11. Michaud P.A., Pagava K., Phagava H., Abashidze G., Chanturishvili T., Jeannin A. The Georgian Adolescent Health Survey: methodological and strategic issues. Soz Praventivmedizin 2006; 51(1):54-62.
12. Pagava K, Michaud PA, Phagava H, Jeannin A, Abashidze G. Adolescents Health in Georgia – National Portrait. Georgian Medical News 2006; 1:71-75.

SUMMARY

MICRO-SOCIAL RISK FACTORS AND GENETIC PREDISPOSITION TO MICRO-SOCIAL RISK FACTORS AND GENETIC PREDISPOSITION TO DIGESTIVE DISEASES AMONG ADOLESCENTS LIVING IN GEORGIA

^{1,2}Chikava M., ²Bakradze M., ³Varsimashvili M.

¹The University of Georgia, School of Public Health, Tbilisi; ²Medical Institute «Panacea», Tbilisi; ³NLF Social Health and Safe Environment Providing Centre, Rustavi, Georgia

The purpose of the study was to analyse the genetic predisposition to digestive diseases, micro-social

stressors and other risk factors among adolescents and compare them to each other by strength of association with Chronic Digestive Diseases (CDD). One phase epidemiological research was conducted in population of adolescents aged 14-21 years, living in Georgia. The representative contingent - 430 adolescents were selected by the method of simple randomization.

The two groups were separated from the research contingent: 84 adolescents with the CDD (the experimental group) and 346 conditionally healthy adolescents (the control group). The degree of relationship between the defined risk factor and CDD among adolescents was studied through case-control study method. Statistical processing of the obtained data was provided through SPSS v.11,5. The risk factors ranking was held according to decrease of OR values.

Analysis of micro-social and hereditary risk factors showed that the associations between CDD and the combination of chronic psychological overloads, calculated together, is stronger (OR=15,3 (95% CI: 9,06-37,8)), than with genetic predisposition to digestive diseases (OR=11,5). From chronic psychological overloads, the most strong relationship with CDD have adolescents study overloads (OR=7,1) and conflict situations at the family (OR=6,0), as well as adolescents bad habits (OR=5,14) and unsatisfactory living conditions (OR=3,74). The listed above OR indicies may be used for planning preventive measures, needed for decrease CDD prevalence among adolescents.

Keywords: chronic digestive diseases, adolescents, genetic predisposition, micro-social risk factors.

РЕЗЮМЕ

МИКРО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ В ПОДРОСТКАХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГРУЗИИ

^{1,2} Чикава М.Л., ² Бакрадзе М.Д., ³ Варсимашвили М.Т.

¹ Грузинский университет, Школа общественного здравоохранения, Тбилиси;

² Медицинский институт "Панацея", Тбилиси;

³ Центр обеспечения общественного здоровья и безопасной окружающей среды, Рустави, Грузия

Целью исследования явилось выявление генетической предрасположенности подростков к желудочно-кишечным заболеваниям, воздействиям микро-социальных стрессоров и других риск факторов; на основе сравнительного анализа полученных результатов выявить генетически наиболее связанные с хроническими желудочно-кишечными заболеваниями (ХЖКЗ).

Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено в Грузии среди 430 подростков в возрасте от 14 до 21 лет, выбранных методом рандомизации. Экспериментальная группа состояла из 84 пациентов с ХЖКЗ, контрольная - из 346 условно здоровых подростков. Для определения последовательности рекомендуемых превентивных мероприятий факторы риска были ранжированы в соответствии с уменьшением показателя отношения шансов (ОШ). Установлено, что ХЖКЗ,

в основном, ассоциированы с хроническими психическими перегрузками (ОШ=15,3), особенно с учебой (ОШ=7,1); средне - с генетической предрасположенностью к ХЖКЗ (ОШ=11,5); слабо - нездоровыми навыками подростков (ОШ=5,14), неудовлетворительными жилищными условиями (ОШ=3,74) и конфликтной ситуацией в семье (ОШ=6,0).

Анализ показал, что показатель ОШ для комбинации хронической психологической перегрузки выше, чем для генетической предрасположенности. Для предотвращения ХЖКЗ важно сокращение учебных перегрузок и конфликтных ситуаций в семье; улучшение неблагоприятных жилищных условий также может способствовать предотвращению развития заболевания среди подростков. Внедрение перечисленных превентивных мер позволит снизить частоту ХЖКЗ среди подростков.

რეზიუმე

მიკროსოციალური რისკის ფაქტორები და კუჭ-ნაწლავის დაავადებებისადმი გენეტიკური მიდრეკილება საქართველოში მცხოვრებ მოზარდებში

^{1,2} მ. ჩიქავა, ² მ. ბაქრაძე, ³ მ. ვარსიმაშვილი

¹ საქართველოს უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სკოლა, თბილისი;
² სამედიცინო ინსტიტუტი „პანაცეა“, თბილისი, ³ ააიპ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობისა და უსაფრთხო გარემოს უზრუნველყოფის ცენტრი, რუსთავი, საქართველო

კვლევის მიზანი იყო კუჭ-ნაწლავის დაავადებებისადმი გენეტიკური მიდრეკილების, მიკროსოციალური სტრესორებისა და სხვა რისკის ფაქტორების შედარება კუჭ-ნაწლავის ქრონიკულ დაავადებებთან (კნქდ) ასოცირების ძალის მიხედვით. ერთმომენტური ეპიდემიოლოგიური კვლევა ჩატარდა საქართველოში მცხოვრებ 14-21 წლის მოზარდთა პოპულაციაში. მარტივი რანდომიზაციის მეთოდით შეირჩა რეპრეზენტატიული კონტინგენტი – 430 მოზარდი. ექსპერიმენტული ჯგუფი შედგებოდა კნქდ-ის მქონე 84 პაციენტისგან, ხოლო საკონტროლო – 346 პირობითად ჯანმრთელი მოზარდისგან. განსაზღვრულ რისკის ფაქტორსა და მოზარდებში კნქდ-ს შორის კავშირის ძალა შესწავლილ იქნა შემთხვევა-კონტროლის

მეთოდით. რისკის ფაქტორები რანჟირებულ იქნა OR სიდიდის კლების მიხედვით. დადგინდა, რომ შესწავლილ ფაქტორთაგან კნქდ ყველაზე მეტად ასოცირებულია ქრონიკულ ფსიქოლოგიურ გადატვირთვასთან (OR=15,3), განსაკუთრებით – სწავლით გადატვირთვასთან (OR=7,1), საშუალოდ – კნქდ-ისადმი გენეტიკურ მიდრეკილებასთან (OR=11,5), ხოლო შედარებით სუსტად – მოზარდის მავნე ჩვევებთან (OR=5,14). იმის გათვალისწინებით, რომ გენეტიკური მიდრეკილება არამართვადია, კნქდ-თა პრევენციისთვის მიზანშეწონილია ზრუნვა ზემოაღნიშნულ მიკროსოციალურ რისკის ფაქტორთა შემცირებისთვის, რაც ხელს შეუწყობს მათი პრევალენტობის შემცირებას მოზარდებში.

* * *