

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 12 (237) Декабрь 2014

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 12 (237) 2014

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 and PubMed. 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, ВИНТИ РАН и PubMed. 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 და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, ВИНТИ РАН-ის და PubMed-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

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**  
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)

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционной коллегии**  
Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,  
Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Нодар Гогешашвили,  
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, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,  
Рамаз Шенгелия

Website:

[www.geomednews.org](http://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, III этаж, комната 313

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](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@dgmholding.com](mailto: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**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

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)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Lauri Managadze - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,  
Rima Beriashvili, Leo Bokeria, Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua,  
Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili, Nicholas Gongadze,  
Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia,  
Irina Kvachadze, Nana Kvirkevelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti,  
Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze,  
Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 3<sup>th</sup> 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**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.org](http://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](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.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](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:

<b>Грабарь В.В., Стефанович А.В.</b> АНЕУПЛОИДИЯ В ООЦИТАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ .....	7
<b>Васильев Д.В.</b> АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСЛОКАЦИИ МОЗГА .....	13
<b>Михайленко Т.Н., Эрстенюк А.М., Рожко Н.М.</b> ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ.....	19
<b>Петрушанко Т.А., Шульженко А.Д., Крутикова Э.И.</b> СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ .....	24
<b>Кочкина Н.А.</b> КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....	29
<b>Каськова Л.Ф., Артемьев А.В., Бережная Е.Э., Амосова Л.И.</b> ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ В РАЗНЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭПОХИ .....	35
<b>Gamkrelidze M., Intskirveli N., Vardosanidze K., Goliadze L., Chikhladze Kh., Ratiani L.</b> MYOCARDIAL DYSFUNCTION DURING SEPTIC SHOCK (REVIEW).....	40
<b>Emukhvari N., Tsetskhladze E., Khijakadze K., Mamatsashvili I., Khintibidze I.</b> STUDIES OF TROPONIN I LEVEL CHANGES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION .....	46
<b>Ахвледиани М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Гаччиладзе Д.Г.</b> РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ИНФОРМАТИВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ .....	50
<b>Безруких М.М., Войнов В.Б., Кульба С.Н., Шурыгина И.П.</b> ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 7-17 ЛЕТ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ .....	55
<b>Zhvania M., Gogberashvili K., Gagoshidze M., Uberi E.</b> WILSON DISEASE WITH THROMBOCYTOPENIA (CASE REPORT).....	61
<b>Бакирова Р.Е., Тажбаев Е.М., Муравлева Л.Е., Фазылов С.Д., Ахметова С.Б.</b> ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАЗЕЙ И ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ ДИВИНИЛОВОГО ЭФИРА ДИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ .....	64
<b>Табриз Н.С., Скак К.С., Мутайхан Ж.М., Кожамуратов М.Т., Серикбаева Н.М.</b> ПЕРЕНОСИМОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА АРГЛАБИН.....	70

<b>Avetkov D., Bondarenko V., Danylchenko S., Pronina E., Stavytskyi S.</b> ENERGY METABOLISM DISORDERS IN RAT SALIVARY GLANDS TISSUES IN CONNECTION WITH CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION .....	76
<b>Саркисян Е.Г.</b> АНАТОМИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СОБАКИ .....	80
<b>Горгиладзе Л.Ш., Герзмава О.Х.</b> ПРОБЛЕМЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПЕНСИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ .....	84
<b>Болквადзе Р.А., Герзмава О.Х.</b> ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ .....	92
<b>Пагава К.И., Саркисян Т.Ф., Шонвадзе Д.Н., Коринтели И.А., Айрапетян А.С., Егиазарян А.Р.</b> СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ .....	99

НАУКА

АНЕУПЛОИДИЯ В ООЦИТАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ  
В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

<sup>1</sup>Грабарь В.В., <sup>2</sup>Стефанович А.В.

<sup>1</sup>Центр репродукции человека «Сана-Мед», Харьков;

<sup>2</sup>ГУ «Научный центр радиационной медицины НАМН Украины», Киев, Украина

Применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) сопровождается преодолением биологических барьеров, которые в естественных условиях блокируют оплодотворение дефектных гамет, что может привести к накоплению генетического груза [4]. Кроме патологической наследственности дополнительным риском формирования аномальных гамет может быть стимуляция овуляции, микроманипуляции с ооцитами [9]. Известно, что эффективность экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в разных возрастных категориях широко варьирует в пределах от 5 до 70%, что связано, в основном, с возрастом пациентки [1]. Цитогенетическому исследованию неоплодотворенных ооцитов посвящено большое количество работ [2,10]. Однако ввиду значительных различий в исследуемых группах – доноры или женщины с бесплодием, способа забора ооцитов, их фиксации, высушивания, хромосомного анализа, частота хромосомных аномалий в ооцитах варьирует в пределах 10-50% [7,9]. Кроме того, хотя информация об уровне анеуплоидии в неоплодотворенных ооцитах, без сомнения, является значимой для объяснения неудач ЭКО в семьях с бесплодием, указанные данные не могут быть использованы в практических интересах пациента ввиду того, что данные ооциты не участвуют в имплантации.

В связи с этим, представляет особый интерес исследование ооцитов, участвующих во всех этапах ВРТ. Ввиду того, что прямое исследование ооцитов исключает их последующее использование в программе, представляется целесообразным исследование первого и второго полярных телец (ПТ-I и ПТ-II), анализ которых позволяет с большой вероятностью судить о хромосомном наборе ооцита. Благодаря своей относительной простоте, коммерческой доступности многочисленных ДНК-зондов, наборов для гибридизации, для оценки анеуплоидии широко используется флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) [2].

Целью исследования явилось изучение частоты анеуплоидии ооцитов методом FISH первого и второго полярных телец у женщин, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий, с разными типами бесплодия, из разных возрастных групп, при индуцированной и неиндуцированной овуляции.

**Материал и методы.** В обследование включены 93 женщины, из них 82 проходили контролируемую стимуляцию овуляции (КСО): 20 - с женским эндокринным бесплодием (Ж-ЭБ), 18 - с трубно-перитонеальным бесплодием (Ж-ТПБ), 12 - с идиопатическим бесплодием (Ж-ИБ), 15 - в связи с мужским бесплодием (Ж-МБ), 16 - женщин-доноров ооцитов (Ж-Д); в 11 случаях это были пациентки, обратившиеся для ЭКО в естественном цикле (Ж-ЕЦ), которые отказались от КСО по религиозным соображениям, или их состояние здоровья не позволяло им пройти КСО (экстрагенитальная патология после онкологических заболеваний). Из исследования были исключены пациентки, имеющие установленные хромосомные аномалии.

Наиболее молодыми были Ж-Д - 25,8±2,4 лет (это объясняется отбором для донорства), далее следовали Ж-МБ (31,6±1,7), Ж-ЕЦ (32,3±2,0), Ж-ЭБ (33,4±2,3), Ж-ТПБ - 34,5±1,1, Ж-ИБ - 35,6±4,2 эти пациентки были самыми старшими, что, видимо, объясняется длительным периодом обследования и лечения.

КСО проводилась согласно установленному в репродуктивной клинике протоколу: применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов на 18-21 день цикла, предшествующего КСО; КСО со 2-го дня цикла с ежедневной дозой рекомбинантного ФСГ 112,5-225 Ед в зависимости от овариального резерва, предшествующих протоколов ЭКО. При достижении одним из фолликулов размеров  $\geq 17$  мм вводился триггер овуляции - хорионический гонадотропин человека и спустя 36 часов проводилась трансвагинальная пункция фолликулов (ТВП) [1]. Подготовка спермы и внутрицитоплазматическое введение сперматозоидов (*intracytoplasmic sperm injection*, ICSI) осуществлялись по стандартному протоколу [1].

Биопсия ПТ-I и ПТ-II выполнялась спустя 8-10 часов после ICSI. С помощью инфракрасного лазерного модуля производилась перфорация прозрачной оболочки, ПТ аспирировались в биопсийную микропипетку, материал наносился на силиконизированное стекло, высушивался. Предгибризационная подготовка, кодентация и гибридизация проводились автоматически по стандартным протоколам [1]. Методом FISH исследовались хромосомы 13, 16, 18, 21 и 22, так как по данным

существующих исследований анеуплоидные ооциты по этим хромосомам могут оплодотворяться и привести к анеупloidии эмбрионов [4,9]. Полярные тельца исследовались с помощью набора для гибридизации и ДНК-зондов MultiVysion™ Polar Body (Abbott), который включал LSI® 13 (13q14, маркированный Spectrum-Red™), CEP® 16 (satellite II D16Z3, маркированный SpectrumAqua™), CEP® 18 (alphasatellite D18Z1, маркированный SpectrumBlue™), LSI® 21 (21q22.13–21q2.2, маркированный SpectrumGreen™) и LSI® 22 (22q11.2, маркированный SpectrumGold™). Далее следовала обработка антивыцветающим реагентом и анализ на флуоресцентном микроскопе Nikon Eclipse 80i (Япония) с использованием 5 фильтров, изображения фиксировались цифровой камерой (CCD-1300QB, VDS, Германия). В первом полярном тельце локус-специфические зонды дают двойной сигнал, соответствующий двум хроматидам; таким образом, каждая хромосома представлена удвоенным сигналом определенного цвета (сигналы расположены очень близко друг от друга) или двумя отдельными сигналами. Соответственно, при FISH ПТ-II фиксировались одиночные сигналы, соответствующие исследуемым хромосомам, так как ПТ-II содержит гаплоидный набор хромосом.

У 286 ооцитов произведена биопсия ПТ, что составило 35,9% от всего количества полученных ооцитов. Ооциты, в которых успешно прошла биопсия обоих ПТ, характеризовались близко расположенными ПТ, находящимися на оси, параллельной к оси пронуклеусов. В остальных случаях не удавалось получить оба ПТ, или их расположение в зиготе было таким, что затрудняло получение одновременно двух ПТ, кроме того, имели место потери ПТ при разрыве цитоплазматической мембраны при их экстракции.

Статистическую обработку результатов проводили по t-критерию Стьюдента в программе STATISTICA, а также по  $\chi^2$  в программе STATGRAF. Достоверными считали различия при значениях с вероятностью  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Из 286 ооцитов, из которых были получены ПТ-I и ПТ-II, реакция FISH прошла в 238 (83,2%) случаях, в остальных случаях результаты были неопределенными в связи с проблемами при гибридизации. Среднее число ооцитов, полученных у одной женщины, коррелировало с возрастом - максимальное количество ( $12,55 \pm 2,14$ ) было у Ж-Д и Ж-МБ ( $11,93 \pm 1,72$ ), ниже у Ж-ЭБ ( $9,27 \pm 2,04$ ), Ж-ТПБ ( $8,29 \pm 2,11$ ) и наименьшее количество у Ж-ИБ ( $6,41 \pm 1,88$ ) ( $P_{Ж-Д, Ж-МБ - Ж-ИБ} < 0,05$ ,  $P_{Ж-ЭБ, Ж-ТПБ - Ж-ИБ} > 0,05$ ).

Доза ФСГ на курс КСО зависела от возраста женщины и формы бесплодия в супружеской паре: у Ж-ЭБ,

Ж-ТПБ, Ж-ИБ она была статистически выше, чем у Ж-Д и Ж-МБ ( $P_{Ж-ЭБ, Ж-ТПБ, Ж-ИБ - Ж-МБ, Ж-Д} < 0,05$ ).

Результаты FISH анализа ПТ-I и ПТ-II в различных категориях женщин после ВРТ нами представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, у Ж-ЕЦ, которые могут считаться контрольной группой, анеуплоидия ооцитов после I-го мейотического деления встречалась в 2,4 раза реже, чем в подгруппах женщин с индукцией овуляции (Ж-ИО) ( $P_{Ж-ЕЦ - Ж-ИО} < 0,05$ ), и в 2,7 раза реже, чем у пациенток с бесплодием ( $P_{Ж-ЕЦ - ЖБ} < 0,01$ ), что указывает на связь КСО с формированием анеуплоидии.

В литературе исследования, посвященные хромосомным aberrациям ооцитов в ЕЦ малочисленны. Так, Verpoest W. и соавт. [12] в небольшом количестве исследований в ЕЦ выявили 20,0% анеуплоидных ооцитов. Экспериментальные результаты Roberts R. [11] на животных показали, что добавление ФСГ в среду для созревания ооцитов приводило к существенному повышению уровня хромосомных аномалий.

У Ж-Д и Ж-МБ частота анеуплоидии сравнима, так как в обоих случаях эти категории выступают как условно-контрольные группы без нарушения репродуктивной функции, но подвергшиеся стимуляции ( $P_{Ж-Д - Ж-МБ} > 0,05$ ). Частота анеуплоидий у них была, соответственно, в 1,9 и 2,0 выше, чем у Ж-ЕЦ, однако различия не были значимыми ввиду небольшой численности групп ( $P_{Ж-Д, Ж-МБ - Ж-ЕЦ} > 0,05$ ).

Сравнение показателей подгруппы Ж-Д с другими подгруппами ЖБ показывает, что частота хромосомных аномалий у них ниже ( $P_{Ж-Д - ЖБ} < 0,05$ ). Таким образом наши исследования подтверждают тот факт, что анеуплоидия ооцитов коррелирует с возрастом женщин [3,5,10].

Выявлено повышение частоты хромосомных aberrаций при КСО у ЖБ по сравнению с репродуктивно здоровыми пациентками (Ж-Д и Ж-МБ) ( $P_{Ж-Б - ЖД, Ж-МБ} < 0,05$ ).

В наших наблюдениях более чем в 2 раза чаще хромосомные нарушения фиксировались в ПТ-I по сравнению с ПТ-II; по данным других авторов это преобладание было еще более выраженным [7,8,10]. В каждом седьмом случае выявлялись нарушения в ПТ-I и ПТ-II.

Для получения достоверных данных о типах хромосомных аномалий мы объединили все подгруппы женщин, у которых ооциты были получены при ТВП (таблица 2).

Таблица 1. Результаты FISH анализа ПТ-I и ПТ-II в различных категориях женщин

Количество ооцитов	Индукция овуляции (Ж-ИО) (n=228)					Ж-ЕЦ n=10
	Женщины с бесплодием (ЖБ) n=124			Здоровые женщины (ЗЖ) n=104		
	Ж-ЭБ	Ж-ТПБ	Ж-ИБ	Ж-МБ	Ж-Д	
	Всего исследованных ПТ-I+ ПТ-II	48 (100%)	45 (100%)	31 (100%)	51 (100%)	
Эуплоидные ооциты	120 (52,6%, n=228)					8 (80,0%)
	57 (46,0%, n=124)			63 (60,6%, n=104)		
	21 (43,8%)	21 (46,7%)	15 (48,4%)	30 (58,8%)	33 (62,3%)	
Анеуплоидные ооциты	108 (47,4%, n=228)					2 (20,0%)
	67 (54,0%, n=124)			41 (39,4%, n=104)		
	27 (56,3%)	24 (53,3%)	16 (51,6%)	21 (41,1%)	20 (37,7%)	
По ПТ-I	15 (31,3%)	14 (31,1%)	10 (32,3%)	12 (23,5%)	11 (20,8%)	1 (10,0%)
По ПТ-II	8 (16,7%)	7 (15,6%)	4 (12,9%)	6 (11,8%)	6 (11,3%)	-
Анеуплоидия по ПТ-I + ПТ-II	4 (8,3%)	3 (6,7%)	2 (6,5%)	3 (5,8%)	3 (5,6%)	1 (10,0%)

Таблица 2. Типы хромосомных аномалий по данным FISH-исследования первого и второго полярных телец

Типы изменений при FISH	ПТ-I		ПТ-II	
	n=79	100%	n=47	100%
Избыточная хроматида	17	21,5%	24	51,1%
Недостающая хроматида	40	50,6%	15	31,9%
Избыточная хромосома	2	2,5%	-	-
Недостающая хромосома	4	5,1%	3	6,4%
Комплексные нарушения*	16	20,3%	5	10,6%

\* - анеуплоидия нескольких (>1) хромосом

Как видно из таблицы, половина случаев анеуплоидии в ПТ-I представлена отсутствием одной хроматиды, что было в 1,4 раза чаще, чем в ПТ-II ( $P < 0,05$ ) и приводило к появлению избыточных хроматид в метафазе второго мейотического деления в 2,4 раза чаще, чем при первом мейотическом делении ( $P < 0,05$ ).

Из 79 анеуплоидных ПТ-I в 50,6% фиксировались недостающие хроматиды, 21,5% - избыточные хроматиды, 2,5% - избыточные хромосомы, 5,1% - недостающие хромосомы, в 20,3% выявлялись комплексные нарушения (анеуплоидия с вовлечением нескольких хромосом). Высокая встречаемость комплексных нарушений (в каждом пятом случае), вероятно, является проявлением нарушения веретена деления в мейозе [3,4].

По сравнению с ПТ-I, количество случаев с избыточными или недостающими хроматидами в ПТ-II было меньше, что позволяет предполагать различные механизмы нарушений в первом и втором мейотическом делениях. Так, в ПТ-II из 47 случаев анеуплоидии в 51,1% выявлялись избыточные хроматиды, 31,9% - недостающие хроматиды, 6,4% отсутствовали хромосомы и в 10,6% выявлялись комплексные нарушения.

По данным Kuliev A., Verlinsky Y, [7], в связи с последовательными ошибками первого, а затем второго мейотического деления в 32,5% происходит так называемая «трисомия спасения», приводящая к формированию эуплоидной зиготы, что, однако приводит к постзиготическим нарушениям в связи с униродительской дисомией и импрининговым расстройством.

Изучение комплексной анеуплоидии в ПТ-I по хромосомам 13, 16, 18, 21 и 22 показало, что в 5 (31,3%) случаях отсутствовало более одной хроматиды, в 2 (12,5%) - более двух хроматид, в 3 (18,8%) было две и более избыточных хроматид, в 2 (12,5%) случаях отсутствовала хромосома и хроматида, в каждом четвертом случае (4 - 25,0%) имели место сочетания отсутствия одних и присутствие других хроматид и хромосом. Из 5 случаев комплексных аномалий в ПТ-II в 3 случаях выявлены более двух избыточных хроматид, один случай отсутствия двух хроматид и один случай отсутствия хромосомы и хроматиды.

Исследована частота анеуплоидии по хромосомам 13, 16, 18, 21 и 22 (таблица 3.).

Таблица 3. Частота анеуплоидии при FISH по 13, 16, 18, 21 и 22 хромосомам

Хромосомы	Кол-во исследованных ПТ-I и ПТ-II ооцитов	Аномальные ПТ-I и ПТ-II (n=110)	Нарушения МI (ПТ-I) (n=63)	Нарушения МII (ПТ-II) (n=31)	Нарушения МI+ МII (ПТ-I+ПТ-II) (n=16)
13	238	17 (7,1%)	12 (70,6%)	4 (23,5%)	1 (5,9%)
16	238	15 (6,3%)	5 (33,3%)	7 (46,7%)	3 (20,0%)
18	238	19 (8,0%)	14 (73,7%)	3 (15,8%)	2 (10,5%)
21	238	30 (12,6%)	17 (56,7%)	8(26,6%)	5 (16,7%)
22	238	29 (12,2%)	15 (51,7%)	9 (31,0%)	5 (17,2%)

Как видно из таблицы 3, более часто встречалась анеуплоидия по хромосомам 21 и 22 ( $P_{21,22-16} < 0,05$ ,  $P_{21,22-13,18} > 0,05$ ), что можно объяснить тем, что малые хромосомы формируют небольшие хиазмы во время мейоза I, а низкие уровни рекомбинации могут predispose к их нерасхождению [4].

Анеуплодия по 13, 18, 21 и 22 хромосомам в большинстве случаев возникала в мейозе I, тогда как по данным проведенного исследования, анеуплодия по 16 возникала хромосоме преимущественно в мейозе II (50,0%). Примеры выявленной анеуплоидии в ПТ-I и ПТ-II показаны на рис.

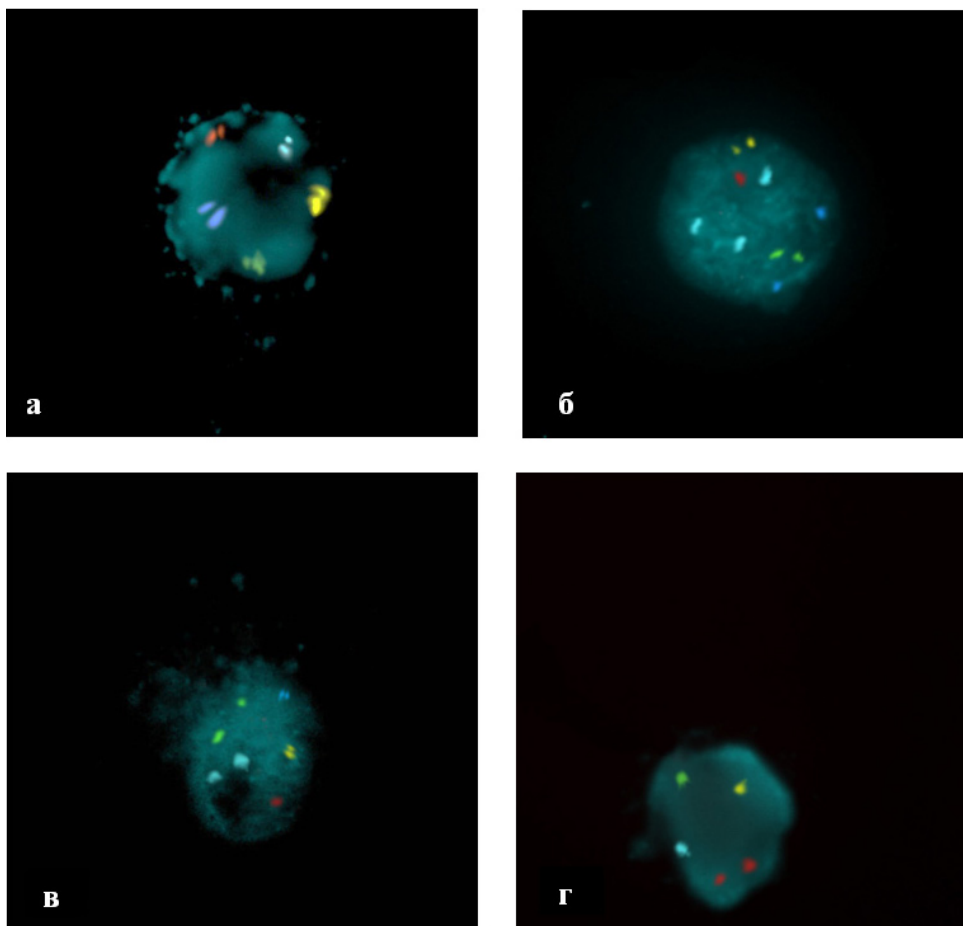


Рис. Результаты FISH в ПТ-I (а,б,в) ПТ-II (г). Красный сигнал соответствует 13-й хромосоме, аква – 16-й, голубой – 18-й, зеленый – 21-й, желтый – 22-й.

а – нормальное ПТ-I, все хромосомы представлены двумя хроматидами; б – анеуплоидное ПТ-I, 3 аква сигнала, соответствующие 16-й хромосоме и избыточной хроматиде 16; 1 красный сигнал соответствующий одной хроматиде 13-й хромосомы; в - анеуплоидное ПТ-I, 1 красный сигнал соответствующий одной хроматиде 13-й хромосомы; г - анеуплоидное ПТ-II, 2 красных сигнала – избыточная хроматида 13-й хромосомы, отсутствует голубой сигнал – отсутствует хроматида 18-й хромосомы

Таблица 4. Зависимость между возрастом женщин и уровнем анеуплоидии по хромосомам 13, 16, 18, 21, 22

Возраст (кол-во ооцитов)	Частота анеуплоидий	
	норма	анеуплоидия
< 30 лет (n=43)	29 (67,4 %)	14 (32,6 %)
30-34 лет (n=117)	65 (55,6 %)	52 (44,4 %)
35-39 лет (n=51)	24 (47,1 %)	27 (52,9 %)
> 40 лет (n=27)	10 (37,0 %)	17 (63,0 %)

Нами проанализирована зависимость между возрастом женщин и уровнем анеуплоидии по хромосомам 13, 16, 18, 21, 22 (таблица 4).

Из таблицы 4 следует, что с увеличением возраста частота анеуплоидии резко возрастает, что подтверждается и другими исследованиями [3,5]. Так в возрасте до 30 лет, по нашим данным, более трети женщин (32,6%) имели анеуплоидные ооциты, в 30-34 года – 44,4%, в 35-39 лет – более половины (52,9%), в возрасте более 40 лет в 63,0% случаев ( $P_{<30>40, 30-34 - 35-39} < 0,05$ ).

В некоторых работах указывается еще более выраженное повышение количества анеуплоидных ооцитов с возрастом. Так, у женщин старше 40 лет только каждый 10-й ооцит является эуплоидным [7]. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что возраст матери оказывает существенное негативное влияние на репродуктивный исход, и является основной причиной анеуплоидии у новорожденных. Тем не менее, окончательные выводы о ведущих механизмах формирования хромосомных aberrаций ооцитов у женщин позднего репродуктивного возраста еще не сделаны ввиду противоречивых данных, представленных в литературе [9]. Выдвинуто несколько гипотез для объяснения механизма анеуплоидии, связанной с возрастом. Показано, что частота хиазм уменьшается с увеличением возраста матери, а количество бивалентов с терминальными хиазмами у них значительно выше. Уменьшение частоты хиазм сопровождается возникновением унивалентов, которые приводят к нерасхождению в мейозе. Предполагается, что ошибки в мейозе II обусловлены увеличением уровня рекомбинации в мейозе I, что может привести к нарушению разделения бивалентов [2, 8]. Другие гипотезы связывают нерасхождение с нарушением веретена деления, формирование которого зависит от метаболизма ооцитов и состояния предшественника веретена деления в течение длительного периода покоя ооцита в стадии диктиотены в яичнике до возобновления созревания [4]. У женщин старшего возраста также снижается перифолликулярный кровоток, что приводит к гипоксии ооцита и дисфункции митохондрий [6].

Таким образом, наши исследования показали, что частота хромосомных aberrаций в ооцитах при индукции овуляции выше, чем в естественных циклах. Частота

анеуплоидии в ооцитах при индукции овуляции у женщин с бесплодием выше, чем у пациенток, прошедших КСО в связи с мужским фактором и у доноров ооцитов. Хромосомные аномалии в ооцитах при КСО чаще встречаются у пациенток старшего возраста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дахно Ф.В., Камінський В.В., Юзько О.М. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя. Навчальний посібник. Київ: 2011; 334.
2. Fragouli E, Alfarawati S, Goodall NN, Sánchez-García JF, Colls P, Wells D. The cytogenetics of polar bodies: insights into female meiosis and the diagnosis of aneuploidy. *Molecular Human Reproduction* 2011; 17(5): 286-295.
3. Handyside AH, Montag M, Magli MC, Repping S, Harper J, Schmutzler A, Vesela K, Gianaroli L, Geraedts J. Multiple meiotic errors caused by predivision of chromatids in women of advanced maternal age undergoing in vitro fertilisation. *European Journal of Human Genetics* 2012;20:742-747.
4. Hassold T, Hall H, Hunt P. The origin of human aneuploidy: where we have been, where we are going. *Human Molecular Genetics* 2007;16(2): 203-208.
5. Hassold T, Hunt P. Maternal age and chromosomally abnormal pregnancies: what we know and what we wish we knew. *Current Opinion in Pediatrics* 2009;21(6): 703-708.
6. Kan A, Ng EH, Yeung WS, Ho PC. Perifollicular vascularity in poor ovarian responders during IVF. *Hum Reprod*. 2006;21:1539-1544.
7. Kuliev A, Verlinsky Y. Meiotic and mitotic nondisjunction: Lessons from preimplantation genetic diagnosis. *Human Reproduction Update* 2004; 10: 401-407.
8. Magli MC, Ferraretti AP, Crippa A, Lappi M, Feliciani E, Gianaroli L. First meiosis errors in immature oocytes generated by stimulated cycles. *Fertility and Sterility* 2006; 86(3): 629-635.
9. Massie JA, Shahine LK, Milki AA, Westphal LM, Lathi RB. Ovarian stimulation and the risk of aneuploid conceptions. *Fertility and Sterility* 2011; 95(3): 970-972.
10. Pellestor F, Andréo B, Anahory T, Déchaud H, Hédon B, Hamamah S. The cytogenetics of human oocytes: 40 years of progress. *Gynecol Obstet Fertil*. 2005;33(5):283-292.
11. Roberts R, Iatropoulou A, Ciantar D et al. Follicle-stimulating hormone affects metaphase I chromosome alignment and increase aneuploidy in mouse oocytes matured in vitro. *Biol Reprod* 2005; 72:107-118.

12. Verpoest W, Fauser BC, Papanikolaou E, Staessen C, Van Landuyt L, Donoso P, Tournaye H, Liebaers I, Devroey P.

Chromosomal aneuploidy in embryos conceived with unstimulated cycle IVF. Hum Reprod. 2008;23(10):2369–2371.

## SUMMARY

### ANEUPLOIDIES IN OOCYTES USED IN IVF PROGRAMS

<sup>1</sup>Grabar V., <sup>2</sup>Stefanovich A.

<sup>1</sup>Human Reproduction Center “SANA-MED”, Kharkiv; <sup>2</sup>SI “National Research Centre for Radiation Medicine of National Academy of Medical Science of Ukraine”, Kyiv, Ukraine

The aim of the study was to investigate with FISH the frequency of aneuploidies of the first and second polar bodies (PB-I and PB-II) of oocytes in women participating in IVF programs. The study included 93 women, 82 of them were after controlled ovulation stimulation (COS), 11 in natural cycles. FISH in 238 PB-I and PB-II was done. Revealed that the frequency of aneuploidies in oocytes after COS was higher than in the natural cycle, and also

was higher after COS in women with infertility compared to women stimulated because of male infertility and donors of oocytes. Aneuploidies of oocytes after COS are more common in patients after 35 years old. Thus, the study of aneuploidies of PB-I and PB-II by FISH is an informative tool of pregestation genetic diagnosis.

**Keywords:** aneuploidy, oocytes, infertility.

## РЕЗЮМЕ

### АНЕУПЛОИДИЯ В ООЦИТАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

<sup>1</sup>Грaбарь В.В., <sup>2</sup>Стефанович А.В.

<sup>1</sup>Центр репродукции человека «Сана-Мед», Харьков; <sup>2</sup>ГУ «Научный центр радиационной медицины НАМН Украины», Киев, Украина

Целью исследования явилось изучение частоты анеуплоидий ооцитов методом FISH первого и второго полярных телец (ПТ- I и ПТ-II) у женщин, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий. В обследование включены 93 женщины, из них 82 - с контролируемой стимуляцией овуляции (КСО), 11 - с естественной овуляцией. Проведена FISH 238 ПТ- I и ПТ-II. Выявлено, что при КСО частота анеуплоидий в ооцитах выше, чем в естественных циклах, а при КСО у женщин с бесплодием выше в сравнении с парами с мужским бесплодием и донорами ооцитов. Анеуплоидии ооцитов при КСО чаще встречаются у женщин старшего возраста (после 35 лет). Таким образом, исследование анеуплоидий ПТ- I и ПТ-II методом FISH является информативным инструментом прегестационной диагностики.

плоидий в ооцитах выше, чем в естественных циклах, а при КСО у женщин с бесплодием выше в сравнении с парами с мужским бесплодием и донорами ооцитов. Анеуплоидии ооцитов при КСО чаще встречаются у женщин старшего возраста (после 35 лет). Таким образом, исследование анеуплоидий ПТ- I и ПТ-II методом FISH является информативным инструментом прегестационной диагностики.

## რეზიუმე

ანეუპლოიდია ექსტრაკორპორული განაყოფიერებისას გამოყენებულ ოოციტებში

<sup>1</sup>ვ. გრაბარი, <sup>2</sup>ა. სტეფანოვიჩი

<sup>1</sup>ადამიანის რეპროდუქციის ცენტრი “სანა-მედი”, ხარკოვი; <sup>2</sup>უკრაინის სამედიცინო მეცნიერებათა ნაციონალური აკადემიის რადიაციული მედიცინის სამეცნიერო ცენტრი, კიევი, უკრაინა

კვლევის მიზანს შეადგენდა ანეუპლოიდიის სიხშირის შესწავლა FISH-მეთოდის საშუალებით იმ ქალების ოოციტებში, რომლებიც მონაწილეობდნენ დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების პროგრამაში. კვლევებში ჩართული იყო 93 ქალი, მათ შორის 82 - ოვულაციის კონტროლირებადი სტიმულაციით, 11 - ბუნებრივი ოვულაციით. FISH-მეთოდით შესწავლილია 238 პოლარული სხეული-I და პოლარული სხეული-II.

გამოვლინდა, რომ ანეუპლოიდიის სიხშირე ოოციტებში კონტროლირებადი სტიმულაციისას უფრო მაღალია, ვიდრე ბუნებრივი ციკლის დროს, ხოლო კონტროლირებადი სტიმულაციის შემთხვევაში უნაყოფო ქალებში ოოციტები უფრო მაღალია, ვიდრე ქალებში წყვილებიდან მამაკაცის უნაყოფობით და დონორებში. ამასთანავე, ოოციტების ანეუპლოიდია უფრო ხშირია ოვულაციის კონტროლირებადი სტიმულაციისას უფროსი ასაკის ქალებში (35 წლის ზევით).



## АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСЛОКАЦИИ МОЗГА

Васильев Д.В.

*Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан*

Оперативные вмешательства в нейрохирургии, применяемые для удаления или уменьшения интракраниального объема (гематома, опухоль), как правило, сопряжены с достаточно быстрым изменением внутричерепного давления (ВЧД) в момент трепанации черепа, в частности, при вскрытии твердой мозговой оболочки (ТМО). Определяющим моментом или своеобразной квинтэссенцией при данных операциях является этап непосредственно декомпрессии полости черепа и вскрытие ТМО, во время которого отекающий головной мозг может пролоббировать в операционную рану, вызывая дислокацию срединных структур в намет мозжечка или большое затылочное отверстие. Аналогичная ситуация может возникнуть и при недостаточном раскрытии полости черепа, а также при неполном и неэффективном объеме интенсивной терапии со стороны анестезиолога.

В настоящее время проведено множество наблюдений и исследований в рамках мониторинга ВЧД, его коррекции в интра- и послеоперационном периодах при нейрохирургических операциях [3-7,11]. Однако остается актуальным вопрос проведения превентивных лечебных мероприятий, достаточно надежно предотвращающих смещение срединных структур головного мозга при декомпрессии полости черепа. Данный этап операции и, соответственно, анестезия требуют крайне пристального внимания анестезиолога, так как изменения величин параметров центральной гемодинамики и, следовательно, газообменной функции легких в результате колебаний ВЧД и дислокационного синдрома могут повлечь развитие критического состояния уже в интраоперационном периоде.

Ряд современных работ [3,10,11], посвященных изучению динамики ВЧД при нейрохирургических вмешательствах, в частности, при нейротравме, позволили установить, проанализировать и составить определенный алгоритм действий со стороны анестезиолога, направленных на уменьшение отека головного мозга во время операции и предупреждение вклинения его срединных структур в результате дислокации.

Несмотря на наличие в отечественной и зарубежной литературе достаточно полной информации по лечению больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и нейрохирургической патологией (использование респираторной поддержки, применение «интеллектуальных» режимов искусственной вентиляции легких - ИВЛ, нутритивная поддержка), рекомендации по предупреждению и/или

устранению дислокационного синдрома непосредственно в интраоперационном периоде излагаются в целом, в контексте коррекции внутричерепного давления и стабилизации системной гемодинамики.

Целью данного исследования явилась детализация и конкретизация действий врача анестезиолога с внесением некоторых моментов в имеющиеся алгоритмы по нивелированию негативных последствий дислокации головного мозга на этапе декомпрессии полости черепа и вскрытия твердой мозговой оболочки во время нейрохирургических операций.

**Материал и методы.** Предложенную методику последовательных лечебных мероприятий по устранению дислокации применили у 49 больных (анализ наблюдений за 1,5 года) во время операций по поводу тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы, осложненной образованием субдуральной и эпидуральной гематом. При анализе во внимание принимались только те пострадавшие, у которых имели место признаки дислокационного синдрома на момент поступления либо развившиеся интраоперационно.

Для получения достоверных результатов и проведения сравнительного анализа больные были разделены на 2 группы. Первую (контрольную) группу составили 23 пациента, у которых для предотвращения дислокации до момента вскрытия ТМО и после её разреза принимали общеизвестные рекомендации по регуляции ВЧД и коррекции гемодинамики при нейрохирургических вмешательствах с использованием осмодиуретиков (маннитол) в качестве основного препарата, снижающего ВЧД [4-7].

Во вторую (обследуемую) группу вошли 26 пациентов, у которых на этапе трепанации черепа использовали дополненную методику по ликвидации дислокационного синдрома.

Статистическая обработка данных проводилась непараметрическим методом посредством коэффициента соответствия Пирсона  $\chi^2$ , позволяющего провести обработку данных вне зависимости от вида распределения групп. Тенденцию к достоверности принимали при коэффициенте вероятности генеральной ошибки (p) менее, либо равной 0,05 (5%). Корреляционная зависимость между группами определялась с применением теста Вилкоксона с поправкой Манна-Уитни. Различие

принималось при условии  $p \leq 0,05$ . Количественные признаки представлены в виде средних значений  $\pm$  среднее квадратическое отклонение  $M(s)$  от средней величины (критерий размаха).

Сравнительный анализ тяжести неврологического дефицита и количественное распределение пострадавших представлены в таблице.

Как следует из представленных данных, наиболее глубокое поражение функции центральной нервной системы имело место у пострадавших с закрытой ЧМТ (ЗЧМТ) (77,6%). Менее значимый неврологический дефицит наблюдался у больных с открытой ЧМТ (ОЧМТ) (22,4%). Результаты анализа подтверждают данные литературы о менее выраженном нарушении уровня сознания (в процентном соотношении) при открытом поражении структур черепа и головного мозга в связи с ликвореей, снижающей ВЧД в острый период травматического повреждения [3,6,7].

Статистический анализ выявил, что в обеих группах вид распределения пациентов по возрасту, полу и виду оперативного вмешательства (резекционно-декомпрессивная трепанация, костно-пластическая трепанация черепа) являлся нецелесообразным.

Респираторная поддержка в большинстве случаев ( $n=33$ ) начиналась до оперативного вмешательства ввиду глубокого угнетения центральных механизмов дыхания вследствие травмы головного мозга.

Основной методикой обезболивания у всех больных являлась низкпоточная анестезия (НПА) с использованием изофлюрана ( $n=6$ ) и севофлюрана ( $n=43$ ) посредством аппарата Dräger Fabius (Германия), позволяющего мониторировать, помимо основных паттернов дыхания, характер плетизмограммы, спирографической

кривой, сатурации крови, концентрацию ингаляционного агента на вдохе и выдохе, электрокардиограмму (ЭКГ) в трех стандартных отведениях.

Профилактическую интенсивную терапию дислокационного синдрома начинали непосредственно в момент окончания трепанации черепа до вскрытия ТМО у больных с исходно глубоким нарушением уровня сознания (ниже 8 баллов по Глазго), либо у более стабильных в неврологическом плане пациентов при появлении первых клинико-инструментальных признаков дислокации к которым относили: снижение артериального давления, развитие брадикардии на этапе декомпрессии полости черепа, уплощение и снижение амплитуды плетизмограммы, появление на ЭКГ функциональной депрессии сегмента ST и предсердной экстрасистолии, пролабирование ткани мозга через трепанационный дефект на фоне отсутствия ее пульсации и наличия выраженного венозного полнокровия.

Оценку эффективности «дислокационной» терапии внутри и между группами производили по динамике среднего артериального давления ( $AD_{ср.д.}$ ), рассчитываемого по формуле Хикэма (Y. Hikam) [2,8,12], а также систолического ( $AD_{сис.т.}$ ) и диастолического давления ( $AD_{диаст.т.}$ ), вариабельности частоты сердечных сокращений (ЧСС) в момент декомпрессии и, собственно, вскрытия ТМО. Необходимо отметить, что в качестве своеобразного предиктора выраженности дислокации срединных структур учитывали характер изменения плетизмограммы, так как у большинства пациентов ( $n=31$ ) после вскрытия ТМО и на этапе удаления гематомы отмечалось снижение ее амплитуды на 30-50% от исходных значений, что, по всей видимости, являлось признаком снижения общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) вследствие дислокации стволых структур. Прямого измерения указанного параметра центральной гемодинамики не проводили.

Таблица. Структурное распределение пациентов с ЧМТ между группами по тяжести неврологического дефицита и характеру повреждения

Диагноз	Группа	I (n=23)	II (n=26)
		Оценка глубины коматозного состояния по Глазго (баллы)	
Закрытая черепно-мозговая травма (n=38): - субдуральная гематома (n=22) - эпидуральная гематома (n=16)		(n=17)	(n=21)
		7,9±0,6 (n=12)	7,1±0,5(n=10)
		9,2± 0,4(n=5)	8,5±0,1(n=11)
• Открытая черепно-мозговая травма (n=11): Открытая непроникающая черепно-мозговая травма (n=6) - субдуральная гематома (n=5) - эпидуральная гематома (n=1)		(n=5)	(n=6)
		n=3	n=3
		7,5 (n=2) 6 (n=1)	6,9±0,05 (n=3) -
• Открытая проникающая черепно-мозговая травма (n=5) - субдуральная гематома (n=3) - эпидуральная гематома (n=2)		n=2	n=3
		9 (n=1)	8,5 (n=2)
		10 (n=1)	9 (n=1)

примечание: сравнение данных внутри группы проведено с помощью коэффициента соответствия Пирсона  $\chi^2$ ;  
\* - достоверное различие показателей  $p \leq 0,05$

Для оценки состояния газообменной функции легких в интраоперационном периоде, помимо остальных параметров, отслеживали показатели напряжения углекислоты и кислорода в артериальной крови ( $\text{PaCO}_2$  и  $\text{PaO}_2$ ), сатурации крови ( $\text{SpO}_2$ ) с помощью газоанализатора ABL 800 Flex, концентрацию ингаляционного анестетика на вдохе ( $\text{CIagent}$ ) и на выдохе ( $\text{CEagent}$ ).

Предупреждающая интенсивная терапия дислокации на этапе вскрытия ТМО или при появлении первых клинических признаков данного синдрома непосредственно при трепанации заключалась в следующем: увеличивали темп инфузионной терапии, достигая низкообъемной волнокоррекции струйным введением 400,0 мл 3% раствора натрия хлорида с последующим введением растворов коллоидов (использовался гелофузин) объемом 500,0 мл в течение 5 мин. По окончании использования плазмоекспандера продолжали внутривенное введение 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 400,0 мл/10 мин. Спустя 15-20 мин. после прекращения введения коллоида (на фоне продолжающейся инфузии солевого раствора) вводили 40 мг салуретика (лазикс) до достижения максимального фармакологического эффекта, учитывая период полувыведения мочегонного и время перехода солевого раствора в интерстиций. Терапевтическим эффектом данного «приёма» считали увеличение почасового диуреза до 1,5-2 мл/ч. При его отсутствии повторяли введение салуретика в дозе 60 мг спустя 30 минут (при необходимости – повтор данной дозировки с 60 мин.) по завершении данной последовательности.

Параллельно с введением изотонического раствора натрия хлорида осуществляли «острую», но кратковременную (не более 20-25 мин.) гипервентиляцию до достижения  $\text{PaCO}_2$  25-30 мм рт ст., сопровождавшуюся подъемом головного конца операционного стола на 10-15°. После прекращения гипервентиляции контроль  $\text{PaCO}_2$  повторяли каждые 30 мин. до достижения нормальных величин.

При снижении величины  $\text{AД}_{\text{сред}}$  до 55-60 мм рт ст. или  $\text{AД}_{\text{сист}}$  ниже 80 мм рт.ст. либо  $\text{AД}_{\text{диаст}}$  ниже 50 мм рт ст. производили смену НПА на тотальную внутривенную анестезию (ТВА) кетаминем в дозе не более 1мг/кг со следовой (от целевой) концентрацией пропофола (дипривана) [1] (1-1,5 мкг/мл) для предотвращения дальнейшего роста ВЧД [5]. Фентанил применяли при сохранении  $\text{AД}_{\text{сред}}$  не ниже 65-70 мм.рт ст. в дозе 1-2 мкг/кг внутривенно.

В случае сохранения оптимальных величин  $\text{AД}_{\text{сред}}$  (80-95 мм рт ст.) уменьшали концентрацию ингаляционного анестетика на выдохе до 1,0-1,3 об%, комбинируя с введением пропофола и фентанила. При появлении на спирографической кривой мелкочастотных осцилляций на высоте ее амплитуды, свидетельствующих

об элементах диафрагмального дыхания, углубляли анестезию увеличением концентрации ингаляционного агента или комбинацией внутривенных анестетиков с последующей миорелаксацией.

При выраженном снижении амплитуды плетизмограммы, зарегистрированной на этапе вскрытия ТМО, на фоне вышеперечисленных мероприятий, несмотря на оптимальную или сниженную величину  $\text{AД}_{\text{сред}}$ , с помощью инфузomата налаживали введение допамина в минимальных концентрациях (0,04-0,5 мкг/кг/мин) до увеличения ЧСС не выше 95-100 в мин. или до «графического» повышения амплитуды плетизмограммы на 20-30% от исходных значений.

**Результаты и их обсуждение.** При переводе больных на принудительную ИВЛ до операции и на этапе индукции в анестезию статистически значимых различий показателей центральной гемодинамики в обеих группах не наблюдалось. Средний уровень  $\text{AД}_{\text{сред}}$ ,  $\text{AД}_{\text{сист}}$ ,  $\text{AД}_{\text{диаст}}$  составил 86,3±4,6 мм рт ст., 117,5±5,3 мм рт ст. и 70,1±4,2 мм рт ст., соответственно, ЧСС – 97,5±4,6 в мин. ( $p>0,05$ ). Величина  $\text{SpO}_2$  (95,4±1,3%) во всех случаях ( $p\leq 0,05$ ) имела прямую корреляцию с величиной  $\text{PaO}_2$ , составившей 86,3±4,1 мм рт ст. и отражающей в средних значениях у части больных ( $n=11$ ) явление гипоксемии в дооперационном периоде ввиду угнетения собственного дыхания пострадавших «центрального» генеза. Соответственно, сравнительный анализ  $\text{PaCO}_2$  в обеих группах отражал умеренную гиперкапнию у больных с депрессией дыхательного центра, в связи с чем данный показатель составил 44,3±1,7 мм рт ст. Следует отметить, что при достижении хирургической стадии анестезии до момента вскрытия ТМО у большинства пациентов в обеих группах ( $n=38$ ) имела место непропорциональная зависимость динамики амплитуды плетизмограммы от  $\text{CEagent}$  ( $p\leq 0,05$ ), что косвенно свидетельствовало о снижении ОПСС на фоне насыщения организма ингаляционным агентом.

Начало интенсивной терапии в первой группе (этап инфузии кристаллоидов) как в превентивном порядке, так и при появлении первых признаков дислокации в 78% случаев сопровождалось снижением  $\text{AД}_{\text{сред}}$  на 46,3% от исходных значений преимущественно за счет  $\text{AД}_{\text{сист}}$  (63,6%). Снижение  $\text{AД}_{\text{диаст}}$  у 22% пострадавших первой группы приводило к более медленному и менее выраженному уменьшению  $\text{AД}_{\text{сред}}$  (69,2±1,5 мм рт ст.). Приведенные изменения параметра центральной гемодинамики, тем не менее, сопровождались (на этапе гипервентиляции в течение 20-25 минут при достижении  $\text{PaCO}_2$  29,3±0,4 мм рт ст.) сохранением оптимальной  $\text{SpO}_2$  (95,7±0,4%), что соотносилось с формированием нелинейной зависимости ее «графической» амплитуды от снижаемой концентрации ингаляционного анестетика для предотвращения дальнейшего роста ВЧД без изменения самой методики анестезии (НПА).

На фоне проводимой инфузии солевых и коллоидных растворов у пациентов первой группы удалось стабилизировать АД<sub>сред</sub> до 77,6±0,8 мм рт.ст. спустя 15-40 мин. от ее начала (на этапе удаления гематомы и ревизии субдурального пространства), что позволило увеличить концентрацию ингаляционного агента во вдыхаемой смеси для углубления анестезии. Данная динамика газовентиляционного распределения сопровождалась формированием практически прямолинейной зависимости роста амплитуды плетизмограммы с дальнейшей её стабилизацией, приближенной (93-99%,  $p \leq 0,05$ ) к первоначальным значениям.

Несмотря на предпринятые меры для устранения серьезных нарушений сердечно-сосудистой системы, в связи с дислокацией структур головного мозга в 6 случаях возникла необходимость продленного введения симпатомиметиков в больших дозах (допамин – свыше 25-30 мкг/кг/мин) для сохранения резистентной к лечебным мероприятиям на данном этапе артериальной гипотонии.

Динамика АД<sub>сред</sub> у пациентов II группы отражала достаточно быструю смену его показателей из-за высокой скорости инфузии растворов при параллельной смене методики анестезии. Непосредственно на этапе декомпрессии полости черепа имело место снижение АД<sub>сред</sub> до 57,3±1,5 мм рт.ст., причем у 47% больных преимущественно за счет диастолического компонента (52,2±1,8 мм рт.ст.). АД<sub>сис</sub> составило 93,4±2,4 мм.рт.ст., что в средних значениях меньше исходного показателя на 21% ( $p \leq 0,05$ ). Увеличение темпа инфузии и подключение на данном этапе допамина с приведенной выше скоростью позволило в течение 10-17 мин/ повысить амплитуду плетизмограммы на 45-50% при одновременном повышении АД<sub>сред</sub> до 80,1±2,2 мм рт.ст., что выразилось в прямой корреляции данных параметров.

Снижение ЧСС соотносилось с развитием артериальной гипотензии и составляло 70,9±5,4 в мин. (снижение на 40,2% от первоначального показателя). Введение салуретика согласно придерживаемой последовательности не сопровождалось заметным углублением артериальной гипотензии, показатель которого не был статистически значимым ( $p > 0,05$ ) по отношению к достигнутым значениям после вскрытия ТМО.

Увеличение темпа диуреза во II группе происходило у части пациентов ( $n=21$ ), в среднем, спустя 15-20 мин. до 1,5-1,7 мл/кг/ч (подсчет объема мочи в конце операции).

Аналогично больным первой группы период «острой» гипервентиляции в течение 20-25 мин. позволял добиться гипокпапии до 25,4±0,6 мм рт.ст. при дальнейшем поддержании газового состава крови на оптимальных

значениях (PaO<sub>2</sub> 88,3±2,1 мм рт.ст., PaCO<sub>2</sub> 41,0±1,3 мм рт.ст., SpO<sub>2</sub> 94,2±0,6%).

Стабилизации гемодинамических сдвигов при развернутых клинических признаках дислокации удалось добиться к моменту окончания удаления гематомы у 87% пострадавших. У меньшей части (13%) проводимая интенсивная терапия не привела к выраженному эффекту, что потребовало увеличения дозы допамина свыше 30 мкг/кг/мин, неоднократного использования атропина (1,0 мл) ввиду развития и прогрессирования брадикардии, а также продолжения противоотечной терапии в послеоперационном периоде.

В целом, сравнительный анализ эффективности интраоперационно предпринятых методик по ликвидации или уменьшению явлений дислокации в обеих группах не выявил существенных и принципиальных отличий в устранении гемодинамических нарушений, как наиболее доминирующего проявления дислокации. Однако во второй группе при последовательном выполнении этапов интенсивной терапии удавалось, в среднем, спустя 10-17 мин. достаточно надежно стабилизировать параметры гемодинамики, в частности на этапе замены ингаляционной анестезии методикой ТВА с одновременным проведением быстрого темпа инфузии и введением минимальных доз симпатомиметика (допамин), что позволило повысить значения АД на 8,5% выше в сравнении с первой группой пациентов.

В дальнейшем основными моментами в интенсивной противоотечной терапии послеоперационного периода являлось предотвращение резких колебаний АД во избежание рецидива внутричерепной гематомы, мониторинг концентрации натрия в плазме в виду использования гипертонического раствора натрия хлорида, поддержание адекватного почасового диуреза и создание оптимальных (комфортных) условий при проведении респираторной поддержки с постоянным контролем газового состава крови.

#### Выводы

1. Интенсивная терапия больных нейротравмой в интраоперационном периоде, направленная на нивелирование клинико-инструментальных проявлений дислокации головного мозга, должна быть комплексной и состоять из ряда последовательных и параллельных мероприятий, снижающих внутричерепное давление и предупреждающих/стабилизирующих гемодинамические нарушения.
2. Предложенная детальная схема последовательных шагов по устранению дислокационного синдрома во время операции у больных с ЧМТ может считаться достаточно эффективной в сравнении с общепринятыми рекомендациями и алгоритмами.

3. Особенностью приведенного и конкретизированного алгоритма для предупреждения критических изменений гемодинамики при дислокации является сочетанное использование быстрого темпа инфузии кристаллоидных и коллоидных растворов с одновременной сменой анестезиологического пособия и применением кратковременной гипервентиляции, а также применение «субтерапевтических» дозировок симпатомиметиков (допамин) с подъемом головного конца операционного стола.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян А.А., Флеров Е.В., Стамов В.И., Толмачев К.М. Тотальная внутривенная анестезия пропофолом (диприваном) по целевой концентрации. Вестник интенсивной терапии 1999; 1: 3-11.
2. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (справочник). Под ред. Т.С. Виноградовой. М.: Медицина; 1986: 416.
3. Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Лекции по нейрореанимации. М.: Медицина; 2009; 192.
4. Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б., Царенко С.В., Гаврилов А.Г., Петриков С.С. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Протокол ассоциации нейрохирургов РФ. Вопросы нейрохирургии 2006; 3: 3-10.
5. Протоколы анестезиологического обеспечения при основных видах нейрохирургических вмешательств. М: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН; 2008: 59.
6. Рекомендации по ведению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. 3-е издание Journal of Neurotrauma Brain Trauma Foundation 2007: Том 24. Приложение 1; 118.
7. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Пособие для врачей. Под ред. И.А. Савина, М.С. Фокина. М: НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН; ИПК «Индиго»: 2013; 168.
8. Фундаментальная и клиническая физиология. Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. М.: Академия; 2004: 1072.
9. Grände P.O., Asgeirsson B., Nordström C.H. Physiologic principles for volumeregulation of a tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain. J. Trauma. 1997; 42: 23-31.
10. Maas A.I.R. Current recommendations for neurotrauma. Current Opinion in Critical Care 2000; 6: 281-292.
11. Schwab S. The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. Neurology 1996; 47: 393-398.
12. Van Bortel L.M., Dupres D., Starmam-Kool M.J. et al. Clinical application of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. Am J Hypertens 2002; 15: 445-452.

#### SUMMARY

#### ANESTHETIC ASPECTS OF BRAIN DISLOCATION SYNDROME

Vasilev D.

*Karaganda State Medical University, Kazakhstan*

The article presents a comparative analysis of the proposed methods of intensive care to eliminate/reduce the development of syndrome of displacement of the brain during neurosurgical operations with known and accepted algorithms and recommendations.

The aim of this work was the detailed specification of the activities of the anesthesiologist with the introduction of some moments in the existing algorithms for minimizing the negative effects of the dislocation of the brain at the stage of decompression of the cranial cavity during neurosurgical operations.

Analyzed intraoperative period at runtime techniques in 49 patients during operations regarding severe closed cranio-cerebral injury complicated by the formation of subdural and epidural hematomas. In a comparative aspect between groups there were no statistically significant differences in the results of blood pressure and heart rate dynamics (for hemodynamic stabilization), but a more rapid effect was achieved within the temporary components in patients surveyed group.

The use of low volume correction by stream introduction of crystalloid and colloid solutions followed by introduction of saluretics with the parallel change of narcosis and simultaneous short-term "acute" hyperventilation with minimal doses of sympathomimetics infusion allows for a relatively short time to stabilize hemodynamics and reduce the development of syndrome of displacement of the brain.

**Keywords:** intracranial pressure, brain dislocation syndrome, neuro-reanimation, neuro-anesthesiology.

#### РЕЗЮМЕ

#### АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ СИНДРОМЕ ДИСЛОКАЦИИ МОЗГА

Васильев Д.В.

*Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан*

В статье представлен сравнительный анализ предложенной методики интенсивной терапии по устранению/уменьшению проявлений дислокационного синдрома

во время нейрохирургических операций с известными и общепринятыми алгоритмами и рекомендациями.

Целью данного исследования явилась детализация и конкретизация действий врача анестезиолога с привлечением некоторых моментов в имеющиеся алгоритмы по нивелированию негативных последствий дислокации головного мозга на этапе декомпрессии полости черепа и вскрытия твердой мозговой оболочки во время нейрохирургических операций.

Проанализирован интраоперационный период на этапе выполнения предложенной методики у 49 больных во время операций по поводу тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы, осложненной развитием субдуральной и эпидуральной гематом.

В показателях артериального давления и динамики частоты сердечных сокращений (при стабилизации гемодинамики) между группами статистически достоверных отличий не наблюдалось, однако более быстрого эффекта в рамках временной составляющей удалось добиться у пациентов обследуемой группы.

Исходя из результатов исследования, следует заключить, что использование низкообъемной волюмокоррекции путем струйного введения кристаллоидных и коллоидных растворов с последующим введением салуретика при параллельной смене анестезиологического пособия и одновременном проведении кратковременной «острой» гипервентиляции с инфузией минимальных доз симпатомиметиков позволяет в достаточно короткий срок стабилизировать гемодинамику и уменьшить проявления дислокационного синдрома.

### რეზიუმე

დისლოკაციური სინდრომის შემთხვევების ანესთეზიოლოგიური ასპექტები

დ. ვასილიევი

ყარაგანდის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი

სტატიაში წარმოდგენილია ცნობილი და საყოველთაოდ მიღებული ალგორითმების და რეკომენდაციების გამოყენებით ჩატარებული ნეიროქირურგიული ოპერაციების დროს გამოვლენილი დისლოკაციური სინდრომის აღმოფხვრა/შემცირების მიზნით შემოთავაზებული ინტენსიური თერაპიის მეთოდის შედარებითი ანალიზი.

გამოკვლევის მიზანია ნეიროქირურგიული ოპერაციის დროს დეკომპრესიის ეტაპზე თავის ქალას დისლოკაციის და თავის ტვინის მკვრივი გარსის გახსნისას წარმოქმნილი უარყოფითი შედეგების თავიდან აცილების მიზნით ექიმ-ანესთეზიოლოგის მიერ არსებულ ალგორითმებში დამატებით ჩართული მომენტების კონკრეტიზება და დეტალიზება.

განხილულია ინტრაოპერაციული პერიოდი, როცა შემოთავაზებული მეთოდიკა გამოყენებულ იყო 49 ავადმყოფის შემთხვევაში, რომელთაც ჩატარდათ

ოპერაცია თავის ქალა-ტვინის დახურული მძიმე დაზიანების გამო და აღენიშნებოდათ გართულებული სუბდურული და ეპიდურული ჰემატომა.

არტერიული წნევის და გულის კუმშვის სისწორის დინამიკის მაჩვენებლებში ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად მკაფიო განსხვავება არ გამოვლინდა. თუმცა, პაციენტებში დროის გარკვეულ პერიოდში უფრო სწრაფი ეფექტი მიიღწეოდა. კვლევის შედეგებიდან გამომდინარე ავტორებმა დაადგინეს, რომ მცირე მოცულობის ვოლუმოკორექციის გამოყენება კრისტალოიდური და კოლოიდური ხსნარების ნაკადით შეყვანის და შემდეგ სალურეტიკის დამატებით, ანესთეზიურ საშუალებათა მონაცვლეობით და იმავდროულად, ხანმოკლე „მწვავე“ ჰიპერვენტილაცია სიმპტომური საშუალებების მინიმალური დოზის ინფუზიით საშუალებას იძლევა საკმაოდ მცირე დროში დასტაბილდეს ჰემოდინამიკა და შემცირდეს დისლოკაციური სინდრომის გამოვლენა.

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Михайленко Т.Н., Эрстенюк А.М., Рожко Н.М.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

В обеспечении нормального функционирования зубочелюстной системы значимая роль принадлежит комплексу физических и, связанных с ними, биохимических показателей. В том числе и тех, что формируют реологические свойства ротовой жидкости. Наличие возрастных изменений в структурах тканей протезного ложа, частичных и полных дефектов зубных рядов, съемных конструкций зубных протезов, часто выполненных из неоднородных химических материалов - все это вызывает физико-химические процессы в полости рта. В большинстве случаев наблюдается нарушение гомеостаза через изменения количественного и качественного состава ротовой жидкости [2,9]. В частности, происходит снижение секреции, слюна становится более вязкой и густой, что ухудшает ее очищающее свойство, влияющее на состояние зубов и слизистой оболочки полости рта. Установлено [3], что муцин способствует защите от бактериального загрязнения и растворения фосфата кальция, а рост концентрации муцина приводит к нарушению кислотно-основного равновесия в ротовой жидкости.

Другим объективным критерием оценки уровня местного гомеостаза, в частности кислотно-основного равновесия ротовой жидкости, является показатель концентрации ионов водорода (водородный показатель, pH). Кроме нейтрализующих и минерализующих свойств ротовой жидкости, он влияет на активность ферментов слюны и патогенной микрофлоры [1,3]. При таких изменениях гомеостаза ротовой жидкости, неблагоприятных клинических условий и ненадлежащего гигиенического ухода за полостью рта возникает высокий риск заболеваний кандидозом или другими поражениями слизистой оболочки, связанных с нарушением микробиоценоза [5,9]. Прослеживается прямое и опосредованное влияние динамики изменений показателей вязкости, скорости слюноотделения, водородного показателя, концентрации муцина на обеспечение оптимальных условий функционирования зубочелюстной системы у лиц, пользующихся съемными протезами. Поэтому считаем актуальным и недостаточно изученным вопрос изменения показателей ротовой жидкости, обеспечивающих реологические свойства в зависимости от уровня гигиены полости рта у лиц со съемными конструкциями зубных протезов.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучить некоторые физические и физико-

химические характеристики ротовой жидкости у лиц с различным уровнем гигиены съемных конструкций зубных протезов.

**Материал и методы.** С целью анализа изучаемых показателей проведен забор ротовой жидкости у 86 лиц, пользующихся 138 съемными протезами и 34 лиц, которые на момент обследования не имели стоматологической и общесоматической патологии (контрольная группа). Забор ротовой жидкости проводили без стимуляции слюноотделения, натощак. Среди пациентов, использующих съемные конструкции зубных протезов, и принявших участие в исследовании было 34 (39,5%) мужчин и 52 (60,5%) женщины. Общесоматическая патология диагностирована у 44 (51,2%) пациентов. Двумя съемными протезами пользовались 52 (60,5%), одним – 34 (39,5%) пациента. Большинство обследованных пользовались съемными протезами до года – 35 (41,9%), 22 (25,6%) - более трех лет, в сроки от 1 до 3 лет съемными протезами пользовались 28 (32,6%) пациентов. Определение интегрального показателя гигиены полости рта (ИПГПР) выявило наибольшее число лиц со значениями индекса «удовлетворительный» и «плохой» – по 34 (39,5%), наименьшее – со значением «хороший» – 8 (9,3%). Значение индекса «очень плохой» определено в 10 (11,6%) случаях.

Больные были разделены на 2 группы: I группа – 42 больных без общесоматической патологии и II группа – 44 пациента с соматической патологией, которые не находились на лечении в стационаре и не имели обострения заболевания.

Для диагностики состояния гигиены полости рта у лиц со съемными протезами определяли ИПГПР; вычисление проводилось с использованием экспертно-аналитической компьютерной программы [8].

Концентрацию муцина в ротовой жидкости определяли по методу Е.Н. Коробейниковой, Е.И. Ильиных с использованием реактива Бенедикта [4]. Показатель концентрации водородных ионов (pH) определяли клинически (pH кл.), разработанным нами способом: внутриротовое измерение с использованием электрода HI1413В фирмы «Hanna instruments» (США) длительностью 2 мин., результаты фиксируются и вычисляется среднее значение [7]. Лабораторное определение (pH<sub>л</sub>) проводилось по стандартной методике с использовани-

ем рН-метра-милливольтметра рН-410 «НПКФ Аквилон» (Россия). Вязкость ротовой жидкости исследовали с использованием стандартной микропипетки по методике Т.Л. Рединовой [10]. Скорость слюноотделения рассчитывали в мл/мин. по методу, предложенному В.К. Леонтьевым [6].

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики ( $p \leq 0,05$ ). Корреляционный анализ проведен посредством определения параметрического коэффициента корреляции Браве-Пирсона. С целью установления уровня информативности изучаемых показателей по отношению к данной проблеме использовали факторный анализ по методу основных компонентов.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования физико-химических процессов в ротовой полости лиц со съёмными конструкциями зубных протезов представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 следует, что показатели рН в обследуемой группе как в случае клинического измерения, так и лабораторного ( $6,42 \pm 0,15$  усл. ед. против  $5,90 \pm 0,07$  усл. ед.;  $6,95 \pm 0,04$  усл. ед. против  $6,58 \pm 0,05$  усл. ед.) понижены. Также отмечено уменьшение скорости слюноотделения в 2,6 раза, увеличение вязкости

в 1,9 раза, а концентрации муцина в 1,98 раза ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у всех обследованных, пользующихся съёмными протезами, наблюдались значительные отклонения показателей ротовой жидкости по сравнению с лицами контрольной группы.

Среди лиц со съёмными пластиночными протезами, имеющих соматическую патологию (II группа), наблюдалось достоверное снижение значений показателей рН<sub>л.</sub>, скорости слюноотделения по сравнению с I группой, соответственно  $6,37 \pm 0,06$  усл. ед. против  $6,71 \pm 0,06$  усл. ед.;  $0,22 \pm 0,02$  мл/мин против  $0,31 \pm 0,02$  мл/мин,  $p < 0,05$ . У лиц II группы достоверно увеличивалась концентрация муцина по сравнению с показателем I группы –  $199,04 \pm 16,47$  мг/100 мл против  $153,54 \pm 5,49$  мг/100 мл.

При сравнении двух методов определения концентрации водородных ионов (рН) (лабораторного и клинического) наблюдали достоверные различия ( $p < 0,05$ ) как у всех обследованных лиц со съёмными конструкциями зубных протезов, так и в I и II группах.

В соответствии со значениями ИПГПР полученные показатели были разделены на группы: «хороший», «удовлетворительный», «плохой» и «очень плохой» (таблица 2).

Таблица 1. Физико-химические показатели ротовой жидкости у обследованных лиц ( $M \pm m$ )

Показатели		рН <sub>л.</sub> (усл. ед.)	рН <sub>кл.</sub> (усл. ед.)	Вязкость (усл. ед.)	v слюноотделения (мл/мин)	Концентрация муцина, (мг/100мл)
Контрольная группа (n=34)		$6,95 \pm 0,04^1$	$6,42 \pm 0,15^1$	$2,82 \pm 0,25^1$	$0,82 \pm 0,12^1$	$92,77 \pm 9,84^1$
Лица со съёмными протезами	Всего (n=86)	$6,58 \pm 0,05$	$5,90 \pm 0,07^*$	$5,25 \pm 0,15$	$0,31 \pm 0,02$	$179,09 \pm 8,11$
	I группа (n=42)	$6,71 \pm 0,06$	$6,04 \pm 0,17^*$	$5,16 \pm 0,14$	$0,31 \pm 0,02$	$153,54 \pm 5,49$
	II группа (n=44)	$6,37 \pm 0,06^2$	$5,82 \pm 0,08^*$	$5,40 \pm 0,34$	$0,22 \pm 0,02^2$	$199,04 \pm 16,47^2$

примечания: достоверность разницы показателей групп ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> - между контрольной группой и всеми лицами со съёмными протезами, <sup>2</sup> - между лицами с соматической патологией (II) и без патологии (I); \* - между рН клиническое и рН лабораторное

Таблица 2. Средние значения исследуемых показателей ротовой жидкости у лиц с различными значениями ИПГПР, ( $M \pm m$ )

ИПГПР	рН <sub>л.</sub> (усл. ед.)	рН <sub>кл.</sub> (усл. ед.)	Вязкость (усл. ед.)	v слюноотделения, (мл/мин)	Концентрация муцина (мг/100 мл)
(<25,7) «хороший»	$6,75 \pm 0,18^1$	$6,13 \pm 0,08^1$	$4,55 \pm 0,60^{1,5}$	$0,41 \pm 0,06^{1,5}$	$145,73 \pm 21,35^{1,5}$
(25,8-44,0) «удовлетворительный»	$6,57 \pm 0,09^3$	$5,90 \pm 0,09^{*3}$	$5,11 \pm 0,16^3$	$0,30 \pm 0,03^3$	$145,67 \pm 1,44^{2,3}$
(44,1-75,0) «плохой»	$6,61 \pm 0,06^4$	$5,84 \pm 0,16^{*4}$	$5,26 \pm 0,22^4$	$0,25 \pm 0,02^4$	$219,21 \pm 14,39$
(75,1-100) «очень плохой»	$6,10 \pm 0,04$	$5,45 \pm 0,01^*$	$6,65 \pm 0,25$	$0,22 \pm 0,08$	$287,80 \pm 39,17$

примечание: достоверные различия между показателями у лиц с различными значениями ИПГПР ( $p < 0,05$ ): 1 - «хороший» и «очень плохой», 2 - «удовлетворительный» и «плохой», 3 - «удовлетворительный» и «очень плохой», 4 - «плохой» и «очень плохой», 5 - «хороший» и «плохой»; \* - между рН клиническим и рН лабораторным



Отмечено достоверное снижение показателей рН (независимо от способа определения) и скорости слюноотделения у лиц со значением ИПГПР «очень плохой» в сравнении с группами, которые имели значения «хороший», «удовлетворительный», «плохой» (таблица 2). Также наблюдали достоверное увеличение вязкости и концентрации муцина среди лиц со значениями ИПГПР «очень плохой» при сравнении с группами, в которых имели значения индекса «хороший», «удовлетворительный», «плохой». Концентрация муцина достоверно возростала и в группе «плохой» в сравнении с показателями в группах «хороший» и «удовлетворительный». Такие показатели, как, вязкость и скорость слюноотделения у лиц со значением ИПГПР «хороший» были достоверно более отличными, чем у лиц со значением ИПГПР «плохой»: показатель вязкости у последних увеличивался, а скорость слюноотделения - уменьшалась. Достоверно не отличались между собой исследуемые показатели в группах со значениями ИПГПР «хороший» и «удовлетворительный», что может указывать на сбалансированность определенных физико-химических процессов при оптимальном состоянии гигиены полости рта.

При анализе показателей со значениями ИПГПР «плохой» и «очень плохой» отмечалось достоверное повышение кислотности ротовой жидкости по двум методам измерения, увеличение вязкости и уменьшение скорости слюноотделения, что свидетельствует о значительном ухудшении гомеостаза в полости рта пациентов со съемными протезами. Если больные в группах со значениями ИПГПР «хороший» и «плохой» достоверно отличались в сторону нарастания патологических изменений показателей вязкости, скорости, слюноотделения и муцина, то в группах со значениями ИПГПР

«хороший» и «очень плохой» достоверно различались все исследуемые показатели. Таким образом, следует предположить, что при ухудшении гигиенического состояния полости рта у лиц со съемными протезами, по всей вероятности, имеются значительные нарушения системы регуляции гомеостаза ротовой полости.

В случае сравнения двух методов измерения рН следует отметить, что достоверно ниже были показатели, полученные при клиническом способе измерения всех значений ИПГПР, кроме «хороший», что свидетельствует о непосредственном влиянии места измерения в ротовой полости (подъязычная фронтальная) и интенсивности сдвига кислотно-основного равновесия в полости рта.

В ходе исследования проведен сравнительный анализ физико-химических показателей у лиц, пользующихся съемными протезами и имеющих или не имеющих общесоматические заболевания (I и II группы) при определенном уровне гигиены полости рта (таблица 3).

У пациентов II группы со значениями ИПГПР «хороший» и «удовлетворительный» наблюдалось достоверное смещение показателя рН<sub>д.</sub> в кислую сторону по сравнению с I группой – 6,26±0,05 усл.ед. и 6,74±0,09 усл.ед., соответственно (p<0,05). У лиц с соматической патологией достоверно уменьшилась скорость слюноотделения – 0,25±0,04 мл/мин. против 0,38±0,04 мл/мин. В случае значений ИПГПР «плохой» и «очень плохой» достоверных различий между показателями I и II групп не наблюдалось, что, по всей вероятности, свидетельствует о влиянии на исследуемые физико-химические показатели соматической патологии и гигиены ротовой полости. У лиц I группы с ухудшением

Таблица 3. Средние значения исследуемых показателей ротовой жидкости у лиц с наличием и отсутствием общесоматической заболеваемости и разными значениями ИПГПР, (M±m)

ИПГПР	рН <sub>д.</sub> (усл.ед)		рН <sub>кл.</sub> (усл.ед)		Вязкость (усл.ед)		v слюноотделе ние (мл/мин)		Концентрация муцина, (мг/100мл)	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
«хороший», «удовлетвори- тельный»	6,74± 0,09*	6,26± 0,05	5,99± 0,14 <sup>1</sup>	5,93± 0,07 <sup>1</sup>	5,14± 0,22	4,78± 0,10	0,38± 0,04*	0,25± 0,04	145,47± 6,25	149,50± 1,52
«плохой», «очень плохой»	6,67± 0,07	6,45± 0,09 <sup>2</sup>	6,18± 0,30	5,71± 0,14 <sup>1</sup>	5,18± 0,13	5,90± 0,58 <sup>2</sup>	0,27± 0,02 <sup>2</sup>	0,20± 0,04	204,07± 13,54 <sup>2</sup>	232,07± 23,24 <sup>2</sup>

примечание: достоверные различия между показателями (p<0,05): \* - у лиц I и II групп;  
<sup>1</sup> – рН клиническое и рН лабораторное <sup>2</sup> – по уровням гигиены на основе ИПГПР у лиц I и II групп.  
I – группа пациенты без соматической патологии, II – группа пациенты с соматической патологией

состояния гигиены полости рта наблюдали достоверное увеличение концентрации муцина и уменьшение скорости слюноотделения. У лиц II группы установлено достоверное увеличение таких показателей как  $pH_{д.}$ , вязкость и концентрация муцина.

Концентрация водородных ионов по методу определения достоверно отличалась у лиц со значениями ИПГПР «хороший», «удовлетворительный» в обеих группах. У лиц со значениями ИПГПР «плохой», «очень плохой» наблюдали достоверное уменьшение показателя  $pH_{кл.}$  только во второй группе.

При изучении характера взаимосвязи между исследуемыми физико-химическими показателями и гигиеной полости рта у лиц, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, установлены достоверные прямые средние корреляционные связи с концентрацией муцина ( $r=0,53$ ) и показателем вязкости ( $r=0,49$ ). В группе лиц со значением ИПГПР «плохой» и «очень плохой» установлена достоверная, прямая, средней силы связь между уровнем гигиены и показателем вязкости ( $r=0,67$ ), а также концентрацией муцина ( $r=0,53$ ). При значении ИПГПР «хороший» и «удовлетворительный» у лиц I группы установлены обратные, средней силы, корреляционные связи с такими показателями как  $pH_{кл.}$  ( $r=-0,64$ ) и скорость слюноотделения ( $r=-0,49$ ), а у лиц II группы – сильная обратная связь  $pH_{д.}$  ( $r=-0,79$ ) с концентрацией муцина ( $r=-0,85$ ). В случае значений ИПГПР «плохой» и «очень плохой» установлена сильная прямая связь у лиц I группы с концентрацией муцина ( $r=0,88$ ) и сильная обратная связь - со скоростью слюноотделения ( $r=-0,77$ ). У лиц II группы установлена прямая сильная связь с показателем вязкости ( $r=0,98$ ) и обратная сильная со скоростью слюноотделения ( $r=-0,90$ ).

С целью установления наиболее информативных факторов ИПГПР проведен факторный анализ исследуемых физико-химических показателей. Установлено, что в 78,6% случаев контролируемые в исследовании параметры являются индикаторами гигиенического состояния полости рта, в 21,4% прослеживается влияние других неконтролируемых факторов.

Установлено, что у лиц I группы со значениями ИПГПР «хороший» и «удовлетворительный» удельный вес информативности физико-химических показателей составляет только 6,5%. Наибольший весовой коэффициент среди исследуемых факторов имеет  $pH_{кл.}$  – 40,43%. У лиц II группы с такими же значениями ИПГПР информативность физико-химических показателей составила 21,7%. Значимыми показателями в этом случае являлись  $pH_{д.}$  (62,41%) и концентрация муцина (72,25%). У лиц I группы со значениями «плохой» и «очень плохой» удельный вес информативности физико-химических показателей составил 21,8%. Наи-

более информативными были скорость слюноотделения (59,29%) и концентрация муцина (77,44%). У лиц II группы с аналогичными значениями ИПГПР следует отметить высокий уровень информативности показателей вязкости (96,04%) и скорости слюноотделения (81,00%), удельный вес которых составил 28,6%.

## Выводы

1. У пациентов, пользующихся съемными конструкциями зубных протезов, все исследуемые показатели достоверно отличались от таковых у лиц контрольной группы. Достоверное снижение показателей  $pH_{д.}$ , скорости слюноотделения и роста концентрации муцина наблюдали у лиц, пользующихся съемными протезами и имевших общесоматическую патологию в сравнении с группой без соматической патологии.
2. Достоверный рост концентрации муцина характерен при переходе от значения ИПГПР «хороший», «удовлетворительный» в значение «плохой», «очень плохой». Между группами лиц со значениями ИПГПР «хороший» и «очень плохой» все исследуемые показатели достоверно отличались в сторону патологических изменений. Достоверное повышение ( $p<0,05$ ) концентрации водородных ионов по двум методам измерения - вязкости и уменьшения скорости слюноотделения, отмечено между показателями со значениями ИПГПР «плохой» и «очень плохой».
3. Учитывая достоверные различия между исследуемыми показателями при различных значениях ИПГПР, а также силу и направление корреляционной связи установлено, что у лиц без соматической патологии при надлежащей гигиене полости рта важна тенденция к смещению в щелочную сторону  $pH_{кл.}$  и рост скорости слюноотделения, в случае ненадлежащего гигиенического состояния – уменьшение скорости слюноотделения и рост концентрации муцина. При наличии общесоматической патологии наблюдали смещение в щелочную сторону  $pH_{д.}$ , снижение концентрации муцина с улучшением гигиены полости рта, рост показателя вязкости и снижение скорости слюноотделения при ухудшении гигиены полости рта.
4. Сравнительный анализ клинического и лабораторного способов измерения концентрации водородных ионов указывает на достоверное ( $p<0,05$ ) уменьшение показателя  $pH$  при клиническом способе определения для всех групп пациентов со съемными протезами, за исключением лиц со значением ИПГПР «хороший» и лиц без соматической патологии со значениями ИПГПР «плохой» и «очень плохой».
5. По результатам корреляционного и факторного анализов следует заключить, что в 78,6% случаев исследуемые физико-химические показатели были индикаторами гигиенического состояния полости рта. Наиболее информативными у лиц I группы со значениями ИПГПР «плохой» и «очень плохой» были скорость слюноотделения ( $r=-0,77$ ) и концентрация муцина ( $r=0,88$ ), а у лиц II группы – вязкость ( $r=0,98$ ) и скорость слюноотделения ( $r=-0,90$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Быков И.М., Ладутько А.А., Есауленко Е.Е., Еричев И.В. Биохимия ротовой и слюнной жидкости: учебное пособие. Краснодар: 2008; 100.
2. Гизей Е.В., Корочанская С.П. Изменение физико-химических показателей ротовой жидкости при частичной и полной адентии. Актуальные вопросы в теории и практике стоматологии: сб. науч. тр. М.; Краснодар: 2013; 151–155.
3. Грицук А.И., Свергун В.Т., Коваль А.Н. Биохимия ротовой жидкости: учебн.-метод. пособие для студ. 2 курса мед. вузов медико-диагностического и лечебного факультетов. 2-е изд., перераб. и доп. Гомель: уchr. образ. «Гомельский государственный медицинский университет» 2011; 40.
4. Коробейникова Э.Н., Ильиных Е.И. Количественное определение содержания белка и муцина (гликопротеинов) в слюне. Клиническая лабораторная диагностика 2001; 8: 34-35.
5. Коротько Г.Ф. Секрeция слюнных желез и элементы саливодиaгностики. М.: Изд. Дом «Академия Естествознания»: 2006; 192.
6. Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: (метод. пособ.). Ом. гос. мед. ин-т им. М.И. Калинина, Моск. мед. стомат. ин-т им. Н.А. Семашко. Омск: 1976; 93.
7. Михайленко Т.М., Рожко М.М., Гольонко Н.Б. Декларацийний патент України на корисну модель №11014, МПК А61С19/04 (2006.01) Клінічний метод вимірювання рН ротової рідини. №u200503696; заявл. 18.04.2005; опубл. 15.12.2005, Бюл.№12.
8. Рожко М.М., Чир І.А. Медико-діагностична комп'ютерна програма «Інтегральний індекс гігієни ротової порожнини у осіб із знімними протезами» Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №55110, від 02.06.14.
9. Рединова Т.Л., Поздеев А.Р. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: Метод. реком. для субординаторов, интернов и врачей-стомат. Ижевск: 1994; 24.
10. Сельпиев Т.Т., Коомбаев К.К., Исираилов А.Ш. Анатомические и функциональные изменения органов и тканей челюстно-лицевой области в разные возрастные периоды. Вестник КРСУ 2013; 13(4): 162-165.

## SUMMARY

### THE DYNAMICS OF CHANGES IN RHEOLOGICAL PROPERTIES OF ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF ORAL HYGIENE, USING REMOVABLE DENTURES

Mikhailenko T., Erstenyuk A., Rozhko N.

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

The issue of changing the physical and physico-chemical characteristics of oral fluid and their dependence on the level

of oral hygiene in patients with removable dentures, requires further study. Therefore, in 86 individuals with 138 removable dentures, and 34 patients who are dentally and somatically healthy, we have had studied the parameters of viscosity, velocity of salivation, pH and concentration of mucin.

According to the results of the factor analysis, it was determined that 78.6% of the studied parameters were indicators of hygienic condition of oral cavity. On the basis of significant difference and the strength and direction of correlation between the studied parameters and values of the integral index of oral hygiene, it was found, that in patients without somatic pathology with proper oral hygiene, we observed the growth of the rate of salivation and pH<sub>cl</sub>, and in case of improper hygienic condition - reducing rate of salivation and increasing concentration of mucin. In case of the presence of somatic pathology, with an improvement of oral hygiene, the growth of pH<sub>cl</sub> and reducing of concentration of mucin was observed. The deterioration of oral hygiene level led to the increase of the rate of viscosity and the reduction of the salivation rate.

**Keywords:** pH value, viscosity, rate of salivation, the concentration of mucin, removable dentures, integral indicator of oral hygiene.

## РЕЗЮМЕ

### ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Михайленко Т.Н., Эрстенюк А.М., Рожко Н.М.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина*

Вопрос изменения физических и физико-химических характеристик ротовой жидкости и их зависимость от уровня гигиены полости рта у лиц со съемными протезами нуждается в дальнейшем изучении, что диктует необходимость изучения показателей вязкости, скорости слюноотделения, водородного показателя, концентрации муцина.

Исследованы 86 пациентов, пользующихся 138 съемными протезами, и 34 лиц, которые на момент обследования не имели стоматологической и общесоматической патологии.

Согласно результатам факторного анализа определено, что в 78,6% случаев исследуемые показатели были индикаторами гигиенического состояния полости рта. На основании достоверных различий, силы и направления корреляционной связи между исследуемыми параметрами и значениями интегрального индекса

двумя показателями и значениями интегрального показателя гигиены полости рта установлено, что у лиц без соматической патологии при надлежащей гигиене полости рта наблюдались увеличение скорости слюноотделения и  $pH_{кл.}$ , а в случае ненадлежащего гигиенического состояния – уменьшение скорости слюноотделения и рост концентрации муцина. В случае наличия общесоматической патологии с улучшением гигиены полости рта наблюдали увеличение  $pH_{кл.}$ , снижение концентрации муцина, а при ухудшении гигиены полости рта – рост показателя вязкости и снижение скорости слюноотделения.

#### რეზიუმე

ნერწყვის რეოლოგიურ ცვლილებათა დინამიკა პირის ღრუს განსხვავებული ჰიგიენის მქონე მოსახსნელ პროთეზიან პაციენტებში

თ. მიხაილენკო, ა. ერსტენიუკი, ნ. როჟკო

ივანო-ფრანკოვსკის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მოსახსნელი პროთეზებით მოსარგებლე პაციენტებში პირის ღრუს ჰიგიენის უზრუნველსაყოფად ნერწყვის

ფიზიკურ-ქიმიური შემადგენლობის ცვლილება შესწავლა, მისი სიბლანტის, გამოყოფის სიჩქარის და მუცინის კონცენტრაციის განსაზღვრა. გამოკვლევა ჩაუტარდა 138 მოსახსნელი პროთეზით მოსარგებლე 86 პაციენტს და 34 სტომატოლოგიურად და სომატურად ჯანმრთელ პირს. ფაქტორული ანალიზის შედეგების მიხედვით დადგინდა, რომ შემთხვევათა 78,6%-ში გამოკვლეული მახვენებლები განსაზღვრავდნენ პირის ღრუს ჰიგიენურ მდგომარეობას.

გამოკვლეული მახვენებლების ძალისა და მიმართულების კორელაციური კავშირის მკაფიო განსხვავების ფონზე პირის ღრუს ჰიგიენის ინტეგრალურ მახვენებლებთან მიმართებით დადგინდია, რომ სომატური პათოლოგიის არმქონე პირებს სათანადო ჰიგიენის დაცვის პირობებში აღენიშნებოდათ გახშირებული, ინტენსიური ნერწყვის გამოყოფა, ხოლო არასთანადო ჰიგიენის შემთხვევაში ნერწყვის გამოყოფა და მუცინის კონცენტრაცია მცირდება.

ზოგადსომატური პათოლოგიის შემთხვევაში პირის ღრუს ჰიგიენის გაუმჯობესების შედეგად აღინიშნა pH-ის მატება, ხოლო პირის ღრუს ჰიგიენის გაუარესებისას - სიბლანტის მატება და ნერწყვის გამოყოფის შემცირება.

---

## СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Петрушанко Т.А., Шульженко А.Д., Крутикова Э.И.

*ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Перекрестное инфицирование открытых полостей человеческого организма по сей день остается недостаточно изученным вопросом: отсутствуют практические рекомендации по тактике ведения стоматологических пациентов с нарушением микрофлоры урогинетального тракта. Среди таких нарушений наиболее распространенным и часто рецидивирующим является бактериальный вагиноз (БВ) у женщин репродуктивного возраста, частота встречаемости которого составляет 67-89% [1].

Согласно данным ВОЗ, бактериальный вагиноз – полимикробное дисбиотическое невоспалительное заболевание, при котором видовой и количественный вектор микрофлоры влагалища смещен в сторону строгих анаэробных микроорганизмов [2]. Диагноз БВ устанавливается на основании критериев Амсея: длительные обильные гомогенные беловато-серые вагинальные выделения с неприятным запахом, положительный результат амино-теста, значение pH вагинального экссудата больше 4,5, при микроскопическом обследовании - отсутствие

лейкоцитарной реакции, наличие «ключевых клеток» и резкое уменьшение лактобацилл [2].

Одним из основных микроорганизмов, с которым связано развитие БВ является *Gardnerella vaginalis* - факультативный анаэроб, который в небольшом количестве может быть постоянным представителем микрофлоры вагинального секрета [1]. Благоприятными факторами для ее жизнедеятельности являются слабо-кислая или щелочная среда, а также полость, покрытая сквамозным плоским эпителием, что характерно как для полости рта, так и для влагалища. Учитывая высокую частоту БВ среди молодых женщин, целесообразно сопоставить у них состояния указанных полостей для оптимизации стоматологической тактики ведения данных пациентов, а также, наряду с традиционными возбудителями заболеваний пародонта (*Actinobacillus actinomicetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* и др.) [5,6], выделить микроорганизмы, напрямую связанные с обострением пародонтита, однако не получившие широкого описания в азбуках пародонтологии.

Целью исследования явилось изучение состояния тканей пародонта у женщин с бактериальным вагинозом с учетом данных микробиологического анализа ротовой жидкости и вагинального секрета.

**Материал и методы.** Обследовано 62 женщины в возрасте 18-45 лет без тяжелой соматической патологии, у которых изучались стоматологический и гинекологический статусы: I группу составили 36 пациенток с БВ, II – 12 женщин, носители *Gardnerella vaginalis* без БВ, III (контрольную) - 14 женщин с I и II степенью чистоты влагалища. Женщины обследованы общепринятыми клиническими методами у стоматолога и гинеколога. Проведена оценка гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона, состояния тканей пародонта по папиллярно-маргинально-альвеолярному (ПМА) индексу по Парма, комплексному пародонтальному индексу (КПИ) по Леусу, пробе Писарева-Шиллера, числу Свракова [3]. Диагноз пародонтологического заболевания формулировали по классификации Н.Ф. Данилевского [3]. При наличии изменений со стороны тканей пародонта дополнительно выполнялось рентгенологическое обследование (ортопантомограмма, внутриротовые рентгеновские снимки). Оценка влагалищной микрофлоры проводилась бактериоскопически, бактериологически и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и согласно критериям Амсея [2].

У женщин одновременно определяли наличие *Gardnerella vaginalis* методом ПЦР в полости рта и влагалища. Учет аминокислотной пробы ротовой полости по собственной методике (приоритетная справка на изобретение №и201403891 от 14.04.14) и влагалищной жидкости [2]. Для выполнения аминокислотного теста к капле исследуемой жидкости добавляли капли 10% гидрокси-

си калия. Положительный результат диагностировали при появлении характерного запаха тухлой рыбы, что связано с выделением летучих аминов (путресцин, кадаверин, триметиламин), которые являются продуктом жизнедеятельности облигатных анаэробов. Специфичность аминокислотного теста оценивали в 82% [2]. pH ротовой и влагалищной жидкостей определяли с помощью бумажного теста A&D pH 0-14 (Япония). Выполнены бактериоскопические исследования мазков со слизистой полости рта и влагалища, которые оценены согласно критериям Ньюджента [2].

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных стоматологического обследования у всех пациенток I группы с бактериальным вагинозом выявил хронические генерализованные воспалительные заболевания пародонта различной степени тяжести. При сборе их стоматологического анамнеза характерными были жалобы на легкую кровоточивость десен при чистке зубов (39%), ее сезонное проявление (82%), при этом за стоматологической помощью женщины не обращались. При выявлении у пациенток БВ отмечались жалобы на зловонные, жидкие, обильные бели, дискомфорт при половых актах, сильная кровоточивость (100%), отечность десен (97%), боль при приеме твердой пищи (25%). Зарегистрирована также синхронность первичного проявления стоматологических и гинекологических симптомов.

В связи с этим I группа была разделена на 3 подгруппы в зависимости от тяжести патологического процесса в тканях пародонта: I-A – женщины с хроническим катаральным гингивитом - 15 (41,6%) пациенток; I-B - с хроническим пародонтитом начальной степени - 9 (25%), I-B – с хроническим пародонтитом первой степени тяжести - 12 (34,4%). У пациенток II и контрольной групп изменений в пародонте не диагностировано. Результаты индексного анализа стоматологического статуса представлены в таблице 1.

Анализируя полученные данные, следует отметить тенденцию к увеличению показателей значений GI, ПМА, КПИ, пробы Шиллера-Писарева у женщин с БВ и носителей *Gardnerella vaginalis* в сравнении с аналогичными показателями женщин с нормоценозом влагалища. В связи с этим следует предположить взаимосвязь дисбиоза влагалища с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на фоне наличия *Gardnerella vaginalis*, вероятность инфицирования которой возрастает с количеством половых партнеров. Характерной оказалась разница количества половых партнеров по выделенным подгруппам с учетом степени клинических проявлений БВ и воспалительных заболеваний пародонта (таблица 2).

Таблица 1. Индексная оценка состояния пародонта и гигиены полости рта у женщин, исследуемых групп и подгрупп (M±m)

Показатели	I группа (36)			II группа (n=14)	III группа (n=20)
	I-A (n=15)	I-B (n=9)	I-B (n=12)		
ГИ, баллы	0,74±0,08*#	0,96±0,11*# p1<0,05	1,68±0,19*# p1<0,05 p2<0,05	1,6±0,18#	0,67±0,072
ПМА (%)	61,1±6,3*#	72,6±7,6*# p1<0,05	88,4±9,1*# p1<0,05 p2<0,05	21,2±2,9	18,3±1,9
КПИ, баллы	0,094±0,0097*#	0,72±0,077*# p1<0,05	1,26±0,14*# p1<0,05 p2<0,05	0,081±0,0084#	0,073±0,0075
Число Свракова	7,25±0,73*#	7,42±0,76*# p1>0,05	7,56±0,78*# p1>0,05 p2>0,05	2,26±0,24	2,11±0,23

примечание: в скобках – количество обследованных женщин, \* - достоверные отличия (p<0,05) в сопоставлении с показателями II группы, # - достоверные отличия (p<0,05) в сопоставлении с показателями III группы, p1 – достоверность показателей при сравнении между группами IA и IB, IB, p2 – достоверность показателей при сравнении между группами IB и IB

Таблица 2. Показатели pH, амино-теста полости рта и влагилица у женщин исследуемых групп и подгрупп с учетом количества половых партнеров

Показатели	I группа (n=36)			II группа (n=14)	III группа (n=20)
	I-A (n=15)	I-B (n=9)	I-B (n=12)		
pH полости рта	7,03±0,82	6,9±0,77 p1>0,05	6,87±0,76 p1>0,05 p2>0,05	7,2±0,74	7,42±0,751
pH влагилица	4,9±0,53 #	5,1±0,61 # p1>0,05	5,5±0,35 * p1>0,05 p2>0,05	4,5±0,48	4,0±0,41
амино-тест полости рта	+	++	+++	-	-
амино-тест влагилица	++	+++	++++	-	-
количество половых партнеров	2-3	4-9	более 10	2-3	1-2

примечание: в скобках – количество обследованных женщин, \* - достоверные отличия (p<0,05) в сопоставлении с показателями II группы, # - достоверные отличия (p<0,05) в сопоставлении с показателями III группы, p1 – достоверность показателей при сравнении между группами IA и IB, IB, p2 – достоверность показателей при сравнении между группами IB и IB

При определении pH ротовой и влагилицной жидкостей пациенток с БВ (I группа) показатели достоверно отличались от нормы. В полости рта значение pH смешалось в кислую сторону (до 6,8), тогда как во влагилице среда ощелачивалась (до 5,5). Данное значение pH является наиболее благоприятным для развития и размножения Gardnerella vaginalis. Значение pH во II и контрольной группах (без БВ) достоверно отличалось от такового I группы, составляя 7,3-7,6 в полости рта и 4,0-4,5 - во влагилице, что является известным среднестатистическим показателем.

Нами впервые был предложен амино-тест для ротовой жидкости. Так, амино-тест смешанной слюны у женщин I группы показал положительный результат

различной степени интенсивности, что согласуется с аналогичным результатом теста влагилицной жидкости при БВ. В контрольной группе амино-тест обоих секретов негативен, что характерно для нормоциноза обоих полостей. У носителей Gardnerella vaginalis без БВ амино-тест был негативным в полостях рта и влагилица, что свидетельствует о клинически незначимой концентрации возбудителей БВ.

При сравнении результатов ПЦР на Gardnerella vaginalis в полости рта и влагилица получен положительный ответ в I группе и отрицательный в контрольной группе в 100% наблюдений. Во II группе Gardnerella vaginalis обнаружена только во влагилице, что естественно у здоровых женщин, тогда как в полости рта при нормоцинозе данный

Таблица 3. Результаты микроскопического изучения мазков ротовой и влагалищной жидкостей у женщин изучаемых групп

Показатели	I группа (n=36)		II группа (n=12)		III группа (n=20)	
	полость рта	влагалище	полость рта	влагалище	полость рта	влагалище
«Ключевые» клетки	+	+	-	-	-	-
Лактобациллы (в п/зр.)	5-10	0-1	5-7	5-30	3-5	Более 30
Лейкоциты (в п/зр.)	¼-1/2 поля зрения	10-20	10-12	8-10	3-5	3-7
Gardnerella vaginalis (в п/зр.)	5-30	Более 30	0	1-4	0	0

примечание: в скобках – количество обследованных женщин

возбудитель отсутствует [1]. Именно выявленное нами наличие Gardnerella vaginalis в полости рта у женщин при бактериальном вагинозе дает возможность предположить связь между пародонтологическим статусом и гинекологическим диагнозом.

Данные микроскопии изучаемых мазков сред полости рта и влагалища представлены в таблице 3.

В процессе микроскопического обследования получены следующие характеристики мазков: «ключевые клетки», представляющие собой спущенные клетки многослойного плоского эпителия с адгезированными на них коккобациллами (Gardnerella vaginalis) в различных количествах, являющиеся цитологическими маркерами БВ, повышенное количество Gardnerella vaginalis, лактобацилл, лейкоцитов. Число микроорганизмов подсчитывалось в поле зрения при 100-кратном увеличении [1].

«Ключевые» клетки обнаружены в обоих полостях только у пациенток с БВ. Повышенное количество лейкоцитов, как критерий воспалительной реакции, обнаружено в мазках из полости рта только у женщин I группы, в то время, как во влагалищных мазках малое количество лейкоцитов свидетельствовало об отсутствии воспалительной реакции во влагалище при БВ. Количество Gardnerella vaginalis, согласно критериям Ньюджента, было достаточным для клинического проявления БВ в I группе пациенток и недостаточным во II группе. В контрольной группе пациенток в полости рта наблюдалась полимикробная картина с преобладанием кокковой микрофлоры, а во влагалище – палочковая микрофлора с большим количеством лактобактерий. Таким образом, данные микроскопического исследования мазков из обеих полостей прямо коррелировали между собой, за исключением показателя лейкоцитарной реакции.

Вышеизложенное позволяет сделать следующие выводы: у всех пациенток с гинекологическим диагнозом бактериальный вагиноз обнаружены хронические генерализованные воспалительные заболевания пародонта различной степени тяжести. Gardnerella vaginalis,

являющаяся нетипичным представителем микрофлоры полости рта, обнаруживается методом ПЦР при БВ как во влагалище, так и в полости рта. Основные маркеры бактериального вагиноза определяются у женщин с данной патологией как во влагалище, так и в полости рта.

Результаты исследования позволяют констатировать, что проблемы БВ и воспалительных заболеваний пародонта тесно взаимосвязаны между собой и требуют дальнейшего глубокого изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2012: 472.
2. Галич С.Р. Бактериальный вагиноз. Здоров'я України 2012; 4(8): 40-42.
3. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. Киев: Здоровье; 2000: 464.
4. Мюллер Х.П. Пародонтология. Львов: ГалДент; 2004: 256.
5. Stots J. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in periodontal disease. Periodontol 2000; 20: 7-362.
6. Lamont R.J., Hajishengallis G.N., Jenkinson H.F. Oral microbiology and immunology. Washington D.C. ASM Press; 2 edition, 2013; 536.

#### SUMMARY

#### CONDITION OF PERIODONTAL TISSUE IN WOMEN WITH BACTERIAL VAGINOSIS

Petrushanko T., Shulzhenko A., Krutikova E.

Higher Medical Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

Cross colonization of open cavities of human body has little been studied in contemporary medicine. There is no practical recommendations as for management of dental

patients with urogenital tract microflora disorder. The paper presents the findings of clinical features of periodontium tissues in women with bacterial vaginosis correlated with bacteriological estimation of oral cavity and vagina, number of sexual partners. Interpretation of amine test of oral and vaginal fluids has been provided for the first time.

Chronic generalized inflammatory and inflammatory-dystrophic periodontal diseases of different severity have been detected in all female patients with gynecological diagnosis of bacterial vaginosis. *Gardnerella vaginalis*, which is atypical representative of oral cavity microflora, has been detected by the PCR method in bacterial vaginosis both in vagina and oral cavity. The major markers of bacterial vaginosis have been also detected in oral cavity in women with this pathology.

**Keywords:** bacterial vaginosis, periodontal diseases, *Gardnerella vaginalis*, amine test.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН С БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

Петрушанко Т.А., Шульженко А.Д.,  
Крутикова Э.И.

*ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Перекрестное инфицирование открытых полостей человеческого организма по сей день остается недостаточно изученным вопросом: отсутствуют практические рекомендации по тактике ведения стоматологических пациентов с нарушением микрофлоры урогинетального тракта. В статье представлены результаты изучения клинических особенностей тканей пародонта у женщин с бактериальным вагинозом во взаимосвязи с бактериологической оценкой полости рта и влагалища, количеством половых партнеров. Впервые дана интерпретация аминовой пробы ротовой и влагалищной жидкостей.

У всех пациенток с гинекологическим диагнозом - бактериальный вагиноз, обнаружены хронические

генерализованные воспалительные и воспалительно-дистрофические заболевания пародонта различной степени тяжести. *Gardnerella vaginalis*, являющаяся нетипичным представителем микрофлоры полости рта, обнаружена методом полимеразной цепной реакции при бактериальном вагинозе как во влагалище, так и в полости рта. Основные маркеры бактериального вагиноза определялись у женщин с данной патологией также и в полости рта.

## რეზიუმე

პაროდონტის ქსოვილთა მდგომარეობა ბაქტერიული ვაგინოზის მქონე ქალებში

ტ. პეტრუშანკო, ა. შულჟენკო, ე. კრუტიკოვა

უკრაინის სახელმწიფო უმაღლესი სასწავლო დაწესებულება „უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია“, პოლტავა, უკრაინა

თანამედროვე მედიცინაში ადამიანის ორგანიზმის ღია ღრუს ჯვარედინი ინფიცირება კვლავ რჩება არასათანადოდ შესწავლილ საკითხად; არ არსებობს პრაქტიკული რეკომენდაციები იმ სტომატოლოგიური პაციენტებისთვის, ვისაც დარღვეული აქვთ უროგინეტალური ტრაქტის მიკროფლორა. სტატიაში წარმოდგენილია ბაქტერიული ვაგინოზით დაავადებული ქალების პაროდონტის ქსოვილთა თავისებურებანი, რაც, თავის მხრივ, კავშირშია პირის ღრუსა და საშოს ბაქტერიოლოგიურ მდგომარეობასთან, სქესობრივ პარტნიორთა რაოდენობასთან. პირველად არის მოცემული პირის ღრუს და საშოს ლორწოს ამინური სინჯის ინტერპრეტაცია. ყველა პაციენტს, რომელთაც გინეკოლოგიური დიაგნოზით დაუდგინდა ბაქტერიული ვაგინოზი აღმოაჩნდა სხვადასხვა სიმძიმის პაროდონტის ანთებითი და ანთებითი-დისტროფიული დაავადება. *Gardnerella vaginalis*, რომელიც პირის ღრუს მიკროფლორის ატიპური წარმომადგენელია, ბაქტერიული ვაგინოზის შემთხვევაში პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით აღმოჩენილია როგორც საშოში, ასევე პირის ღრუში. ბაქტერიული ვაგინოზის ძირითადი მარკერები აღინიშნებოდა როგორც საშოში, ასევე პირის ღრუში.



## КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Кочкина Н.А.

*ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ», кафедра терапевтической стоматологии, Украина*

Дефекты зубных рядов являются наиболее распространенной патологией зубочелюстной системы, а потеря зубов при заболеваниях тканей пародонта наблюдается в 4-6 раз чаще, чем при кариесе и его осложнениях [7,10,17].

Одним из актуальных направлений современной ортопедической стоматологии остается восстановление дефектов зубных рядов частичными съёмными протезами (ЧСП) [3,5].

По результатам многолетних исследований традиционно для ортопедического лечения используются частичные съёмные пластинчатые протезы, изготовленные из акриловых пластмасс. Однако, у пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта бюгельные протезы являются более функционально целесообразными конструкциями [14].

Вместе с тем, частота изготовления классических бюгельных протезов снижается по сравнению с частотой изготовления ЧСП с литым металлическим базисом, который расположен непосредственно на слизистой оболочке полости рта [1].

Исследованиями множества авторов [6,11,15,16] установлены факторы, оказывающие негативное влияние на состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, такие как размножение микрофлоры на поверхности базиса и под протезом в результате использования акриловых пластмасс на основе метилметакрилата; наличие трещин, превращающихся в депо для микроорганизмов, которые могут появляться на участках соединения металлических элементов протеза с пластмассовыми.

В последнее время в международной практике прослеживается тенденция к использованию новых материалов для съёмных протезов – термопластов, которые дают возможность отказаться от металлических фиксирующих элементов [15]. Среди них особое внимание заслуживают материалы на основе полиоксиметилена или полиформальдегида, в частности ацетал. Согласно данным фирм-производителей, ацетал не содержит остаточного мономера, токсических или аллергических компонентов, имеет высокую биосовместимость [4,13,15]. Однако, некоторые авторы указывают на недостаточность исследований их клинического применения [4].

Целью исследования явилась оценка эффективности использования частичных съёмных протезов, изготовленных из термопластических материалов, у пациентов с генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести.

**Материал и методы.** Для выполнения поставленных задач пациенты были распределены на три группы: I группу (контрольную) составили 30 пациентов со здоровым пародонтом и без дефектов зубных рядов, не нуждающихся в ортопедическом лечении; II группу - 41 пациент с ранее установленным диагнозом генерализованный пародонтит (ГП) I-II степени тяжести [2] и определенной структурой дефектов зубных рядов в соответствии с классификацией Кеннеди [12], где течение заболевания предусматривает шинирующие элементы в конструкции. Для пациентов данной группы изготовлено 44 протеза.

В зависимости от материала базиса протеза вторая группа была разделена на две подгруппы: II A1 - 22 пациента и II A2 - 19. Для пациентов подгруппы II A1 изготовлены 23 акриловых протеза с металлическим базисом и шинирующими элементами фиксации, а также бюгельные протезы; для пациентов подгруппы II A2 - 21 ЧСП из термопластических материалов с использованием современных технологий прессования пластмасс посредством усовершенствованных нами методик [8,9]: 19 ЧСП были с опорно-удерживающими элементами фиксации (кламерная система), из них 11 (57,8%) с прессованными ацеталовыми каркасами и кламмерами в комбинации с седловидной частью и искусственными зубами, изготовленными из акриловой пластмассы по современным технологиям прессования пластмасс и 8 (42,2%) цельнопрессованные термопластические ЧСП; 2 ЧСП были с телескопической системой фиксации.

Наблюдались также 38 пациентов, у которых дефекты зубных рядов были пролечены ЧСП без шинирующих элементов с кламерной системой фиксации в городских и районных стоматологических поликлиниках г. Киева по месту проживания. Пациенты обращались в течение 2008-2011 гг. за консультативной помощью на кафедру ортопедической стоматологии ИС НМАПО им. П.Л. Шупика. Эти больные составили III группу. Срок использования этих протезов составил от одного до двух лет; диагноз ГП I-II степени установлен на

основании общего стоматологического, рентгенологического и пародонтологического исследований.

Обследование состояния пародонтального комплекса включало: определение состояния гигиены полости рта (индекс ОНI-S (Green-Vermillion, 1964)), степени воспаления (показатель ПМА (Parma, 1960) и кровоточивости десен (показатель SBI (Muhelmann, 1958)), глубины пародонтальных карманов и степени подвижности зубов [2].

Диагностику состояния костной ткани альвеолярного отростка проводили по ортопантомограммам: оценивали высоту, форму, состояние верхушек межальвеолярных перегородок, ширину периодонтальной щели, степень минерализации губчатого вещества, состояние кортикальной пластинки.

Исследования проводили в динамике: до протезирования и в разные сроки ношения протезов (спустя 1 месяц, 6 месяцев и один год после протезирования). Клиническое обследование состояния пародонтального комплекса у пациентов II группы (подгрупп II A1 и II A2) на поздних сроках (12 месяцев) пользования ортопедическими конструкциями было дополнено сравнительным анализом пародонтологических показателей с данными пациентов III группы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятым методом с помощью персонального компьютера и пакета статистических программ «SPSS 11,0 for Windows» и «Microsoft Excel 2000». Достоверность результатов оценивали по критерию Стьюдента. Различия приняты достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Клинические исследования состояния ротовой полости у пациентов A1 и A2 подгрупп II группы проведены после терапевтической и пародонтологической подготовки, которая входила в комплексное лечение до протезирования, а также в I (контрольной) группе, имели следующие результаты: величина индекса ОНI-S (Green-Vermillion) в I группе пациентов (контрольная) в среднем составила  $1,18 \pm 0,03$  балла.

Во II группе начальный уровень индекса гигиены полости рта определен как хороший и составил: в подгруппе II A1 –  $1,29 \pm 0,04$  балла, в подгруппе II A2 –  $1,36 \pm 0,03$  балла.

Выраженность воспалительного процесса тканей пародонта у обследуемых пациентов с I-II степенью хронического течения ГП и дефектами зубных рядов оценивали по показателям состояния тканей пародонта.

Показатели папиллярно-маргинально-альвеолярного (ПМА) индекса составили  $39,90 \pm 0,91$  балла у пациентов I группы;  $48,50 \pm 0,39$  балла в подгруппе A1 и  $49,47 \pm 0,64$  балла в подгруппе A2 II группы ( $p > 0,05$ ).

Пациенты II группы имели жалобы на болезненные ощущения и зуд в деснах. При клиническом обследовании обнаружена гиперемия, рыхлые десна, отек межзубных сосочков и десенного края.

При определении показателя SBI получены следующие данные: в I группе 3 (10%) пациента имели 1 балл, 13 (43,4%) – 2 балла; 14 (46,6%) пациентов – 3 балла; в подгруппе II A1 ( $4,36 \pm 0,10$  балла) 4 балла имели 14 (63,6%) пациентов, 5 баллов – 8 (36,4%); в подгруппе II A2 ( $4,47 \pm 0,12$  балла) 4 балла – 10 (52,6%), 5 баллов – 9 (47,4%) пациентов ( $p > 0,05$ ).

Глубина зондирования карманов в I группе составила  $2,64 \pm 0,06$  мм; у больных подгрупп A1 и A2 II группы –  $4,85 \pm 0,04$  мм и  $4,94 \pm 0,06$  мм, соответственно ( $p > 0,05$ ).

в 90-95% случаев выявлена II степень подвижности зубов у пациентов обеих обследуемых подгрупп II группы ( $1,95 \pm 0,05$  балла).

Анализ объективных показателей, характеризующих пародонтальный статус, свидетельствовал о средней степени тяжести гингивита у исследуемых пациентов второй группы.

При анализе ортопантограмм пациентов II группы выявлены деструкция кортикальной пластинки верхушек межальвеолярных перегородок, признаки остеопороза диффузного характера в верхней и средней трети межзубных перегородок, неравномерный тип резорбции альвеолярного отростка – сочетание горизонтальной и вертикальной деструкции, резорбцию межзубных костных перегородок от  $1/3$  до  $1/2$  длины корней зубов, костные карманы.

Оценка эффективности ортопедического лечения спустя 1 месяц была проведена согласно рекомендованным критериям: рост индекса ОНI-S на 24,4% и 21,3% в исследуемых подгруппах II группы, что составило в подгруппе A1 –  $1,68 \pm 0,03$  баллов, в подгруппе A2 –  $1,65 \pm 0,03$  баллов, с достоверной разницей между ними  $p < 0,05$ .

Показатель ПМА на период исследований имел незначительные колебания в подгруппе II A2 на 0,2% и составил  $49,58 \pm 0,95$  балла по сравнению с данными первичного обследования; в подгруппе II A1 соответственно: на 1,1%;  $49,05 \pm 0,61$  балла ( $p > 0,05$ ).

Достоверных отличий при определении показателя кровоточивости (SBI) не обнаружено ( $p > 0,05$ ). В подгруппе II A1 ( $4,36 \pm 0,10$  балла) наблюдалась его идентичность

с первичными значениями (до ортопедического лечения): 4 балла - у 14 (63,6%) пациентов, 5 баллов - у 8 (36,4%) пациентов. В подгруппе А2 (4,53±0,12 балла) отмечены незначительные колебания в пределах 5% в сторону увеличения кровоточивости десен. Определено 4 балла у 9 (47,4%) пациентов, 5 баллов - у 10 (52,6%) пациентов.

Уменьшение глубины пародонтальных карманов у пациентов на 1,6% в подгруппе П А1 до 4,77±0,05 мм, по сравнению с соответствующими показателями до протезирования (4,85±0,04 мм); на 3,0% в подгруппе П А2 до 4,79±0,10 мм против 4,94±0,06мм до лечения, с достоверной разницей  $p < 0,05$ , что указывает на улучшение состояния.

При определении подвижности зубов улучшение показателя в пределах 5% имело место в обеих обследуемых подгруппах. В подгруппе П А1 (1,91±0,06 балла) I степень была у 2 (9,1%) пациентов, II степень - у 20 (90,9%) пациентов (до лечения: I степень - 1 (4,5%); II степень - 21 (95,5%)); в подгруппе П А2 (1,89±0,07 балла) I степень - у 2 (10,5%), II степень - у 17 (89,5%) пациентов (до лечения I степень - у 1 (5,3%), II степень - у 18 (94,7%) пациентов),  $p > 0,05$ .

Незначительные ухудшения показателей ПМА и кровоточивости десен (SBI) на фоне незначительных позитивных изменений других показателей дает основание считать, что на этом этапе исследований имеется незначительное обострение воспалительного процесса.

Индекс гигиенического состояния ЧСП на данном этапе наблюдения у пациентов обследуемых подгрупп существенно не отличался, составляя в А1 - 1,28±0,02 балла, в А2 - 1,28±0,03 балла ( $p < 0,05$ ). Критерий индекса оценен как «хороший уход».

Оценка эффективности проведенного ортопедического лечения в исследуемых подгруппах в отдаленные сроки (6 месяцев) наблюдения выявила следующие отличия: значение индекса ОНІ-S в подгруппах А1 - 2,14±0,05 балла; А2 - 2,07±0,06 балла указывает на ухудшение гигиены ротовой полости в сравнении с исходными данными (до лечения - 1,29±0,04 и 1,36±0,03 баллов) в подгруппе П А1 на 65,9%, в подгруппе П А2 - на 52,2%, в результате жесткого шинирования сохраненных зубов и образования зубного налета. Вместе с тем показатель уровня гигиены расценен как удовлетворительный.

Выявлено уменьшение воспалительных процессов в тканях пародонта на 9,4% в подгруппе П А1 и на 12,3% в подгруппе П А2: достоверно ниже показатели ПМА (43,95±0,81 баллов и 43,37±1,00 баллов, соответственно) в сравнении с данными до лечения (48,50±0,39 и 49,47±0,64 баллов) ( $p > 0,05$ ).

Пациенты обеих подгрупп П группы отметили существенное уменьшение болезненных ощущений в деснах. Клинически: уменьшение гиперемии, отека и пастозности межзубных сосочков и десневого края, плотность десен.

Шинирование сохраненных зубов с помощью ЧСП обеспечило снижение показателей кровоточивости десен (SBI): в подгруппе П А1 (3,86±0,07 баллов) 3 балла имели 3 (13,6%), 4 балла - 19 (86,4%) пациентов; в подгруппе П А2 (3,68±0,11 баллов) - 3 балла у 6 (31,6%), 4 балла - у 13 (68,4%) обследованных по сравнению со значениями до протезирования - 4 балла - у 14 (63,6%), 5 баллов - у 8 (36,4%) пациентов подгруппы П А1 и 4 балла - у 10 (52,6%), 5 баллов - у 9 (47,4%) пациентов подгруппы П А2).

Изучение глубины зондирования пародонтальных карманов выявило их достоверное уменьшение у пациентов подгруппы А1 - на 14,8% до 4,13±0,06 мм, у пациентов подгруппы А2 - на 19,4% до 3,98±0,11 мм,  $p > 0,05$  (до лечения: 4,85±0,04мм и 4,94±0,06 м).

Достоверно на 68,2% снизилась подвижность зубов в сравнении с первичными данными пациентов подгруппы А1 (1,27±0,10 баллов) и составила I степень - у 16 (72,7%) пациентов, II степень, - у 6 (27,3%) пациентов. В подгруппе А2 (1,32±0,11 баллов) наблюдалось снижение на 63,1%, в том числе: I степень - у 13 (68,4%) пациентов, II - у 6 (31,6%) пациентов. Разница между группами недостоверна ( $p > 0,05$ ).

Установлен рост показателей уровня гигиены ЧСП по сравнению с первичными показателями в подгруппах: П А1 на 32,8% до 1,70±0,03 балла; П А2 на 25% до 1,60±0,03 балла ( $p < 0,05$ ). В подгруппе А1 - у 10 (45,0%), в подгруппе А2 - у 6 (31,5%) пациентов обнаружен мягкий налет. Уровень гигиены оценен как удовлетворительный уход.

Согласно вышеприведенным данным, в указанных подгруппах на фоне проведенного ортопедического лечения в период 6 - месячного диспансерного наблюдения выявлена позитивная клиническая динамика, указывающая на эффективность лечения и стабилизацию процесса при воспалительно-деструктивных заболеваниях пародонта.

Проведен сравнительный анализ состояния пародонтального комплекса у пациентов подгрупп П А1 и П А2 на поздних сроках (12 месяцев) пользования ортопедическими конструкциями у 38 лиц, дефекты зубных рядов которых пролечены ЧСП без шинирующих элементов, с кламерной системой фиксации, в других медицинских учреждениях города (III группа), со сроком их использования от одного до двух лет и с установленным диагнозом ГП I - II степени на осно-

вании общестоматологического, рентгенологического и пародонтологического обследования.

Результаты анализа позволили установить, что гигиена полости рта за исключением индекса гигиены Грина - Вермильена в подгруппе II A1 составила  $2,51 \pm 0,08$  балла, удовлетворительный уровень гигиены имели 5 (22,7%), неудовлетворительный – 17 (77,3%) пациентов. В подгруппе II A2 –  $2,32 \pm 0,08$  балла, с пропорциональным соотношением 13 (68,4%) и 6 (31,6%) соответственно, с достоверной разницей между группами в 7,6% ( $p > 0,05$ ). Следовательно, рост показателя происходил за счет увеличения зубного налета и, как следствие, образования наддесневого зубного камня.

В III группе индекс гигиены Грина – Вермильена составил  $3,62 \pm 0,14$  балла, что на 44,2% выше, чем в подгруппе II A1 и, соответственно, на 56,0% в подгруппе A2 II. В полости рта наблюдались отложения зубного налета, наддесневого и поддесневого зубного камня. Индекс оценен как «очень плохой».

Обнаружено достоверное снижение показателя ПМА в подгруппе A1 на 17,0% ( $40,23 \pm 0,75$  баллов против  $48,50 \pm 0,39$  до лечения), соответственно в подгруппе A2 на 20,0% ( $39,53 \pm 0,97$  балла) в сравнении с исходными данными (до лечения –  $49,47 \pm 0,64$  балла),  $p > 0,05$ .

Пациенты обеих подгрупп II группы отмечали отсутствие болезненных ощущений в деснах. Клинически выявлен плотный десневой край, бледно-розового цвета.

В III группе показатель ПМА равнялся  $49,08 \pm 2,0$  баллам, с достоверной разницей между этой группой и подгруппами исследования (II A1 -  $40,23 \pm 0,75$  балла и II A2 -  $39,53 \pm 0,97$  балла), что в среднем выше на 23%. Пациенты отмечали зуд и болезненные ощущения в деснах. При осмотре обнаружена диффузная гиперемия с резко выраженным цианозом десневого края, кое-где - слизистой альвеолярных десен, отек межзубных сосочков.

Улучшение показателя SBI в исследуемых подгруппах II группы выявлено спустя 6 месяцев от начала исследования, стабилизация наблюдалась спустя 12 месяцев, с незначительным превалированием до 6% в подгруппе A2 ( $3,21 \pm 0,14$  баллов). Пациенты отметили значительное уменьшение кровоточивости десен.

О наличии воспалительных реакций у всех пациентов III группы свидетельствовал показатель кровоточивости десен. Так, показатель SBI равнялся 4 баллам – у 15 (39,5%) пациентов, 5 баллам – у 23 (60,5%). Пациенты жаловались на непроизвольную кровоточивость при дотрагивании языком, чистке зубов, установлении или снятии протеза.

Оценочный критерий показателей ПМА и SBI, у исследуемых пациентов, которые использовали ЧСП без шинирующих элементов фиксации, свидетельствовал о тяжелой степени гингивита.

При зондировании пародонтальных карманов у исследуемых лиц второй группы обнаружено существенное уменьшение глубины (34%) в подгруппе A2 –  $3,27 \pm 0,07$  мм против  $4,94 \pm 0,06$  мм до лечения; в подгруппе сравнения (II A1) – на 30% до значения  $3,41 \pm 0,07$  мм, относительно определенного показателя ( $4,94 \pm 0,06$  мм) до лечения. Достоверная разница между группами  $p > 0,05$ .

После зондирования карманов у лиц III группы глубина пародонтальных карманов составила  $5,58 \pm 0,10$  мм, что, в отличие от основных подгрупп исследования, хуже на 64% в сравнении с подгруппой II A1 ( $3,41 \pm 0,07$  мм) и на 71% - с подгруппой II A2 ( $3,27 \pm 0,07$  мм). В межзубных промежутках и маргинальной десне отмечены участки застойной гиперемии.

Подвижность зубов у пациентов обеих подгрупп II группы существенно снизилась в сравнении с показателями, полученными непосредственно перед протезированием. Так, в подгруппе A1 снижена на 82% и составила  $0,86 \pm 0,07$  балла, I степень имели 19 (86,4%) пациентов; в подгруппе A2, соответственно, на 79% до  $0,84 \pm 0,09$  балла, I степень - у 16 (84,2%) исследуемых,  $p < 0,05$ .

Из 38 пациентов III группы I степень подвижности зубов была определена у 3 (7,7%), II степень – у 20 (52,8%), III степень – у 15 (39,5%) пациентов.

Основываясь на полученных данных в исследуемых подгруппах II группы относительно гигиенического состояния протезов после их годового использования, следует отметить, что наименьшее загрязнение конструкций наблюдалось у пациентов подгруппы A2 ( $1,92 \pm 0,04$  баллов против первичных показателей –  $1,28 \pm 0,02$  балла), которым изготавливались ЧСП из термопластичных материалов. Значение показателя было оценено как удовлетворительное и отвечало оптимальному гигиеническому состоянию съемных протезов.

У пациентов II A1, которым были изготовлены бюгельные или акриловые протезы с металлическим базисом и шинирующими элементами, индекс гигиены составил  $2,10 \pm 0,04$  баллов (спустя месяц после наложения конструкций –  $1,28 \pm 0,02$  балла) и оценен как «неудовлетворительный».

Полученные данные в подгруппах II A1 и II A2 указывают на незначительную вариабельность показателя между ними, в пределах 15% ( $p < 0,05$ ).

Гигиена конструкций у пациентов, которые на фоне ГП I – II степени использовали акриловые ЧСП с кламерной фиксацией и без шинирующих элементов (III группа), составила  $3,16 \pm 0,10$  баллов и определена как «очень плохая», на 50% хуже, чем в подгруппе II A1 и на 65% - в подгруппе II A2.

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования следует заключить, что иммобилизация подвижных зубов (или шинирование сохраненных зубов) в исследуемых подгруппах A1 и A2 второй группы обеспечила снижение показателей активности течения генерализованного пародонтита, таких, как глубина пародонтальных карманов, степень подвижности зубов, наличие кровоточивости и характер воспалительных изменений тканей маргинального пародонта в сравнении с значениями до протезирования, что, на наш взгляд, привело к оптимизации нагрузки на опорные зубы и альвеолярный гребень и обеспечило более благоприятное распределение жевательного давления.

У группы пациентов, которым были изготовлены ортопедические конструкции из термопластической массы, уменьшилась глубина пародонтальных карманов, подвижность зубов, кровоточивость и воспаленность межзубных сосочков и десневого края.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Біда В.І., Клочан С.М. Заміщення дефектів зубних рядів сучасними конструкціями зубних протезів. Навчальний посібник. Львів: ГалДент; 2009: 152.
2. Вольф Г.Ф. Пародонтология/ Герберт Ф.Вольф, Эдит М.Ратейцхак, Клаус Ратейцхак; Пер. с нем.; Под ред. проф. Г.М.Барера.- М."МЕДпресс - информ",2008.- 548с.:ил.
3. Делендик А.И. Изучение потребности населения в различных видах стоматологической помощи по данным анкетирования. Стоматология 2000; 6: 58-60.
4. Дорошенко О.М. Порівняльна оцінка ефективності клінічного застосування різних видів конструкційних матеріалів для виготовлення базисів часткових знімних пластинкових протезів. Дентальні технології 2008; №4(39): 34-36.
5. Йолов Цв.Й. Частота удалений різних зубів у лиц в візасте от 35 до 44 лет. Стоматология 2001; 6: 25-28.
6. Кіндій Д.Д. Вплив знімних пластинкових протезів на процеси адаптації залежно від методів полімеризації. Вісник стоматології 1999; 1: 30-32.
7. Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Киев: 1994; 45.
8. Кочкіна Н.А., Біда В.І. та ін. Патент №50138 України на корисну модель, МПК (2009) А61С 13/00

Телескопічна система як допоміжний елемент фіксації в ортопедичній стоматології. № u200912758; заявл. 08.12.2009; опубл. 25.05.2010, Бюл.№10. – 2 с.

9. Кочкіна Н.А. Патент №40821 України на корисну модель, МПК (2009) А61С 13/00 Знімна шина – протез Кочкіної/ № u200813783; заявл. 01.12.2008; опубл. 27.04.2009, Бюл.№8. – 2 с.

10. Мельничук Г.М., Рожко М.М., Нейко Н.В. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Вид. 2-ге, доповнене. Навчальний посібник. Івано-Франківськ: 2006; 282.

11. Седунов А.А. Реакция организма на материалы, применяемые для изготовления зубных протезов. Аллергические заболевания. Алма-Ата: 1987; 74-76.

12. Ортопедическая стоматология : руководство для врачей, студ. вузов и мед. училищ. Аболмасов Н.Г. и др. М.: МЕДпресс-информ 2005: 496.

13. Трегубов И.Д. Расширение возможностей ортопедического лечения частичной потери зубов, осложненной заболеваниями пародонта. Новое в стоматологии 2005; 7: 92-94.

14. Трегубов И.Д. Применение термопластических материалов в стоматологии. М.: Медицинская пресса; 2007: 138.

15. Трофіменко О.А. Шляхи оптимізації обґрунтування вибору конструкцій зубних протезів при захворюваннях тканин пародонту. Современная стоматология 2007; 2: 134-139.

16. Fasciglione D., Persic R., Pohl Y., Filippi A. Dental injuries in inline skating- level of information and prevention. Dent. Traumatol. 2007;- 23(3): 143-148.

17. Lagervall M., Jansson L. Relationship between tooth loss/ probing depth and systemic disorders in periodontal patients. Swed. Dent. J. 2007;- 31(1): 1-9.

## SUMMARY

### CLINICAL REASONING OF IMPACT OF CONTEMPORARY PARTIAL DENTURES CONSTRUCTIONS ON THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS OF I-II SEVERITY

**Kochkina N.**

*Private University "Kyiv Medical University of UAFM",  
Department of Therapeutic Dentistry, Ukraine*

The aim of the study was the evaluation of the effectiveness of using partial dentures made of thermoplastic materials for patients with generalized periodontitis of I-II degree of severity based on the results of clinical research.

The effect of partial dentures made of acrylic, metal and thermoplastic materials with and without splinting elements of fixation on the state of periodontal tissues in patients with generalized periodontitis was studied.

The results of clinical studies of patients periodontal tissues condition, who have had dental defects on the background I-II severity of GP using partial splinting elements of fixation showed a significant improvement in oral hygiene, positive change in activity indicators current of generalized periodontitis.

The group of patients for whom were made orthopedic constructions of thermoplastic masses, noticed reducing of the depth of periodontal pockets, tooth mobility, bleeding and inflammation of the interdental papillae and the gingival margin.

**Keywords:** dental applications of thermoplastic materials, partial dentures, generalized periodontitis.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СОВРЕМЕННЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I-II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

**Кочкина Н.А.**

*ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ»,  
кафедра терапевтической стоматологии, Украина*

Целью исследования явилась оценка эффективности использования частичных съемных протезов (ЧСП), изготовленных из термопластических материалов, у пациентов с генерализованным пародонтитом (ГП) I-II степени тяжести.

У пациентов с генерализованным пародонтитом изучали влияние ЧСП, изготовленных из акриловых, металлических и термопластических материалов, как с шинирующими элементами, так и без шинирующих элементов фиксации, на состояние тканей пародонта.

Результаты клинических исследований состояния пародонта в околозубных тканях у пациентов, которые имели дефекты зубных рядов на фоне I-II степени тяжести ГП с использованием ЧСП с шинирующими

элементами фиксации показали значительное улучшение гигиены полости рта, позитивное изменение показателей активности течения генерализованного пародонтита.

У группы пациентов, которым были изготовлены ортопедические конструкции из термопластической массы, уменьшилась глубина пародонтальных карманов, подвижность зубов, кровоточивость и воспаленность межзубных сосочков и десневого края.

## რეზიუმე

თანამედროვე კონსტრუქციების მოსახსნელი პროთეზების გავლენის კლინიკური დასაბუთება პაროდონტის მდგომარეობაზე პაციენტებში I და II ხარისხის გენერალიზებული პაროდონტიტით

ნ. კოჩკინა

*კიევის სამედიცინო უნივერსიტეტი, თერაპიული  
სტომატოლოგიის კათედრა, უკრაინა*

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა თერმოპლასტიკური მასალებისგან დამზადებული მოსახსნელი პროთეზების გამოყენების ეფექტურობის შეფასება პაციენტებში I და II ხარისხის სიმძიმის გენერალიზებული პაროდონტიტით. კლინიკური კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების მიხედვით, კბილის გარშემო მდებარე ქსოვილების პაროდონტის მდგომარეობის კლინიკურმა გამოკვლევამ პაციენტებში I და II ხარისხის გენერალიზებული პაროდონტიტით, რომლებსაც კბილის რიგებში აღენიშნებოდა დეფექტები, შინირებული ფიქსაციით მოსახსნელი პროთეზების ხმარების შემთხვევაში გამოავლინა პირის ღრუს ჰიგიენის მნიშვნელოვანი გაუმჯობესება და გენერალიზებული პაროდონტიტის აქტივობის მაჩვენებლების პოზიტიური შეცვლა.

პაციენტებს, რომლებიც ხმარობდნენ თერმოპლასტიკური მასალებისგან დამზადებულ ორთოპედიულ კონსტრუქციებს, შეუმცირდათ პაროდონტული ჯიბეების სიღრმე, კბილების ძვრადობა, სისხლდენა და ღრძილის კიდის და კბილთა შორის ძვიდის ანთება.

## ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ В РАЗНЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭПОХИ

Каськова Л.Ф., Артемьев А.В., Бережная Е.Э., Амосова Л.И.

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», кафедра детской терапевтической стоматологии с профилактикой стоматологических заболеваний, Полтава, Украина*

Для населения отличных друг от друга по экономическому и социальному развитию стран естественным является различный уровень распространенности и интенсивности кариеса. Общеизвестно, что кариес определяется комплексом экзогенных и эндогенных факторов. Выявлению причин возникновения данного заболевания, изучению механизмов его развития посвящено множество теоретических исследований в стоматологии [16,17]. Число исследований, имеющих отношение к возникновению этого патологического процесса, постоянно растет.

В последние десятилетия в отечественной и зарубежной стоматологии и одонтологии активно развивается направление, связанное с исследованием здоровья древнего населения [1,10]. В рамках этого вопроса особую информативную ценность приобретают индивидуальные, крайне фрагментированные находки останков человека. Палеопатологическое изучение носителей разных археологических культур (АК) служит дополнительным источником, помогая иногда представить некоторые аспекты кариозной болезни представителей эпох, существовавших в древности [8], чему способствует появление таких новых научных направлений как эволюционная профилактическая стоматология, судебно-медицинская палеоантропология. Тем более актуальным в настоящее время является проведение медицинского анализа на одонтологическом материале по индивидуальным вариантам и немногочисленным антропологическим образцам для получения сведений о состоянии стоматологического здоровья сообществ в прошлом.

Целью исследования явилось определение особенностей течения кариеса зубов в историческом аспекте на основе рассмотрения антропологических останков жителей Украины от эпохи меди до позднего средневековья.

**Материал и методы.** Палеопатологический и одонтологический анализы проведены на 499 скелетах древних жителей Украины с сохранным зубочелюстным участком (современные Полтавская, Киевская, Черниговская, Хмельницкая, Сумская, Харьковская, Кировоградская, Запорожская области, Автономная республика Крым) от энеолита до позднего средне-

вековья. Костные материалы собраны в ходе охранных археологических исследований 1987-2008 гг., проведенных сотрудниками Центра охраны и исследований памятников археологии (г. Полтава). Отдельные скелеты предоставлены Институтом археологии НАН Украины, Запорожским национальным университетом, Харьковским национальным университетом, Крымским отделением Института археологии НАН Украины, Кировоградским краеведческим музеем, Полтавским краеведческим музеем, Полтавским национальным педагогическим университетом, Историко-культурным заповедником «Бельск».

Порядок рассмотрения в хронологических периодах был проведен в соответствии с основными историческими эпохами, прошедшими в Украине от прошлого к современности: 1) энеолит (медный век - IV тыс. - первая половина III тыс. до н.э.), 2) бронзовый век (середина III тыс. - II тыс. до н.э.), 3) ранний железный век (РЖВ) (I тыс. до н.э. - начало I тыс. н.э.), 4) средневековье (первая половина, конец I тыс. н.э. - начало, середина, конец II тыс. н.э.).

Процент естественной убыли одонтологического материала (зубов, не обнаруженных при раскопках) был незначительным. Исследовано 384 взрослых персон и 115 детей (499 индивидов). Количество осмотренных челюстей 975 (из них 225 детских), зубов - 13505 (всех классов, обеих смен: резцы, клыки, премоляры, моляры). Зубов постоянных - 11203 (у женщин - 4231, мужчин - 6972). Временные составили - 2302.

Обследованная антропологическая выборка для удобства работы и учета стоматологической палеопатологии разделена на подгруппы по возрасту (отклонение составляет 5 лет). Выделены возрастные группы (периоды формирования зубочелюстной области с учетом ее физиологических, морфологических и функциональных изменений [11]): 1) до 6 лет (временный прикус); 2) от 6 до 12 лет (сменный прикус); 3) от 12 до 21 года (постоянный прикус в стадии формирования); 4) от 21 до 40 лет (постоянный прикус в периоде своего функционального расцвета); 5) от 40 до 60 лет (период старения постоянного прикуса); однако поскольку постоянный прикус в период инволюции в зависимости от различных причин может у физически развитых, высокоадаптирован-

ных лиц сдвигаться в терминах, была выделена 5А подгруппа индивидов в возрасте от 60 лет.

В социальном плане изучаемое население, в основном, состояло из независимых граждан, состоятельных жителей небольших населенных пунктов городской местности.

Рассмотрены исторические сообщества, занятиями которых были охота, рыбалка, собирательство; сообщества, способом хозяйствования которых было кочевое скотоводство и оседлое земледелие.

Изучение состояния зубочелюстного участка древних людей по антропологическим материалам проводилось согласно предложенной нами схемы [13].

**Результаты и их обсуждение.** Изучение состояния тканей зубов у людей, проживавших между эпохами меди (энеолита) и средневековья выявило неодинаковую картину признаков, видов и форм заболевания, маркеров редукции и следов предвестников заболевания [3]. Еще с момента выбора методов определения возраста коллективов древнейших времен установлено, что абразия у населения современного интервала истории не совпадает со сработанностью зубов у людей прошлого (стертость небольшая, а возраст достаточно зрелый). Это наблюдение привело к выводу о несоответствии степени жесткости потребляемой пищи у современного и древнего населения [4,5]. Под этим необходимо понимать не только возможность определения возрастных параметров методами, проверенными людьми прошлых эпох, но и важно для осознания степени нагрузки зубо-челюстно-лицевой области (ЗЧЛО) физическими упражнениями.

По данным археологии, основными продуктивными занятиями выделенных представителей культурно-исторических общностей энеолита были скотоводство, охота, рыбная ловля, собирательство [15]. Главными занятиями представителей выделенных АК бронзового века считают скотоводство, земледелие. В основе рациона - мясо-молочная диета. Население срубной, белозерской АК, культуры многовалковой керамики вело оседлый образ жизни, следовательно, злаковых культур в пище представителей этих АК стало больше. Представители РЖВ занимались земледелием, пастбищным скотоводством, основным источником существования является земледелие [2]. Отдельные объекты, которые изучались, вели исключительно кочевой образ жизни, занимаясь скотоводством [18]. Это население, проживавшее на территориях, занимаемых современной Запорожской (Степная зона Украины) и частично Полтавской областями (Лесостепь). Люди, костные препараты которых получены с территории Крыма, возможно, были профессиональными воинами, это было их источником доходов и пропитания.

Что касается занятий людей поры раннего средневековья, то следует отметить, что венгерское население завершило свой переход на территорию современной Венгрии, оставаясь на рассматриваемых территориях Украины непродолжительное время (несколько лет). Поэтому основным источником существования, видимо, были товарно-обменные отношения и питание заранее заготовленными мясными продуктами. Салтовское население (материалы Верхнесалтовского могильника), которое традиционно ассоциируется с жителями Хазарского каганата [9], вело всевозможные виды хозяйствования, присущие любому сообществу, которое находится на стадии развития государственности (основными продуктами питания оставались мясо и злаковые). В основе хозяйства населения лесостепной зоны было земледелие, которое дополнялось продукцией пастбищного скотоводства и, в меньшей степени, охотой и рыбной ловлей. Население Степи культивировало, главным образом, кочевое и полукочевое скотоводство, дополняя свое питание добычей после охоты и, в меньшей степени, рыбной ловли [1]. Представители Хазарского каганата потребляли комплекс всех перечисленных видов продуктов.

В позднем средневековье основу пищевого рациона представителей древнерусского государства составляли злаковые земледельческие культуры. В кухне представителей золотоордынского периода преобладала мясо-молочная диета. Таким образом, факт употребления в пищу продуктов более твердого характера в прошлом, по сравнению с современными продуктами, можно считать обоснованным.

Исходя из данного положения, важно констатировать установленный факт прогресса элементов редукции ЗЧЛО. Относительно физического и общесоматического статуса стало известно, что у людей эпохи меди есть элементы, которые характеризуют ЗЧЛО как массивную. У большинства исследованных была треугольная форма вестибулярной поверхности зубов, макродонтный тип жевательных органов. Кроме того, обнаружены челюсти с наличием ступенчатых костных наростов - пластин (торусов) как дополнительных анатомических образований, которые появились благодаря повышенной физической нагрузке на ЗЧЛО ввиду потребления твердой пищи (гипернагрузка). Подобные наблюдения сохраняются в пору бронзы, РЖВ. Однако в РЖВ число лиц с торусами резко сокращается, а в период средневековья торусы исчезают. Кроме треугольной формы органа жевания, встречается овальная. В средневековье уже наблюдаются лица с микродонтией, а именно зубами рудиментарной формы и, как следствие, изменение морфологического рисунка жевательной поверхности. В это время обращают на себя внимание случаи изогнутости корней. К явлениям редукции относим большое количество аномалий при-



куса (сужение челюстей, первичную адентию, недостаток места для прорезывания дентальных органов). По нашему мнению, это должно быть связано с недостаточной нагрузкой органов ротовой полости [6].

Объективной закономерностью характеризуется и рост распространенности и интенсивности кариеса зубов. Будучи низкими (по данным ВОЗ) в эпоху бронзы, эти показатели со значением  $5,5 \pm 2,2\%$  и  $0,1$  переходят в РЖВ такими же низкими, с незначительным отклонением к увеличению распространенности на  $3,0\%$  (при равной интенсивности). В средние века за счет роста количества разрушенных зубов распространенность достигает значения средней (отрыв показателя вверх) и сильно повышается (до  $33,9 \pm 3,8\%$ ), а интенсивность с индексом  $1,3$  остается на низких позициях параметра. Итак, весомые цифры основных показателей кариеса приходятся опять же на последнюю изученную эпоху. При этом, в мужской и женской серии данные показатели растут пропорционально указанной зависимости, с ростом во времени и за счет мужских серий [12].

Так, в бронзе, РЖВ у взрослых кариозные полости (КП) зафиксированы в возрасте, близком к 40 годам и выше. В период РЖВ отмечен только 1 случай (из 49) вовлечения в патологический процесс людей с постоянным прикусом в стадии формирования (от 12 до 21 года); в средневековье - половина и более лиц с КП (40 лет и старше). А из 10 лиц, которые находились в возрастном диапазоне от 60 лет, с КП - 8. Поэтому, в пору позднего средневековья особенно заметно, как с увеличением возраста человека усиливаются и явления кариеса (старика с этой болезнью составляют  $80,0 \pm 12,5\%$ ).

Определено, что в медный век у населения территории Украины КП, видимо, были крайне редкими явлениями, их следов не обнаружено. В анатомическом распределении кариеса, прежде всего и чаще (что прослежено впервые в бронзовом веке) КП возникали на контактных поверхностях - II класс по Блэку, возможно, на корневых поверхностях, т.е. в цементе, причем в виде крайне редкой патологии (данные КП рассматриваются как сочетание полостей). Как продолжение ужесточения свойств кариеса в эпоху РЖВ, кроме II класса, уже имеют место КП V класса (много сочетаний II и V классов), появляются разрушенные зубы и потерянные, вероятно, как осложнение кариеса. При этом, в количественном отношении упомянутые случаи остаются явлениями относительно немногочисленными [20].

Положение с кариесом можно назвать критическим в средневековье, когда наряду со встречающимися КП появляются неизвестные в предыдущие эпохи классы, а осложнения кариеса становятся доминирующими. Хотя случаи II класса по Блэку тоже в абсолютном большинстве (21 случай против 8 в РЖВ, при вдвое

меньшем количестве лиц в анализе), как отражение кариеса контактной поверхности в древних обществах (жевательная область не пострадала). Следует отметить, что кариес выступает как явление, которое медленно развивается из расчета пораженности людей старших возрастных групп и по признаку отсутствия в прошлые эпохи большого количества обширных КП III и IV классов; невысок процент КП, которые сливаются например, II и V классы. Кариес контактного пункта развивается более длительно, чем в других участках (как кариес резистентных, наиболее минерализованных отделов зубов).

Следует отметить, что КП цемента и на контактной стороне корней выявлен примерно с одинаковой частотой во всех эпохах -  $0,2\%$ . А КП других классов на коронках зубов, получили широкое распространение именно в эпоху средневековья, что, по всей вероятности, обусловлено потреблением очищенного сахара, который появился в рационе в XIII в. [14]. Вероятно, это изобретение человека оказалось полезным для какой-то части флоры полости рта (возникновение кариесогенных свойств в микрофлоре). Возможно, микроорганизмы избирательно и совместно влияют с этого времени на коронковые и корневые поверхности [11], поэтому и встречаются КП и коронки, и корни.

Считаем, что обнаруженная глубина КП наглядно демонстрирует различия в проявлениях и течении кариеса. Например, в эпоху бронзы наблюдали лишь поверхностные полости и полости средних размеров. В РЖВ уже выявлены глубокие полости и определенный процент ( $0,1-0,2\%$ ) разрушенных и утраченных зубов. Важно, что в пору средневековья процент поверхностных полостей даже меньше, чем в РЖВ (и этот показатель свидетельствует в пользу углубления кариеса). КП средних размеров фиксируется в два раза большем количестве, глубоких - в 10 раз большем (на  $28,5\%$ ). Случаи осложнения кариеса превышают число случаев собственно кариеса. Количество разрушенных, утраченных жевательных органов измеряется в нескольких сотнях и на несколько сотен больше, чем в РЖВ. Таким образом, относительно кариеса в последнюю изученную эпоху, кроме количественных увеличений признаков, идут качественные накопления. Проявления кариеса схожи с наблюдаемыми сегодня.

От эпохи к эпохе, кроме малого числа КП в фиссурах, совсем не наблюдается начального кариеса, не вовлечены язычная/небная поверхности. Имеет место относительно медленный цифровой рост показателей, которые перерастают в качественные изменения, выражающиеся в большом количестве осложнений кариеса, намечаются периоды количественных накоплений признаков и их качественное перерождение. Возможно, продолжительность развития кариеса (медленно набирает темп) характеризует его в исследуемом про-

шлом как явление, зависящее от возраста. Замечено, что дети не страдали кариесом, у них не обнаружены КП в постоянных зубах. Кариес возникал в старших возрастных категориях населения.

Были получены и обработаны отдельные следы предвестников и этиологических факторов кариеса, наряду с редуцированными проявлениями [3,5]. Образование «верных» спутников очаговой деминерализации – зубных минерализованных отложений (ЗО) в эпоху меди не прослеживается. Скорее всего, ЗО снимались тогда особенно твердым провиантом (роль алиментарного фактора, естественное очищение зубов - на базе рациона с грубой пищей). В эпоху бронзы  $24,5 \pm 4,2\%$  населения были с ЗО. Установлено только 2 типа камней, в основе которых лежит тип относительно незначительный, слабо покрывает боковые поверхности зуба. В РЖВ выявлено  $11,0 \pm 2,0\%$  населения с камнем зубов, что, по всей вероятности, связано с условиями сохранения скелетов в почве, в супеси ЗО сохраняются лучше, чем в черноземе, в котором чаще хоронили в эпоху железа. Однако, увеличился объем ЗО (толщина - измеряется линейкой), площадь охвата зуба, выявлены все 5 известных типов. Чаще выявлялась смешанная форма 5 (комбинированная). За счет разнообразия типов увеличиваются агрессивные свойства зубных камней. В средневековье ЗО обнаружены у  $41,0 \pm 3,9\%$  населения. Камни зубов обнаруживаются и у детей, хотя и немассивные (1 тип). Для сравнения, в эпоху меди ЗО не встречались вообще. Наряду с проявлениями редукиции, аномалиями развития, применением зубов в технических целях, появляются условия для возникновения кариеса.

Таким образом, в заключение следует отметить, что период перехода количества в качественный скачок КП намечился в раннем/развитом средневековье. А при относительно незначительном снижении числа лиц с ЗО в средневековье, кариесогенные свойства налета вновь растут. Выявлено множество зубов с ЗО у детей. К этому периоду некоторые формы, выделенные в чистом (независимом от других) виде, отсутствуют (например, 2, 3 тип). Как у женщин, так и у мужчины выявлены все типы ЗО. Поражает не столько количество случаев, сколько разнообразие ЗО [7].

Вышеизложенное побуждает к поиску новых разработок изучения состояния скелетированных останков. Нами разработана схема изучения состояния зубочелюстного участка, которая дала возможность определить все основные признаки поражения твердых тканей зубов у скелетированных останков древнего человека с учетом современных методов оценки стоматологического статуса, на основании чего проведено прогнозирование распространенности кариеса с учетом предрасполагающих факторов и представлена классификация зубных минерализованных отложений по локализации и по форме охвата поверхности зуба.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксьонов В.С., Михеев В.К. Скляний посуд з поховань салтівського могильника Червона Гусарівка на Харківщині. Археологія 2000; 4: 55-58.
2. Андрух С.И. Могильник Мамай-Гора. Книга II. Запорожье: ИА НАНУ; Изд-во ЗГУ: 2001; 282.
3. Артем'єв А.В., Коваленко О.В. Матеріали з некрополю на околиці форштадту полкової Полтави (з аналізом стоматологічних захворювань населення козацької доби). Археологічний літопис Лівобережної України. Археологія 1999; 2(6): 54-55.
4. Артем'єв А.В. Морфометрические показатели позднесредневекового населения Полтавы (по археологическим материалам раскопок кладбища XVII – начала XIX вв. у Свято-Успенского собора). Археологічний літопис Лівобережної України. Археологія 2001; 2(10): 150-154.
5. Артем'єв А.В. Некоторые рекомендации к сохранению палеоантропологического материала для последующего медицинского анализа. Полтавський краєзнавчий музей: збірник наукових статей 2001-2003 рр. Маловідомі сторінки історії, музеєзнавство, охорона пам'яток. Полтава: Дивосвіт; 2004: 66-76.
6. Артем'єв А.В., Гавриш П.Я., Яланский А.В. Опыт идентификации и диагностики поврежденных по фоссильным и субфоссильным костям черепа (о находке с Кнышевского городища). Археологічний літопис Лівобережної України. Археологія 2001; 1(9): 81-84.
7. Артем'єв А.В. Застывшие моменты жизни. ДентАрт: 2002; 2: 59-65.
8. Блаватский В.Д. Природа и античное общество. М.: Наука; 1976: 77.
9. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М.: Медицина; 1991: 303.
10. Бужилова А.П. Homo Sapiens: История болезни. Институт археологии РАН. М.: Языки славянской культуры; 2005: 320.
11. Каськова Л.Ф., Амосова Л.І., Карпенко О.О. та ін. Профілактика стоматологічних захворювань: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. Х.: Факт; 2011: 392.
12. Каськова Л.Ф., Андріянова О.Ю. та ін. Показники ураженості кариесом зубів у дітей Полтавської області. Український стоматологічний альманах 2002; 4: 13-15.
13. Каськова Л.Ф., Артем'єв А.В. Свідectво про реєстрацію авторського права на науковий твір «Схема вивчення стану зубощелепної ділянки у давніх людей (за антропологічними матеріалами)», № 44677 від 11.07.2012.
14. Кулатова І.М., Супруненко О.Б. Кургани скифського часу Перещепинського некрополю у Більску (за розкопками 2002 р.). Археологічний літопис Лівобережної України. Археологія 2003; 2(14): 30-62.
15. Назарова Т.А. Новые антропологические материалы из Ольвии. Археологічні відкриття в Україні 2001-2002 рр. К.: Вид. ІА НАНУ; Шлях, 2003; 204-205.
16. Николишин А.К. Флюороз зубов. Клиника, диа-

гностика, лечение и профилактика. Полтава: Полтава; 1995: Ч. II; 74.

17. Окушко В.Р. Антропологические аспекты проблемы кариеса зубов и пародонтоза. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Кишинев: 1971; 20.

18. Рыбаков Л.Б., Россолимо Т.Е., Москвина-Тарханова И.А. Антропология: хрестоматия. 5 изд. М.: Изд-во Московского психо-социального института; Воронеж: МОДЕК; 2007: 448.

19. Супруненко О.Б. Більське городище в контексті вивчення пам'яток раннього залізного віку Європи : збірник наук. Праць. Полтава: ЦОДПА; Археологія, 1996; 408.

20. Черненко Е.В., Ролле Р.А., Скорый С.А. и др. Исследования совместной Украинско-Немецкой археологической экспедиции в 2004 г. Институт археологии НАНУ, Немецкое археологическое общество (DFG). К.: Мрия; 2005: 96.

## SUMMARY

### FEATURES' DENTAL STATUS POPULATION OF THE TERRITORY OF UKRAINE IN DIFFERENT HISTORICAL EPOCHS

**Kaskova L., Artem'yev A., Berezhnaja E., Amosova L.**

*High State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Department of Pediatric Therapeutic Dentistry with Dental Diseases Prevention, Ukraine*

In recent decades, domestic and foreign dentistry actively developing direction associated with the study of the ancient population health. As part of this special issue of the informative value of acquiring individual are extremely fragmented findings of human remains.

Therefore the aim of the study was to determine the characteristics of the course of dental caries in the historical aspect by considering anthropological remains of Ukrainian citizens from copper age to the late Middle Ages.

During the Bronze Age, Early Iron Age (EIA) in adults caries cavities (CC) are fixed at an age close to 40 years and above. In the copper age population in Ukraine manual were apparently extremely rare, their traces, we have not found. As a continuation of the tightening properties of caries in the EIA (except Class II) have already taken place and CC of V class (many combinations of class II and V) appear damaged teeth and lost, probably as a complication of tooth decay.

All of the above prompts to seek new development study of the state of skeletal remains.

**Keywords:** dental caries, carious cavity, skeletal remains, the period of bronze, copper period, the Early Iron Age, the Middle Ages.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ В РАЗНЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ЭПОХИ

**Каськова Л.Ф., Артемьев А.В., Бережная Е.Э., Амосова Л.И.**

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», кафедра детской терапевтической стоматологии с профилактикой стоматологических заболеваний, Полтава, Украина*

В последние десятилетия в отечественной и зарубежной стоматологии и одонтологии активно развивается направление, связанное с исследованием здоровья древнего населения. В рамках этой проблемы особую информативную ценность приобретают индивидуальные, крайне фрагментированные останки человека.

Целью исследования явилось определение особенностей течения кариеса зубов в историческом аспекте на основе рассмотрения антропологических останков жителей Украины от эпохи меди до позднего средневековья.

В период бронзы, раннего железного века (РЖВ) у взрослых кариозные полости (КП) зафиксированы в возрасте, близком к 40 годам и выше. В медный век у населения территории Украины КП встречались крайне редко, так как их следы не выявлены. Как следствие развития и распространения кариеса в эпоху РЖВ, кроме II, уже обнаруживаются КП V класса (часто сочетание II и V классов), разрушенные и потерянные зубы, указывающие на осложнения кариеса. Вышеизложенное ставит перед необходимостью проведения дальнейших разработок по изучению состояния скелетированных останков.

## რეზიუმე

უკრაინის მისახლეობის სტომატოლოგიური სტატუსის თავისებურებანი სხვადასხვა ისტორიულ ეპოქაში

ლ. კასკოვა, ა. არტემიევი, ე. ბერეჟნაია,  
ლ. ამოსოვა

უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია, ბავშვთა თერაპიული სტომატოლოგიის და სტომატოლოგიურ დაავადებათა პროფილაქტიკის კათედრა, პოლტავა, უკრაინა

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში სამამულო და უცხოურ სტომატოლოგიაში აქტიურად

ვითარდება მიმართულება, დაკავშირებული უძველესი მოსახლეობის ჯანმრთელობის კვლევასთან. ამ საკითხთან დაკავშირებით უდიდეს ინფორმაციულ მნიშვნელობას იძენს ინდივიდუალური, ფრაგმენტებად შემორჩენილი უძველესი ადამიანის ნაშთები.

კვლევის მიზანი იყო კბილის კარიესის მიმდინარეობის თავისებურების განსაზღვრა ისტორიულ ასპექტში უკრაინის მოსახლეობის ანთროპოლოგიური ნაშთების შესწავლის საფუძველზე, სპილენძის ეპოქიდან გვიან შუა საუკუნეებამდე. ჩატარებული იქნა პალეოპათოლოგიური და ოდონტოლოგიური ანალიზი 499 ადამიანის ჩონჩხზე, რომლებიც ცხოვრობდნენ უკრაინის ტერიტორიაზე ენეოლითის ეპოქიდან მოყოლობული გვიანი შუასაუკუნის პერიოდამდე და შემორჩენილი ჰქონდათ ყბა-კბილთა მიდამო. ძველგვანი მასალები აღებულია ქალაქ პოლტავაში 1987-2008 წლებში შეგროვებული არქეოლოგიური კვლევის ნიმუშებიდან. გამოკვლეულია 384 ზრდასრული პირი და 115 ბავშვი (499 ინდივიდი). შესწავლილი

ყბების რაოდენობა შეადგენს 975-ს (მათგან 225 - ბავშვის).

აღმოჩნდა, რომ, ადრეული რკინის ხანის პერიოდში, ბრინჯაოს ხანაში, კბილების კარიესული ღრუები აღენიშნებოდა ზრდასრული ადამიანების იმ ნაწილს, რომელთა ასაკი 40 წელს აღემატებოდა. სპილენძის ხანაში უკრაინის ტერიტორიაზე მცხოვრები ხალხისათვის, როგორც ჩანს, კარიესული ღრუ იშვიათი მოვლენა იყო, რადგან კარიესული დაზიანებების ნაკვალევი აღმოჩენილი არ არის. კარიესის განვითარების ხელშემწყობი პირობების ზრდასთან ერთად, ადრეული რკინის ხანის პერიოდში, II კლასის გარდა, ადგილი აქვს V კლასის კარიესული ღრუების განვითარებას ხშირია დაზიანებული და ამოღებული კბილებიც, როგორც კარიესის გართულება. შუა საუკუნეებში კარიესის მდგომარეობას შეიძლება ეწოდოს კრიტიკული, ვინაიდან კარიესულ ღრუებთან ერთად ჩნდება წინა ეპოქისათვის უცნობი კლასები, ხოლო კარიესის გართულება ხდება დომინანტური.

---

## MYOCARDIAL DYSFUNCTION DURING SEPTIC SHOCK (REVIEW)

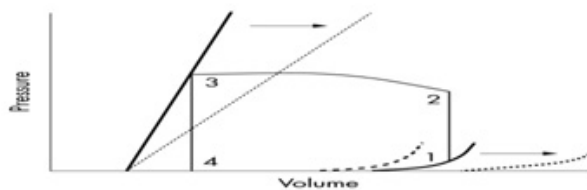
Gamkrelidze M., Intskirveli N., Vardosanidze K., Goliadze L., Chikhladze Kh., Ratiani L.

*Tbilisi State Medical University; Elizabeth Blackwell Hospital, Tbilisi, Georgia*

Sepsis results from a generalized inflammatory and pro-coagulant host response to infection. Septic shock is a syndrome marked by altered hemodynamics, decreased tissue perfusion and impaired cellular metabolism. The aim of article was to provide a detailed overview septic shock -induced myocardial dysfunction. Traditionally, descriptions of septic shock defined an early, hyper dynamic phase, with low systemic vascular resistance (SVR), a bounding pulse and an elevated cardiac output (CO), and warm peripheries despite concomitant hypotension. The “warm” phase was thought to progress to a hypo dynamic or “cold” phase in which poor peripheral perfusion and cool peripheries, increased SVR, a thread pulse and low CO were the dominant clinical features, which lead ultimately to death. It has been concluded that the hemodynamic profile of “cold shock” was due to inadequate resuscitation and relative hypovolemia [33,38,47,48]. Adequately resuscitated patients with severe sepsis display a hyper dynamic circulation, but despite the increase in CO and

maintenance of normal stroke volume, many also suffer from intrinsic myocardial dysfunction manifested by reduction of ejection fraction (EF). However, traditional parameters of myocardial function, including cardiac and stroke volume index and ejection fraction, may be inaccurate as a significant depression in contractility can be masked by changes in heart rate, preload and afterload. To quantify intrinsic myocardial depression, an assessment of left ventricular performance using load independent techniques is therefore required. The end systolic pressure-volume relationship (ESPVR) is unaffected by changes in afterload and preload over a wide range. The linear relationship between these parameters is shifted to the left under conditions of increased contractility and to the right with reduced contractility [4]. Such techniques have revealed that patients with septic shock have severely depressed ejection fraction with ventricular dilatation, as measured by an increase in mean systolic and end diastolic ventricular volumes. In survivors, these changes reverse over a period

of some 7-10 days. Non-survivors had higher EF and lower end-diastolic volumes, suggesting that ventricular dilatation and myocardial depression form an adaptive mechanism in which acute dilatation of the left ventricle, without changes in pressure, leads to an increase in left ventricular compliance. This may enable patients to maintain an adequate stroke volume and cardiac indices, despite a profound loss of myocardial contractility, via the Frank-Starling mechanism. By contrast, non-survivors develop diastolic dysfunction with a reduced left ventricular end diastolic volume (LVEDV) despite evidence of increased left atrial pressure. This stiffness impairs diastolic filling and therefore stroke volume. Similar changes in right ventricular performance have been detected [4,12,24].



*Fig. 1. Left ventricular pressure-volume relationships. The bold straight line shows the normal end systolic pressure-volume relationship (ESPVR). ESPVR is independent of changes in preload and afterload. The slope is maximal at end systole and has the units of elastance,  $E = \Delta P / \Delta V$ . It has therefore been designated  $E_{max}$ . The bold curved line shows normal end diastolic pressure-volume relationship (EDPVR). The straight section of the line represents addition of the initial volume. While ventricular volume increases from zero to approximately 50 ml transmural pressure remains at zero. Left ventricular end diastolic pressure (LVEDP) then increases in a curvilinear manner during addition of further volume. The pressure-volume loop (1-4) represents one cardiac cycle (1-2, isovolumetric contraction; 2-3, stroke volume; 3-4, isovolumetric relaxation). The interrupted straight line represents  $E_{max}$  in sepsis, with depressed contractility indicated by a downward and right shift of the ESPVR. In survivors of septic shock this is accompanied by a right shift of the EDPVR (interrupted curved line) caused by ventricular dilatation, enabling an increase in stroke volume. In non-survivors diastolic stiffness develops represented by an upward and left shift of the EDPVR (bold interrupted curved line), leading to impaired diastolic filling and a reduction in stroke volume*

The pathophysiology of cardiac depression is complex and involves a multitude of factors. Nevertheless, it is important to identify individual contributing factors and mechanisms to generate worthwhile therapeutic targets. Cytokines such as interleukin 1 (IL-1) and tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) are thought to be the circulating myocardial depressant factors involved in the mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction [7,11,24]. The mechanisms responsible for TNF $\alpha$  -induced cardiac dysfunction probably involve alterations in calcium homeostasis and the production of

NO [26]. Recent studies in septic models found I $\kappa$ B $\alpha$ /NF- $\kappa$ B signaling to link myocardial calpain activity and TNF- $\alpha$  expression. Calpain induced myocardial NF- $\kappa$ B activation, TNF- $\alpha$  expression, and myocardial dysfunction in septic mice through I $\kappa$ B $\alpha$  protein cleavage. Administration of the calpain inhibitors prevented the LPS-induced degradation of myocardial I $\kappa$ B $\alpha$ , NF- $\kappa$ B activation, and TNF- $\alpha$  expression and ultimately improved myocardial function [28,52]. Targeting calpain/calpastatin system may be a potential therapeutic intervention for septic shock.

However, although cytokines might account for myocardial depression at the initial phase of sepsis, they cannot exert a prolonged effect because IL-1 and TNF $\alpha$  plasma levels return to normal values within 48 hours after the sepsis onset. Other cytokines such as IL-2 probably mediates the release of TNF- $\alpha$  and IL-1; In patients undergoing IL-2 cancer immunotherapy, myocardial depression, myocarditis, and myocardial necrosis are observed. IL-6 is more of a marker than a mediator of sepsis, and it is a good predictor of mortality in septic shock [29]. IFN- $\gamma$  has mild depressor effects when it acts in isolation, but it acts synergistically with TNF- $\alpha$ , IL-1, and other inflammatory factors, enhancing their effects both in vivo and in vitro [8].

Besides excessive activation of adrenergic nervous system, septic shock patients receive a substantial amount of exogenous catecholamines. This adrenergic storm is thought to be detrimental to cardiac function [5]. During septic shock, a decrease in the density of  $\beta_1$ -receptors and in the adenylate cyclase activity was reported [14]. Sepsis downregulates  $\beta$ -adrenoceptors by phosphorylation and internalization [40]. Studies have shown that intracystolic cAMP levels are attenuated in sepsis after  $\beta$ -adrenergic stimulation [44] leading to decreased myocardial performance. Uncoupling of  $\beta$ -adrenoceptors alters transduction pathways via decreased expression of  $G_s$  proteins and increased inhibitory activity of  $G_i$  proteins [34,41]. Preincubation of live, neonatal rat cardiomyocytes with TNF- $\alpha$  blocks  $\beta$ -adrenoceptor-mediated increase in pulsation amplitude and mitochondrial oxygen consumption [6]. Cytokines have also been shown to inhibit intracellular cyclic adenosine monophosphate (cAMP) accumulation in rat cardiac myocytes in response to catecholamines [36]. The sustained adrenergic stimulation itself may trigger cytokine production by cardiomyocytes [9]. Increased NO production contributes to myocardial dysfunction and reduced myocardial responsiveness to  $\beta$ -adrenergic stimulation [15,37,51].

Significantly elevated circulating endothelin levels during septic shock may be implicated in the mechanism of myocardial dysfunction. Endothelin action on the heart involves constriction of coronary arteries, cardiac output reduction and arrhythmogenesis, as it is proved by *in vivo* studies. Results obtained on animal septic models indicated that

antagonism of the myocardial endothelin receptors greatly improves cardiac function and that stimulation of these receptors by endothelin deteriorates the normal function of the myocardium [53].

Coronary blood flow was shown to be preserved in septic shock patients, and no elevation in myocardial lactate production has been detected; it is now admitted that ischemic phenomena do not play a major role in sepsis-induced cardiac dysfunction [13,46].

Several studies have explored calcium involvement in the myocardial depression associated with sepsis. Calcium has a crucial and important role in myocardial contraction. All contractile pathways involving calcium can be connected to myocardial dysfunction. It has been demonstrated that calcium has reduced peak currents during endotoxemia [21]. Impaired calcium uptake, impaired release from calcium sarcoplasmic reticulum storage, and decreased calcium channel sensitivity are all involved in sepsis-related cardiac depression [31]. Therefore there is increasing interest in the use of the calcium-sensitizing agent levosimendan.

Myocytes and endocardial cells express NOS constitutively. Under conditions of stress, including sepsis, induction of inducible NOS (iNOS) leads to the production of large amounts of NO. iNOS expression is mediated by systemic production of TNF-, IL-1, angiotensin II, and other cytokines [1,2,43,49]. Studies have demonstrated that iNOS expression is significantly increased in the intact, volume-overloaded heart [50]. iNOS expression and NO<sub>i</sub> production can also be induced *ex vivo* by static stretch of cultured neonatal rat ventricular myocytes [16]. These findings suggest the involvement of a mechanosensitive signaling pathway in cardiomyocytes that operates independently of circulating growth factors and cytokines. Indeed, cardiomyocytes can directly transduce physical forces into biochemical signals and generate appropriate responses leading to acute alterations in contractile function, as well as long-term, structural changes in cardiomyocyte size, shape, and gene expression.

The role of NO in the pathogenesis of myocardial dysfunction in sepsis implies several potential mechanisms. NO has direct depressing effects on myocardial contractility [30]. NO stimulates the enzyme soluble guanylate cyclase that converts guanosine triphosphate (GTP) to 3',5'-cyclic guanosine monophosphate (cGMP) [3]. In the cardiac myocyte cGMP inhibits the  $\beta$  adrenergic stimulated increase in the slow inward calcium current and reduces the calcium affinity of the contractile apparatus [19]. NO also reduces cAMP via phosphodiesterase and alters protein kinase activity and L type calcium channels. Indirectly, NO induces myocardial contractile

dysfunction by depressing mitochondrial respiration and therefore adenosine triphosphate production within the myocardium [23,42]. Cardiodepressant activity of proinflammatory cytokines seems to involve iNOS, both in the early stage, as a  $\beta_1$  adrenoreceptor-independent mechanism, and in the late stage, caused by an iNOS-dependent  $\beta_1$ -adrenergic signal transduction defect [35]. Many of the adverse effects of NO on myocardial performance may be secondary to the generation of the powerful oxidant peroxynitrite produced from the reaction between NO and another free radical, the superoxide anion; peroxynitrite can be highly cytotoxic [6]. It has been demonstrated that peroxynitrite decomposition catalysts prevent myocardial dysfunction and inflammation in endotoxemic rats [39]. At high concentrations NO also leads to apoptosis of cardiomyocytes [27].

Encouraging early clinical trials demonstrated that inhibition of both the constitutive and inducible isoforms of NOS by nonselective NOS inhibitor, 546C88 in patients with sepsis restored the balance of vasomotor tone and increased SVR, thereby, maintaining blood pressure and reducing or eliminating the requirement for norepinephrine therapy in patients with septic shock [22]. Unfortunately, a subsequent clinical study using the same agent administered for longer periods had to be aborted due to a significant increase in mortality in the treatment group. Investigators reported a higher proportion of cardiovascular deaths and a lower incidence of deaths caused by multiple organ failure in the 546C88 group [17].

Why this clinical trial demonstrated an apparently detrimental effect on cardiovascular function was not clear. However, it appears that the effect of NO on cardiac function in sepsis is more complex than the purely deleterious role first hypothesized. Studies in experimental models suggest both beneficial and deleterious effects (Table). NO plays a significant role in coronary vasomotion and influences the regulation of coronary blood flow under physiological conditions [32]. Furthermore, in human septic shock myocardial perfusion is normal or increased, possibly because eNOS related biosynthesis of NO in the coronary vasculature exerts a beneficial effect by counteracting vasoconstriction induced by other vasomotor substances, such as the endothelins, which are also produced under inflammatory conditions [10]. Excess formation of NO resulting from iNOS activation is assumed to sustain the ability of the left ventricle to fill during diastole, e.g., to support diastolic function because of maintenance of adequate relaxation and to increase myocardial perfusion caused by coronary vasodilatation, such as in late myocardial ischemic preconditioning. While inhibition of NOS may improve systolic cardiac function and vasomotor tone, the beneficial effects of NO on diastolic function and myocardial perfusion would be lost.

Table. Proposed beneficial and adverse effects of nitric oxide (NO) on myocardial function in sepsis

Potential cardiodepressant effects of NO	Potential cardioprotective effects of NO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterations in protein kinase activity and then L type calcium channel</li> <li>• Decrease in the myofibril response to calcium</li> <li>• Decreased cAMP via phosphodiesterase</li> <li>• Direct inhibition of mitochondrial respiration and therefore adenosine triphosphate production within the myocardium</li> <li>• Stimulation of cellular damage following binding with reactive oxygen species to form peroxynitrite</li> <li>• Triggering of apoptosis in cardiomyocytes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Increased myocardial perfusion due to vasodilatory effect</li> <li>• Free radical scavenger reducing ischaemia reperfusion injury via:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. inhibition of platelet aggregation</li> <li>2. inhibition of leucocyte adhesion to endothelial cells</li> <li>3. stabilisation of cell membranes</li> </ol> </li> <li>• Mediation of ventricular dilatation allowing utilisation of Frank-Starling mechanism</li> <li>• Antiarrhythmic properties of NO</li> <li>• Macrophage activation leading to bacterial lysis.</li> </ul>

Selective inhibition iNOS would seem to be more promising, but there is no direct evidence for a link between iNOS expression and diminished myocardial contractility; furthermore, inducible NO release may even have beneficial effects on myocardial performance; it has been demonstrated that myocardial hyporeactivity seen in endotoxin induced sepsis is reversed by the administration of L-arginine. In this model, NO is therefore cardioprotective.

It has been shown that myocardial eNOS plays important protective role against endotoxin-induced myocardial dysfunction and death. Evidence for this was obtained from a study on mice with cardiomyocyte-specific eNOS overexpression (NOS3TG). Endotoxin induced more marked impairment of Ca<sup>2+</sup> transients and cellular contraction in wild-type than in NOS3TG cardiomyocytes, in part, because of greater total sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> load and myofilament sensitivity to Ca<sup>2+</sup> in the latter during endotoxemia. Endotoxin increased reactive oxygen species production in wild-type but not NOS3TG hearts; excess NO attenuated oxidative stress, at least partially, by inhibiting xanthine oxidase (XO) activity in cardiomyocytes early after endotoxin challenge. The protective effects of cardiomyocyte NOS3 on myocardial function and survival were further confirmed in a murine model of polymicrobial sepsis. These results suggest a possibility that therapeutic approaches to enhancing myocardial function (possibly by increasing cardiac NO levels) may improve survival in patients with cardiogenic form of severe septic shock [18].

Thus, the debate over whether the inhibition of NO is beneficial or harmful, as well as whether the excessive amount of NO should be suppressed, and what isoform should be targeted, still continues. It is possible that certain NOS isoforms could be expressed at certain time points depending on the type of injury. More targeted and selective inhibition of NOS isoforms using truly selective NOS

inhibitors at their maximal activity could be beneficial in the management of multiorgan failure associated with sepsis [20,45].

## REFERENCES

1. Balligand JL, Ungureanu-Longrois D, Simmons WW et al. Cytokine-inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in cardiac myocytes. Characterization and regulation of iNOS expression and detection of iNOS activity in single cardiac myocytes in vitro. *Journal of Biological Chemistry* 1994; 269(44): 27580–27588.
2. Balligand JL, Ungureanu-Longrois D, Simmons WW, et al. Induction of NO synthase in rat cardiac microvascular endothelial cells by IL-1 beta and IFN-gamma. *Am J Physiol* 1995; 268(3 Pt 2):H1293–303.
3. Brar R, Wang P, Dee L, Skorupa G, Khadour F, et al. Role of nitric oxide and cGMP in human septic serum-induced depression of cardiac myocyte contractility. *Am J Physiol*. 1999; 276:265–276.
4. Belcher E, Mitchell J, Evans T. Myocardial Dysfunction in Sepsis: No Role for NO? *Heart*. 2002; 87(6): 507–509.
5. Billiau A, Vandekerckhove F. Cytokines and their interactions with other inflammatory mediators in the pathogenesis of sepsis and septic shock. *European Journal of Clinical Investigation* 1991; 21(6): 559-573.
6. Brodde OE, Michel MC, Zerkowski HR. Signal transduction mechanisms controlling cardiac contractility and their alterations in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 1995; 30: 570-584.
7. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA, Meng X, Joo KS, Banerjee A, Harken AH. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta synergistically depress human myocardial function. *Crit Care Med*. 1999; 27(7):1309-18.
8. Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1993; 119(8): 771–778.

9. Chung MK, Gulick TS, Rotondo RE, Schreiner GF, Lange LG. Mechanism of cytokine inhibition of beta-adrenergic agonist stimulation of cyclic AMP in rat cardiac myocytes. Impairment of signal transduction. *Circ Res* 1990; 67: 753-63.
10. Chu A, Chambers DE, Lin CC, et al. Effects of inhibition of nitric oxide formation on basal vasomotion and endothelium-dependent responses of the coronary arteries in awake dogs. *J Clin Invest*. 1991;87:1964-8.
11. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Intens Care Med* 2013; 39: 165-228.
12. Dhainaut JF, Laurent I. Myocardial dysfunction in sepsis. *Sepsis* 2000; 4,(2): 89-97.
13. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987; 75: 533-41.
14. Feldman AM, Bristow MR. The beta-adrenergic pathway in the failing human heart: implications for inotropic therapy. *Cardiology* 1990; 77(Suppl 1):1-32.
15. Gealekman O, Abassi Z, Rubinstein I, Winaver J, Binah O. Role of myocardial inducible nitric oxide synthase in contractile dysfunction and  $\beta$ -adrenergic hyporesponsiveness in rats with experimental volume-overload heart failure. *Circulation* 2002; 105(2): 236-243.
16. Gealekman O, Abassi Z, Rubinstein I, Winaver J, and Binah O. Role of myocardial inducible nitric oxide synthase in contractile dysfunction and  $\beta$ -adrenergic hyporesponsiveness in rats with experimental volume-overload heart failure. *Circulation* 2012; 105(2): 236-243.
17. Grover R, Zaccardelli D, Colice G, Guntupalli K, Watson D, Vincent JL. An open-label dose escalation study of the nitric oxide synthase inhibitor, N(G)-methyl-L-arginine hydrochloride (546C88), in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 1999; 27(5):913-22.
18. Grandel U, Sibelius U, Schrickel J, et al. Biosynthesis of constitutive nitric oxide synthase-derived nitric oxide attenuates coronary vasoconstriction and myocardial depression in a model of septic heart failure induced by *Staphylococcus aureus* alpha-toxin. *Crit Care Med*. 2001;29:1-7.
19. Hardman JG, Earl W, Sutherland EW. Guanyl Cyclase, an Enzyme Catalyzing the Formation of Guanosine 3',5'-Monophosphate from Guanosine Triphosphate. *The Journal of Biological Chemistry* 1969; 244: 6363-6370.
20. Ichinose F, Buys ES, Neilan TG, Tomas G, Furutani EM, Morgan JG, Jassal DS, Graveline AR et al. Cardiomyocyte-Specific Overexpression of Nitric Oxide Synthase 3 Prevents Myocardial Dysfunction in Murine Models of Septic Shock. *Circulation Research* 2007; 100(1): 130-139.
21. Jozwiak M, Persichini R, Monnet X, Teboul JL, Management of myocardial dysfunction in severe sepsis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(2):206-214.
22. Kawaguchi H, Shin WS, Wang Y, et al. In vivo gene transfection of human endothelial cell nitric oxide synthase in cardiomyocytes causes apoptosis-like cell death. Identification using Sendai virus-coated liposomes. *Circulation* 1997;95:2441-7.
23. Kelm M, Schafer S, Dahmann R, et al. Nitric oxide induced contractile dysfunction is related to a reduction in myocardial energy generation. *Cediovasc Res* 1997; 36: 185-94.
24. Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:376-88.
25. Kumar A, Thota V, Dee L, Olson J, Uretz E, Parrillo JE. Tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin 1 $\beta$  are responsible for in vitro myocardial cell depression induced by human septic shock serum. *Journal of Experimental Medicine* 1996; 183(3): 949-958.
26. Kumar A, Kumar A, Paladugu B, Mensing J, Parrillo JE. Transforming growth factor-beta1 blocks in vitro cardiac myocyte depression induced by tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1beta, and human septic shock serum. *Crit Care Med* 2007;35(2):358-364.
27. Lancel S, Tissier S, Mordon S, Marechal X, Depontieu F, Scherpereel A, Chopin C, Neviere R. Peroxynitrite decomposition catalysts prevent myocardial dysfunction and inflammation in endotoxemic rats. *Cardiology* 2004; 43(12): 2348-2358.
28. Li X, Li Y, Shan L, Shen E, Chen R, Peng T. Overexpression of calpastatin inhibits calpain activation and attenuates myocardial dysfunction during endotoxaemia. *Cardiovascular Research* 2009; 83: 72-29.
29. Li X, Luo R, Chen R, Song L, Zhang S, Hua W, Chen H. Cleavage of I $\kappa$ B $\alpha$  by calpain induces myocardial NF- $\kappa$ B activation, TNF- $\alpha$  expression, and cardiac dysfunction in septic mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014; 306(6):H833-43.
30. Liao X, Liu JM, Du L et al. Nitric oxide signaling in stretch-induced apoptosis of neonatal rat cardiomyocytes. *The FASEB Journal* 2006; 20(11): 1883-1885.
31. Liu S, Schreier KD. G protein-mediated suppression of L-type Ca $^{2+}$  current by interleukin- 1 $\beta$  in cultured rat ventricular myocytes. *American Journal of Physiology* 1995; 268(2): 339-349.
32. Lopez A, Lorente JA, Streingrub J, et al. Multiplecenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32:21-30.
33. Maclean LD, Mulligan WG, Mclean AP, Duff JH. Patterns of septic shock in man-a detailed study of 56 patients. *Ann Surg* 1967; 166:543-62.
34. Matsuda N, Hattori Y, Akaishi Y, Suzuki Y, Kemmotsu O, Gando S. Impairment of cardiac beta-adrenoceptor cellular signaling by decreased expression of G(s alpha) in septic rabbits. *Anesthesiology* 2000; 93:1465-1473.
35. Massion PB, Feron O, Dessy C, Balligand JL. Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing. *Circ Res*. 2013; 93(5):388-98.
36. Müller-Werdan U., Schumann H., Loppnow H. et al. Endotoxin and tumor necrosis factor  $\alpha$  exert a similar proinflammatory effect in neonatal rat cardiomyocytes, but have



different cardiodepressant profiles. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 1998; 30(5): 1027–1036.

37. Murray DR, Prabhu SD, Chandrasekar B. Chronic beta-adrenergic stimulation induces myocardial proinflammatory cytokine expression. *Circulation* 2000; 101:2338–2341.

38. Nishijima H, Weil MH, Shubin H, Cavanilles J. Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram negative bacteremia. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52: 287–94.

39. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol Rev.* 2007; 87: 314–24.

40. Reithmann C, Hallström S, Pilz G, Kapsner T, Schlag G, Werdan K. Desensitization of rat cardiomyocyte adenylyl cyclase stimulation by plasma of noradrenaline-treated patients with septic shock. *Circ Shock* 1993; 41(1):48–59.

41. Romanosky AJ, Giaimo ME, Shepherd RE, Burns AH. The effect of in vivo endotoxin on myocardial function in vitro. *Circ Shock* 1986; 19:1–12.

42. Shah AM, Spurgeon HA, Sollott SJ, et al. 8-bromo-cGMP reduces the myofilament response to Ca<sup>2+</sup> in intact cardiac myocytes. *Circ Res* 1994;74:970–8.

43. Slezak J, Buchwalow IB, Schulze W, Karczewski P, Wallukat G, Samoilova VE, Krause EG, Neumann J, Haller H. Cellular control of nitric oxide synthase expression and activity in rat cardiomyocytes. *Antioxid Redox Signal.* 2004; 6(2):345–5.

44. Tang C, Yang J, Wu LL, Dong LW, Liu MS. Phosphorylation of beta-adrenergic receptor leads to its redistribution in rat heart during sepsis. *Am J Physiol* 1998; 274(Pt 2):R1078–R1086.

45. Valenzuela H, Carrascal Y, Maroto L, Arce N: Fulminant mediastinitis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: atypical presentation and spreading following cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2013.

46. Wanecek M, Weitzberg E, Alving K, Rudehill A, Oldner A. Effects of the endothelin receptor antagonist bosentan on cardiac performance during porcine endotoxin shock. *Acta Anaesthesiol.* 2001; 45:1262–1270.

47. Wilson RF, Chiscano AD, Quadros E, Tarver M. Some observations on 132 patients with septic shock. *Anesth Analg.* 1967; 46: 751–63.

48. Wilson RF, Sarver EJ, LeBlanc PL. Factors affecting hemodynamics in clinical shock with sepsis. *Ann Surg* 1971; 174: 939–43,

49. Wu LL, Ji Y, Dong LW, Liu MS. Calcium uptake by sarcoplasmic reticulum is impaired during the hypodynamic phase of sepsis in the rat heart. *Shock* 2001; 15(1): 49–55.

50. Xu KY, Huso DL, Dawson TM, Brecht DS, Becker LC. Nitric oxide synthase in cardiac sarcoplasmic reticulum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1999; 96(2): 657–662.

51. Yamamoto S, Tsutsui H, Tagawa H. et al. Role of myocyte nitric oxide in  $\beta$ -adrenergic hyporesponsiveness in heart failure. *Circulation* 1997; 95(5): 1111–1114.

52. Zhang T, Feng Q. Nitric oxide and calcium signaling regulate myocardial tumor necrosis factor- $\alpha$  expression

and cardiac function in sepsis. *Can J Physiol Pharmacol.* 2010; 88(2):92–104.

53. Ziolo MT, Maier LS, Piacentino V, Bossuyt J, Houser SR, Bers DM. Myocyte nitric oxide synthase 2 contributes to blunted  $\beta$ -adrenergic response in failing human hearts by decreasing Ca<sup>2+</sup> Transients. *Circulation* 2004; 109(15): 1886–1891.

## SUMMARY

### MYOCARDIAL DYSFUNCTION DURING SEPTIC SHOCK (REVIEW)

**Gamkrelidze M., Intskirveli N., Vardosanidze K., Goliadze L., Chikhladze Kh., Ratiani L.**

*Tbilisi State Medical University; Elizabeth Blackwell Hospital, Tbilisi, Georgia*

Patients with septic shock frequently develop myocardial dysfunction evidenced by severely depressed ejection fraction with ventricular dilatation, as measured by an increase in mean systolic and end diastolic ventricular volumes. The pathophysiology of myocardial dysfunction is complex and involves a multitude of factors. The current review describes individual contributing factors and mechanisms such as upregulation of proinflammatory cytokines (IL-1, TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IFN- $\gamma$ ), reduced myocardial responsiveness to  $\beta$ -adrenergic stimulation, elevated circulating endothelin levels, impaired calcium uptake and release from calcium sarcoplasmic reticulum storage, and decreased calcium channel sensitivity, overexpression of inducible NOS and increased production of Nitric oxide. We also discuss possible reasons for apparently detrimental effect of NO inhibition on cardiovascular function in large clinical trials with sepsis patients.

**Keywords:** nitric oxide, myocardial dysfunction, septic shock, pro-inflammatory cytokines, circulating endothelin.

## РЕЗЮМЕ

### МИОКАРДИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ (ОБЗОР)

**Гамкrelidze М.М., Инцкирвели Н.А., Вardosanidze К.Д., Голиадзе Л.Ш., Чихладзе Х.Э., Ратиани Л.Р.**

*Тбилисский государственный медицинский университет; Госпиталь им. Елизавет Блеквел, Тбилиси, Грузия*

У пациентов с септическим шоком часто развивается миокардиальная дисфункция, о чем свидетельствует резкое уменьшение фракции выброса с дилатацией левого желудочка, что выражается в увеличении

среднего систолического вентрикулярного объема и вентрикулярного объема в конце диастолы. Патология миокардиальной дисфункции имеет комплексный характер и включает множество факторов. Настоящая обзорная статья рассматривает отдельные факторы и механизмы, способствующие развитию миокардиальной дисфункции, такие как усиленная продукция провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF $\alpha$ , IL-2, IL-6, IFN- $\gamma$ ), пониженная чувствительность миокарда к  $\beta$ -адренергической стимуляции, повышение уровня

циркулирующего эндотелина, нарушение аккумуляции кальция в саркоплазматическом ретикулуме и высвобождение кальция из последнего, уменьшение чувствительности кальциевых каналов, избыточная экспрессия индуцибельной синтазы оксида азота и повышение продукции оксида азота. В статье также рассматриваются возможные причины, обуславливающие отрицательный эффект подавления оксида азота на кардиоваскулярную функцию у больных сепсисом в клинических исследованиях.

### რეზიუმე

მიოკარდიუმის დისფუნქცია სეპტიური შოკის დროს (მიმოხილვა)

მ. გამყრელიძე, ნ. ინწკირველი, ლ. გოლიაძე, ქ. ვარდოსანიძე, ხ. ჩიხლაძე, ლ. რატიანი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;  
ელიზაბედ ბლექველის ჰოსპიტალი, თბილისი, საქართველო

სეპტიური შოკის დროს პაციენტებს ხშირად უვითარდებათ მიოკარდიული დისფუნქცია. ეს უკანასკნელი ვლინდება მკვეთრად შემცირებული განდევნის ფრაქციით და ვენტრიკულური დილატაციით, რაც საშუალო სისტოლური ვენტრიკულური და დიასტოლის ბოლოს ვენტრიკულური მოცულობის ზრდით გამოიხატება. მიოკარდიუმის დისფუნქციის პათოფიზიოლოგია კომპლექსურია და სხვადასხვა ფაქტორს მოიცავს. წინამდებარე სტატია მიმოიხილავს მიოკარდიული დისფუნქციის ცალკეულ ხელშემწყობ ფაქტორებს და მექანიზმებს, როგორცაა: პროანთებითი ციტოკინების (IL-1, TNF $\alpha$ , IL-2,

IL-6, IFN- $\gamma$ ) გაძლიერებული პროდუქცია,  $\beta$ -ადრენერგული სტიმულაციის მიმართ მიოკარდიუმის შემცირებული მგრძობელობა, სარკოპლასმურ რეტრიკულუმში კალციუმის აკუმულაციისა და რეტრიკულუმიდან გამოთავისუფლების დარღვევა და კალციუმის არსების სენსიტივობის დაქვეითება, ინდუციბელური აზოტის ოქსიდის სინთაზის ჭარბი ექსპრესია და აზოტის ოქსიდის პროდუქციის ზრდა; ასევე, განხილულია შესაძლო მიზეზები, რომლებიც კლინიკურ კვლევებში საფუძვლად უდევს სეფსისის მქონე პაციენტებში აზოტის ოქსიდის დათრგუნვის უარყოფით ეფექტს.

## STUDIES OF TROPONIN I LEVEL CHANGES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Emukhvari N., Tsetskhladze E., Khijakadze Kh., Mamatsashvili I., Khintibidze I.

Tbilisi State medical University, A. Aladashvili University Clinic, Internal Medicine Department №1, Georgia

Percutaneous coronary intervention (PCI) has proven to be one of the most common and effective methods in treatment of patients with Coronary Artery Disease (CAD). This method not only increases the number of survived patients but also improves the tolerance to physical activity, quality of life, short-term and long-term clinical outcome. In some cases PCI procedure is accompanied by complications such as micro damage of vessel wall, which in its turn may be followed by endothelium dysfunction, activation of inflammatory processes, breakdown of unstable atherosclerotic

plaque or thrombus. Formation of these fragments may cause embolization of blood vessels [2,6].

According to literature data, elevation of Troponin (Tn) level after successful PCI is detectable in 24-40% of patients. High risk association of CAD complications with Tn level elevation after PCI is demonstrated in some researches. In updated guidelines of 2011 elevated cardiac markers are associated with the need of more frequent revascularization, increased risk of mortality and development of recurrent

infarction [1]. In various publications there are contradictory informations according to the prognostic value of Tn level before and after successful PCI procedure. Some study data revealed that the long-term outcome after PCI procedure is more related to the initial Tn value (before PCI), than to after the procedural level (4). Other studies reported that elevated level of Tn after PCI is of prognostic significance in patients with acute coronary syndrome in spite of its rates before procedure [3,5].

Assessment of prognostic value of Tn level before and after PCI determines the patients correct management which is expressed as a way to optimize the treatment and the scheduling of repeated procedures. Hence, the goal of our research was to study the short-term and long-term cardiovascular events rate after successful PCI and determine their relations to the Tn I level before and after PCI.

**Material and methods.** The research has been carried out at the Cardiovascular Department of TSMU A. Aladashvili University Clinic. 150 patients with CAD have been investigated - 32 (21.3%) females and 118 (78.7%) males. 50 (33.3%) patients had stable angina and 20 (13.3%) unstable angina, 50 (33.3%) – myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) and 30 (20%) – myocardial infarction without ST segment elevation (NSTEMI).

The patients were stratified according to baseline Tn level. I group included 70 patients who had normal Tn before PCI (50 patients had stable angina and 20 –unstable angina) and the II group included 80 patients with high level of Tn before PCI (50 patients had STEMI and 30 patients - NSTEMI). PCI with coronary stenting has been successfully performed in all patients and TIMI 3 flow have been restored. Tn I level was defined in blood serum before PCI and in 6, 12, 18, 24 hours after PCI. The study was carried out using immunofluorescent method. The upper limit of normal value was 1.0 ng/mL ( Table 1).

Table 1. General classification of patients

Female	32 (21.3%)
Male	118 (78.7%)
Stable angina	50 (33.3%)
Unstable angina	20 (13.3%)
STEMI	50 (33.3)
NSTEMI	30 (20%)

The early (Hospital and 30-day) and later (within 12 months) cardiovascular events (Arrhythmia, Cardiogenic Shock, Acute Heart Failure, rehospitalization and repeated PCI, CABG surgery and total mortality) rate was studied.

**Results and their discussion.** The normal level of Tn before PCI has been detected in 70 (46.7%) patients, while 80 (53.3%) patients had an increased level. Elevated Tn level

after PCI (in 24 hours) was found in 14 (24%) patients compared with initial data.

Patients have been divided into 3 groups to determine the association of cardiovascular event rate with Tn level. I group included 64 (42.7%) patients with normal level of Tn I before PCI ( $0.8 \pm 0.06$  ng/mL) and after PCI ( $0.72 \pm 0.04$  ng/mL); II group – 6 (4%) patients with normal level of Tn I ( $0.87 \pm 0.3$  ng/mL) before PCI and elevated level ( $4.28 \pm 0.18$  ng/mL) after the procedure; III group – 38 (25.3%) patients before PCI with elevated level of Tn I which remained elevated and was still increasing after 24 hours of the procedure ( $7.4 \pm 0.13$  ng/mL). This analysis didn't refer to 42 (28%) of patients with high level of Tn I before PCI and who appeared to undergo significant improvement (Table 2).

The study of hospital cardiovascular events revealed that arrhythmia was developed in 5 (7.8%) patients in I group, 4 (6.6%) – in II group and 22 (57.8%) – in III group. 2 (3.1%), 2 (33.3%) and 6 (42.1%) of patients developed Acute Heart Failure, respectively. None of them died during hospitalization (Table 2). The rates of Heart Failure and arrhythmia were significantly higher in II and III groups compared with the I group ( $P < 0.05$ ). Therefore, it can be concluded that Tn elevation after PCI is associated with increased hospital cardiovascular events rate.

30-day mortality study showed that nobody died in I group. In II and III groups mortality rate was 3 (6.8%) - 1 (16%) patient was from II and 2 (5.3%) were from III groups. In all cases the reason of death was recurrent myocardial infarction (Table 2). The difference between II,III and I groups is statistically significant ( $P < 0.05$ ). Therefore, it can be concluded that Tn elevation after PCI is associated with increased 30-day mortality.

Patients have been observed within 12 months after PCI to study the long-term clinical outcome. Rehospitalization and total mortality rates have been defined. The lowest rates were found in the patients of I group - 4 (6.25%) and 1 (1.6%), respectively; In II group the rate of hospitalization and mortality was 1 (16%) and 0 accordingly, while the highest rate was demonstrated in III group - 13 (34.2%) to 4 (10.5%) of patients (Table 2). The difference between III and I groups is statistically significant ( $P < 0.05$ ).

2 (33.3%) to 23 (60.5%) of patients in II and III groups demonstrated the need for repeated PCI procedure within 12 months, while 8 (21.8%) of them in III group were assigned to CABG surgery. The difference compared with I group is statistically significant ( $P < 0.05$ ) (Table #2). As a conclusion - 12 month hospitalization and repeated PCI procedure rates are associated with Tn elevation after baseline PCI. Mortality and CABG rates are associated with Tn elevation before and after baseline PCI.

Table 2. Results

	I group( 64 patients)	II group (6 patients)	III group(38 patients)
Arrhythmia	5 (7.8%)	4 (66.6%)	22 (57.8%)
Acute heart failure	2 (3.1%)	2 (33.3%)	16 (42.1%)
Hospital mortality	0	0	0
30 days mortality	0	1 (16%)	2 (5.3%)
Rehospitalization (12 months)	4 (6.25%)	1 (16%)	13 (34.2%)
Total mortality (12 months)	1 (1.6%)	0	4 (10.5%)
Repeat PCI (12 months)	0	2 (33.3%)	23 (60.5%)

### Conclusions

The changes of Tn level before and after PCI in patients with CAD as well as its dependence on the cardiovascular events rate have been studied in previous work. In patients with normal Tn I level before and after PCI hospital cardiovascular events rate occurred to be as low as the rate of later events. Elevated level of Tn I after PCI was associated with increased rate of complications, which were mostly appeared in those patients with high level of Tn I before PCI. High level of 30-day mortality was revealed in patients with normal level of Tn I before PCI, which was elevated after procedure. The highest rate of later mortality was demonstrated in patients with high level of Tn I before PCI that was sustained after procedure. Hence, on the basis of our data we can conclude, that the Tn level before and after PCI has a prognostic significance; High level of Tn I before PCI is associated with increased hospitalization and later mortality rates. The elevation of Tn I after PCI in patients with normal initial level is more significant predictor of early (30-day) mortality compared to later (within 12 months) mortality.

### REFERENCES

1. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(23): 2427-63.
2. Akkerhuis K.M., Alexander J.H., Tardif B.E.F. et al. Minor Myocardial Damage and Prognosis Are Spontaneous and Percutaneous coronary Intervention – related Events Different? *Circulation* 2008; 105: 554-556.
3. Canter WJ, Newby LK, Chrestenson RH et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008; 39:1738-44.
4. Miller WL, Garrati KN, Burritt MF et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006; 27: 1061-9.
5. Prasad A, Singh M, Lerman A et al. Isolated elevation in troponin T after percutaneous coronary intervention is associated with higher long-term mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1765-70.

6. Prati F, Pawlowski T, Gil R et al. Stenting of culprit lesions in unstable angina leads to a marked reduction in plaque burden: a major role of plaque embolization? A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 2009; 107: 2320-5.

### SUMMARY

#### STUDIES OF TROPONIN I LEVEL CHANGES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

**Emukhvari N., Tsetskhladze E., Khijakadze Kh., Mamatsashvili I., Khintibidze I.**

*Tbilisi State Medical University, A. Aladashvili University Clinic, Internal Medicine Department №1, Georgia*

Research has been carried out in TSMU Cardiology department of A. Aladashvili University Clinic involving 150 patients with ischemic heart disease. The changes of Tn level before and after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with CAD as well as its dependence on the cardiovascular events rate have been studied in previous work. In patients with normal Tn I level before and after PCI hospital cardiovascular events rate occurred to be as low as the rate of later events. Elevated level of Tn I after PCI was associated with increased rate of complications, which were mostly appeared in those patients with high level of Tn I before PCI. High level of 30-day mortality was revealed in patients with normal level of Tn I before PCI, which was elevated after procedure. The highest rate of later mortality was demonstrated in patients with high level of Tn I before PCI that was sustained after procedure. Hence, on the basis of our data we can conclude, that the Tn level before and after PCI has a prognostic significance; High level of Tn I before PCI is associated with increased hospitalization and later mortality rates. The elevation of Tn I after PCI in patients with normal initial level is more significant predictor of early (30-day) mortality compared to later (within 12 months) mortality.

**Keywords:** percutaneous coronary intervention, coronary artery disease.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ Tn I У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЧРЕЗКОЖНОЙ КОРОНАРНОЙ ИНТЕРВЕНЦИИ

Эмухвари Н.М., Цецхладзе Э.Д., Хиджакадзе Х.А., Мамацашвили И.О., Хинтибидзе И.Э.

*Тбилисский государственный медицинский университет, Клиника им. А. Алашавили, департамент №1 внутренних болезней, направление частной терапии, Грузия*

Целью исследования явилось изучение коэффициента кратковременных и долговременных кардиоваскулярных исходов после успешной чрезкожной коронарной интервенции (ЧКИ) и установление их связи с уровнем Tn I до и после нее.

Обследованы 150 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Изучены изменения уровня Tn I до и после ЧКИ у больных ИБС, а также ее зависимость от частоты развития кардиоваскулярных изменений. Среди пациентов с нормальным уровнем Tn I до и после ЧКИ выявлен низкий уровень развития как госпитальных, так и отдаленных кардиоваскулярных осложнений. После ЧКИ повышение уровня TnI связано с увеличением частоты осложнений, что чаще проявлялось у пациентов с высоким уровнем TnI до ЧКИ. Госпитальные осложнения и 30-дневная смерть были достоверно высокими у пациентов с нормальным уровнем TnI до ЧКИ и повышенным - после процедуры. Отдаленная смертность самой высокой была у пациентов с высоким уровнем TnI до и после ЧКИ.

Таким образом, полученные в результате исследования данные позволяют заключить, что определение тропонина до и после ЧКИ имеет прогностическое значение. Высокое значение показателя Tn I ассоциировано с увеличением отдаленной смертности и частой госпитализацией. Увеличение уровня тропонина после ЧКИ у пациентов с нормальным уровнем TnI до процедуры является более значимым предиктором 30-дневной, чем отдаленной смертности.

## რეზიუმე

Tn I-ის დონის ცვლილება გულის იშემიური დაავადების მქონე პაციენტებში კანგავლითი კორონარული ინტერვენციის შემდეგ

ნ. ემუხვარი, ე. ცეცხლაძე, ხ. ხიჯაკაძე, ი. მამაცაშვილი, ი. ხინთიბიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ალ. ალადაშვილის სახ. კლინიკა, შინაგანი მედიცინის №1 დეპარტამენტი, კერძო თერაპიის მიმართულება, საქართველო

კვლევაში ჩართული იყო 150 პაციენტი გულის იშემიური დაავადებით (გიდ). შესწავლილია Tn I-ის დონის ცვლილება კანგავლით კორონარულ ინტერვენციამდე (კკი) და მის შემდეგ გიდ-ით ავადმყოფებში და მისი გავლენა კარდიოვასკულური ცვლილებების განვითარების სისშირეზე. პაციენტებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ Tn I-ის ნორმალური დონე კკი-მდე და მის შემდეგ, მაღალი იყო როგორც ჰოსპიტალური, ასევე შორეული კარდიოვასკულური ცვლილებების განვითარების სისშირე. კკი-ის შემდეგ Tn I-ის დონის მატება დაკავშირებული იყო გართულებების სისშირის ზრდასთან, რაც მეტად გამოხატული იყო პაციენტებში, რომლებსაც Tn I-ის დონე მაღალი ჰქონდათ კკი-მდე. ჰოსპიტალური გართულებები და 30-დღიანი სიკვდილობა სარწმუნოდ მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც კკი-მდე Tn I-ის დონე ნორმალური ჰქონდათ და გაეზარდათ პროცედურის შემდეგ. შორეული სიკვდილობა უფრო მაღალი იყო პაციენტებში, რომელთაც Tn I-ის დონე მაღალი ჰქონდათ კკი-მდე და მის შემდეგაც.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე, ავტორები დაასკვნებენ, რომ კკი-მდე და მის შემდეგ ტროპონინის განსაზღვრას პროგნოზული მნიშვნელობა ენიჭება; კკი-მდე Tn I-ის მაღალი დონე ასოცირებულია შორეული სიკვდილობის და ჰოსპიტალიზაციის სისშირის ზრდასთან; კანგავლითი კორონარული ინტერვენციის შემდეგ ტროპონინის მატება პროცედურამდე ნორმალური დონის მქონე პაციენტებში 30-დღიანი სიკვდილობის უფრო მნიშვნელოვანი პრედიქტორია, ვიდრე შორეული სიკვდილობის.

## РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ИНФОРМАТИВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КОАГУЛОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Ахвледиани М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Гаччиладзе Д.Г.

*Научно-исследовательский институт клинической медицины, Тбилиси, Грузия*

Для подтверждения этиопатогенетической связи воспаления и атеросклероза проведено множество исследований. В этой связи, наряду с определением сывороточных липидов различных классов, весьма значимым является изучение цитокинов и белков острой фазы воспаления фибриногена и С-реактивного белка (С-РБ). В атеросклеротическом изменении сосудов важнейшим звеном являются низкомолекулярные медиаторы воспаления – интерлейкины. С их помощью регулируются воспалительные иммунные реакции организма и обеспечиваются клеточные коммуникации. Ярким выраженным дистанционным эффектом обладают провоспалительные интерлейкины – IL-1 $\beta$  и IL-6 [1,3,6,10-13].

Активация интерлейкинов способствует возникновению атеросклероза. Поэтому многочисленные проспективные, мультицентровые исследования последних лет четко указывают на регуляторное влияние интерлейкинов в метаболизме липидов. Не менее примечательна диагностическая информативность С-РБ при лечении атеросклероза. Интерлейкины активируют синтез белков острой фазы. При атеросклерозе такими белками являются неспецифичный СРБ и специфичный аполипопротеин А-1 (АпоА-1) и липопротеин (а) (Лпа) [1,2,4,5,7,18].

На сегодняшний день, учитывая единство патогенеза воспаления и атеросклероза весьма актуальным становится поиск новых факторов. Несомненно, что установление взаимосвязи между многокомпонентным механизмом атеросклероза и воспаления способствует выработке новых методов лечения [5,10,12-14]. Выяснение патогенетических механизмов атеросклероза является весьма актуальной медико-биологической проблемой. В этом плане значимое место занимает изучение биохимических процессов атеросклероза, или как сегодня принято, клинической химии атеросклероза. Кроме того, по сей день не разработан тот оптимум биохимических маркеров воспаления, который необходим для превенции и лечения атеросклероза. Примечательно, что данный вопрос одинаково актуален как для медиков, так и для биологов [2,5,8,9,15].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилась разработка и оптимизация диагностически информативных биохимических и коагулологических коррелятов при различных атеросклеротических повреждениях сонных артерий.

**Материал и методы.** Наблюдались 143 пациента (103 мужчин, 40 женщины) с различными нарушениями мозгового кровообращения и атеросклеротическим стенозом сонных артерий (СА). Контрольную группу составили 42 практически здоровые лица, средний возраст - 52,3 $\pm$ 1,4 года. Исследования проводились рандомизированно.

Пациенты разделены на 3 группы, в свою очередь, в каждой группе по степени стеноза СА выделены две подгруппы: I подгруппа – пациенты с гемодинамически незначительным стенозом СА (<50%). II подгруппа – пациенты с гемодинамически значимым стенозом СА(>50%). I группу составили 47 пациентов с бессимптомным атеросклеротическим стенозом СА. Средний возраст I подгруппы 55,7 $\pm$ 1,6; II подгруппы – 57,8 $\pm$ 1,4. II группа – 50 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, которым был диагностирован атеросклеротический стеноз СА (средний возраст I подгруппы 54,8 $\pm$ 2,92; II подгруппы – 58,6 $\pm$ 2,17). III группа – 46 пациентов с перенесенным ишемическим инсультом (6 месяцев), которым также был диагностирован стеноз СА (средний возраст I подгруппы 64,7 $\pm$ 1,46; II подгруппы – 63,39 $\pm$ 1,16).

Липиды различных классов - общий холестерол (ОХ), холестерол липопротеинов низкой и высокой плотности (ХЛНП и ХЛВП), аполипопротеины А и В (Апо-А и Апо-В), липопротеин(а) (Лп а) а также триглицериды определяли согласно методам, рекомендованным Международной федерацией клинической химии. Высококочувствительный С-реактивный белок определяли иммунотурбидметрическим методом. Вышеуказанные биохимические исследования проводились на анализаторе “COBAS INTEGRA 400PLUS” (ROCHE DIAGNOSTICS), Швейцария. Определение интерлейкина IL-1 $\beta$  и IL-6 в плазме крови осуществлялось на анализаторе “COBAS 411”(ROCHE DIAGNOSTICS). Изучали протромбиновый индекс и международное нормализованное отношение (МНО), а также активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и фибриноген (По Клаусу), фибринолитическую активность, протеин С – по клотинговому методу. Д димеры определяли с помощью STA LIA TEST (DIAGNOSTICA STAGO). Указанные коагулологические исследования проводили на коагулометре STACOMPACT”(DIAGNOSTICA STAGO).

Дуплекс-сканирование СА проводили по принятой методике на аппарате TOSHIBA APLIO500 с цветным картированием потоков.

Для статистической обработки полученных данных применялись современные методы вариационной статистики. Проводилось сравнение распределения Стьюдента; при  $p > 0,5$ , разница считалась недостоверной. Для определения соотношения между переменными использовался коэффициент корреляции Pearson ( $r$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Изучение белков острой фазы в различных группах показало, что значительное увеличение высокочувствительного С-РБ отмечалось у пациентов III группы. Примечательно, что нарастание уровня этого белка выявлено в обеих подгруппах III группы. В остальных группах наблюдалась лишь тенденция повышения данного показателя (таблица 1). Поэтому, корреляция СРБ со степенью стеноза СА оказалась незначительной. Хотя связь с толщиной интима медиального слоя (ТИМС) сонных артерий была значимой и положительной ( $r=0,323$ ) (таблица 2). В последнее время появились исследования, согласно которым увеличение концентрации С-РБ до 10 мг/л считается "субклиническим" интервалом, а выше 10мг/л - "клиническим интервалом".

Полученных в результате проведенного исследования данные согласуются с вышеприведенным выводом, тем более что в проведенных исследованиях в III группе у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом, уровень С-РБ достиг  $9,44 \pm 0,521$  мг/л и был на 10,89% выше остальных (в контрольной группе -  $2,00 \pm 2,88$  мг/л). С учетом данных, согласно которым при атеросклерозе значительно увеличиваются параметры эндогенных патогенов (апо В), причина повышения данного белка как в "субклиническом", так и "клиническом" интервале становится ясной.

Необходимо учитывать тот факт, что при атеросклерозе уровень эндогенных патогенов значительно превышает таковой при иммунных заболеваниях. Результаты проведенных исследований показали, что динамика изменения фибриногена в изучаемых группах не была выраженной. Повышение этого белка отмечалось у всех пациентов, однако статистически достоверное изменение по сравнению с контрольной группой не установлено ( $p > 0,5$ ). Поэтому, значимой корреляции между фибриногеном, степенью стеноза и толщиной ТИМС не выявлено. Хотя в большинстве случаев коэффициент корреляции между С-РБ и фибриногеном был положительным ( $r=0,337$ ).

Исследованиями последних лет подтверждена регуляторная роль проинфламаторных интерлейкинов в зоне атеросклеротического поражения [13,16,18]. Кроме того, IL-1 $\beta$  и IL-6 индуцируют метаболизм липидов, что приводит к атерогенным изменениям циркулирующих липопротеинов.

У пациентов I-III групп наблюдалось повышение концентрации IL-1 $\beta$  и IL-6, хотя характер и глубина этих

изменений были различными, в частности, несмотря на то, что в I группе при наличии гемодинамически значимого стеноза СА уровень изучаемых интерлейкинов увеличен ( $7,42 \pm 0,38$  и  $5,86 \pm 0,11$  пг/мл) по сравнению с контролем ( $1,19 \pm 0,028$  и  $1,02 \pm 0,02$  пг/мл), однако, не превышал общепринятой нормы. Аналогичные результаты получены также у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и перенесенным инсультом. Примечательно, что по мере нарастания стеноза СА увеличивалась концентрация IL-1 $\beta$  и IL-6, поэтому между степенью стеноза и ИМС СА, а также IL-1 $\beta$  и IL-6 была выявлена положительная корреляционная связь (таблица 1).

Таблица 1. Корреляция некоторых лабораторных показателей со степенью стеноза сонных артерий у пациентов I группы

Лабораторный показатель	Коэффициент корреляции
общий холестерол	0.453
холестерол липопротеинов высокой плотности	-0.432
холестерол липопротеинов низкой плотности	0.445
аполипопротеин-А-1	-0.401
аполипопротеин-В	0.426
триглицериды	0.352
фибринолитическая активность крови	0.361
фибриноген	0.327
D -димеры	0.557
протеин С	-0.378
IL-1 $\beta$	0.520
IL-6	0.526

Анализ взаимодействия изученных интерлейкинов и липидного спектра показал, что при нарастании концентрации проинфламаторных интерлейкинов параллельно прогрессировала гиперхолестеролемиа (до  $7.1 \pm 0.4$  ммол/л), снижался ХЛВП (до  $0.9 \pm 0.1$  ммол/л), увеличивалось количество атерогенной фракции (ХЛНП, Апо-В, ЛПА). Указанные изменения происходили на фоне увеличения степени стеноза и толщины ТИМС СА (таблица 2). Следует отметить, что во всех группах между IL-1 $\beta$  и IL-6 и СРБ выявлена положительная корреляция. Результаты определения проинфламаторных интерлейкинов свидетельствует об их подавляющем влиянии на антиатерогенные липопротеины. Однако существует противоположное мнение, согласно которому под воздействием IL-1 $\beta$  возможно уменьшить синтез Апо-В и триглицеридов [5,9,10]. Как видно, гиперпродукция циркулирующих IL-1 $\beta$  и IL-6, нарушение липидного обмена указывают на системный характер процессов атеросклероза и воспаления. Вышесказанное особенно четко проявилось у пациентов с доциркуляторной энцефалопатией и пере-

несенным инсультом при наличии гемодинамически значимого стеноза СА.

Таблица 2. Корреляция некоторых лабораторных показателей с толщиной интима-медиаляльного слоя сонных артерий у пациентов III группы

лабораторный показатель	коэффициент корреляции
общий холестерол	0.551
холестерол липопротеинов высокой плотности	-0.418
холестерол липопротеинов низкой плотности	0.423
аполипопротеин-А-1	-0.326
аполипопротеин-В	0.502
триглицериды	0.366
фибринолитическая активность крови	0.356
протеин - С	-0.329
D -димеры	0.566
С –реактивный белок	0.323
IL-1β	0.566
IL-6	0.514

Считаем, что, несмотря на малую концентрацию интерлейкинов в плазме и широкую амплитуду изменения, их иммунокорректирующий эффект, в основном, имеет паракринный характер. Полученная информация, несомненно, способствует новому пониманию единения синдрома воспаления и атеросклероза и созданию новых лабораторных маркеров и их широкому внедрению в клиническую практику, что, возможно, станет основой выявления новых предикторов атеросклероза.

Во всех группах отмечалась гиперхолестеролемиа (>6.81 ммоль/л) Наряду с уменьшением антиатерогенной фракции липидов, отмечалось нарастание атерогенных липидов. Особенно резко это выявилось в подгруппах с гемодинамически значимым стенозом (>50%) СА. Изменения независимого атерогенного фактора – ЛП(а) были аналогичного характера. Максимальное возрастание величины триглицеридов выявлено у пациентов II и III групп с диагностированным гемодинамически значимым стенозом сонных артерий ( $3,11 \pm 0,14$  и  $3,06 \pm 0,04$  ммоль/л) Изменение индекса атерогенности полностью зависело от параметров ОХ, атерогенных и антиатерогенных фракций липидов. При изучении взаимосвязи отдельных классов липидного спектра сыворотки, отмечалась положительная корреляция между ОХ и ЛП(а). Ввиду структурной схожести ЛП(а) с плазминогеном очевидным становится его влияние на тромбообразование. По всей видимости, высокое содержание ЛП(а) в сыворотке, выявляемое у большинства пациентов, активизируется фибринолизом. Значительная положительная корреляция наблюдалась между степенью стеноза, ИМС сонных артерий и ОХ,

ХЛНП, Апо В. Между ХЛВП, Апо А-1 и указанными параметрами атеросклеротического поражения сонных артерий связь была отрицательной (таблицы 1,2). Считаем, что взаимоотношение ОХ и СРБ следует учитывать при подборе лабораторных критериев каротидного атеросклероза. В частности, в исследуемых группах корреляция этих величин оказалась отрицательной, что следует использовать в качестве интегрального показателя активности атеросклероза.

Высокий риск гиперхолестеролемии, гипоальфахолестеролемиа, статистически достоверное увеличение атерогенной фракции (ХЛНП, АпоВ), наряду с белками в острой фазе и медиаторов воспаления, являются примером весьма значимой взаимосвязи. Следует предположить, что характер изменений представленных лабораторных тестов можно считать предикторами прогрессирования атеросклероза.

Изучение параметров коагуляционного (плазменного) гемостаза выявило, что максимальные показатели протромбиновой активности (снижение МНО) отмечались у пациентов II и III групп с гемодинамически значимым стенозом СА ( $91,72 \pm 1,025$  и  $103,21 \pm 0,716\%$ ) В III группе этот параметр не отличался от контроля, хотя для данной патологии уровень протромбина был высоким, тем более, что у части пациентов до посещения клиники проведено лечение непрямыми антикоагулянтами. Максимальное увеличение АЧТВ в группе пациентов с перенесенным инсультом ( $36,39 \pm 0,493$ ), на наш взгляд, может быть также связано с наличием гемодинамически значимого стеноза СА.

Характер изменения физиологического антикоагулянта протеина С у пациентов I, II и III групп указывает на тенденцию к гиперкоагуляции. При различной степени стеноза величина указанного профермента позволяет сделать вывод о взаимосвязи образованного тромбина и его эндотелиального рецептора - тромбомодулина. Необходимо также учесть, что протеин С – стабильный белок, поэтому уменьшение его концентрации можно связано с коагулопатией потребления. Изучение взаимосвязи протеина С с липидным спектром крови выявило весьма интересные корреляты, в частности, ОХ и протеин С, ХЛНП и протеин С. Коэффициент корреляции в этих случаях оказался отрицательным. Примечательно, что корреляция протеина С с ХЛВП и Лп(а) оказалась положительной. Установлено также отрицательное отношение протеина С к толщине ИМС и стенозу сонных артерий (таблицы 1,2). По мере нарастания стеноза и утолщения ИМС, наблюдалась активация фибринолиза и его изученных параметров (спонтанный фибринолиз, D димеры). В подгруппах, в которых выявлен гемодинамически значимый стеноз СА, уменьшение фибринолиза и увеличение D димеров носят достоверный характер ( $p < 0,05$ ). В частности, уровень D димеров увеличивался на 29,71%, а фибринолитическая активность уменьшалась на 12,14%. Возможно,



что повышение концентрации Д димеров способствует отложению фибрина на стенках СА. Активация Лп (а) также может стать значительной причиной накопления фибрина, что способствует активации фибринолиза. Поэтому, не исключено, что соединительным звеном тромбоза и атеросклероза могут стать Лп (а) и Д димеры. Установлено, что положительная корреляция параметров фибринолитической активности, степени стеноза и толщины ИМС сонных артерий дает возможность считать спонтанный фибринолиз и Д димеры индикаторными маркерами претромботического состояния и внутрисосудистого тромбоза. Поэтому, учитывая диагностическую информативность протеина С, Д димеров и спонтанной фибринолитической активности, считаем возможным использовать их в качестве маркеров антитромботической терапии. Помимо этого, при атеросклерозе сонных артерий, немаловажным является своевременная диагностика претромботического состояния.

Впервые нами выявленная взаимосвязь показателей липидного спектра крови, медиаторов воспаления и плазменного гемостаза позволит объяснить патофизиологические механизмы каротидного атеросклероза, объяснить единство процессов воспаления и атеросклероза.

Таким образом, создание новых коррелянтов изученных лабораторных исследований, показателей стеноза и толщины ИМС сонных артерий, способствует их включению в мониторинг каротидного атеросклероза. Практическое использование диагностически информативных комбинаций биохимических и коагулологических тестов может стать основой в изучении проблемы атеросклероза, проясняя немаловажные аргументы целенаправленного действия клиницистов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. М.: Изд-во Триада: 2009; 248.
2. Ахвледиани М.В., Рапава Э. Современные представления о биохимии атеросклероза. Georgian Medical News 2006; 4(133): 124-128.
3. Волков В.И., Серик С.А. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца. Кардиология 2002; 9: 12-16.
4. Кипшидзе Н.Н. Агрессивный атеросклероз. Мат. конф. ассоциации атеросклероза Грузии. Тб.: 2003; 16-18.
5. Кухарчук В.В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рос. Рекомендации 2009.
6. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Роль системы цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Тер. Архив. 2001; 12: 82-84.
7. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса. Клиническая диагностика. 2004; 4: 3-10.
8. Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Балавадзе М.Б. и др.

Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медиа общей сонной артерии. Кардиология 2003; 3: 50-53.

9. Шевченко, О.П., Природова О.Ф. Атеросклероз как системное воспалительное заболевание с волнообразной и генерализованной активностью процесса. Вестник Российского государственного медицинского университета 2010; (1): 28-33.

10. Эмануэль Ю.В., Карягина И.Ю., Мягкова Л.М. Исследование информативности липидного спектра, концентрации С-реактивного белка и липопротеинов (а) у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Клиническая диагностика. 2002; 10: 30-31.

11. Akhvlediani M., Martiasvili M. Emukhvari M., et al Interrelation of lipids, interleukin-1, interleukin-6 and C-reactive protein in patients with carotid asymptomatic stenosis. XV International symposium on Drugs Affecting Metabolism. Abstr. Book 2004; 70.

12. Cavusoglu E., Marmur J.D., Hojjati M.R., Chopra V. Plasma interleukin-10 levels and adverse outcomes in acute coronary syndrome. Am. J. Med. 2011; 124(8): 724-730.

13. Cheng X, Yu X, Ding YJ, Fu QQ, Xie JJ, Tang TT, Yao R, Chen Y, Liao YH. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome. Clin Immunol. 2008; 127(1): 89-97.

14. Gachechiladze D., Todua F., Shakarashvili R. Carotid artery atherosclerotic plaques structure and the manifestations of cerebral ischemia. Georgian Journal of Radiology 2000; 2: 21-24.

15. Grundy S.M. NCEP- ATP 111, Guidelines. Circulation 2004; 110: 227-239.

16. Libby P., Ridker P., Maseri A. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. N Engl. J. Med. 2005; 352: 1685-1695.

17. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evolution and treatment of high blood cholesterol in adults. Final Report. Circulation. 2002; 106: 3143-3421.

18. Vitiello L., Spoleti I., Gomini S., Pjntecorvo L. et al Microvascular inflammation in atherosclerosis. IJC Metabolic and Endocrine 2014; 3: 1-7.

## SUMMARY

### DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICALLY INFORMATIVE BIOCHEMICAL AND COAGULATIVE CORRELATORS IN VARIOUS ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF CAROTID ARTERIES

**Akhvlediani M., Vorobiova E., Emukhvari M., Gachechiladze D.**

*Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia*

Diagnostically informative biochemical and coagulative correlators in various atherosclerotic lesions of carotid

arteries are developed. It has been established positive correlation of the degree of stenosis and intima-media thickness of carotid arteries with the following biochemical parameters: total cholesterol, LDL cholesterol, Apo-B, Lp(a), triglycerides, hs-C-reactive protein(CRP), interleukines (IL-1 $\beta$  and IL-6), fibrinogen, D-dimers. Negative correlation was stated with respect to HDL cholesterol, Apo-A-1, protein C. The established correlators of carotid intima-medial layer and the studied laboratory indices favour their inclusion into carotid atherosclerosis monitoring.

**Keywords:** atherosclerosis, carotid arteries, lipides, interleukines, hs-C-reactive protein, D-dimers.

## РЕЗЮМЕ

### РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИ ИНФОРМАТИВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И КООГУЛОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Ахвледиани М.В., Воробьева Е.О., Эмухвари М.Г., Гачечиладзе Д.Г.

*Научно-исследовательский институт клинической медицины, Тбилиси, Грузия*

Разработаны информативные биохимические и коагулологические корреляты при различных атеросклеротических поражениях сонных артерий. Установлена положительная корреляция степени стеноза и толщины интима-медиального слоя сонных артерий со следующими биохимическими параметрами: Общий холестерол (ОХ), холестерол липопротеинов низкой плотности (ХЛНП), аполипопротеин-В (Апо-В), липопротеин(а) (Лп а), триглицериды, С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины 1 $\beta$  и 6 (IL-1 $\beta$  и IL-6), фибриноген, Д димеры. Отрицательная корреляционная взаимосвязь выявлена по отношению к холестеролу липопротеинов высокой плотности, аполипопротеину А-1, протеину С. Выявленные корреляты интима-медиального слоя сонных артерий и изученные лабораторные показатели, способствуют их включению в мониторинг каротидного атеросклероза.

## რეზიუმე

დიაგნოსტიკურად ინფორმატიული ბიოქიმიური და კოაგულოლოგიური კორელატების შემუშავება და ოპტიმიზება საძილე არტერიების სხვადასხვა ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს

მ. ახვლედიანი, ე. ვორობიოვა, მ. ემუხვარი, დ. გაჩეჩილაძე

კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

გამოკვლეულია პაციენტები საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანებით კლინიკურად უსიმპტომო მიმდინარეობისა და დისცირკულაციური ენცეფალოპათიის ფონზე და გადატანილი ინსულტის შემდგომ პერიოდში. დადგენილია დადებითი კორელაცია საძილე არტერიების სტენოზის ხარისხს, ინტიმა-მედიის შრის სისქესა და რიგ ბიოქიმიურ პარამეტრებს (საერთო ქოლესტეროლი, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები, აპოლიპოპროტეინი-В, ლიპოპროტეინი-а, ტრიგლიცერიდები, С-რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი-1 $\beta$  და ინტერლეიკინი-6, ფიბრინოგენი, D დიმერები) შორის. უარყოფითი კორელაცია გამოვლინდა საძილე არტერიების აღნიშნულ მახასიათებლებს, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინებს, აპოლიპოპროტეინ-А და პროტეინ С-ს შორის. ლიპიდური სპექტრის, ანთების მწვავე ფაზის ცილების და მედიატორების, აგრეთვე, პლაზმური ჰემოსტაზის მაჩვენებლებს შორის ურთიერთკავშირის გამოკვლევა იძლევა კაროტიდული ათეროსკლეროზის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების, ანთებისა და ათეროსკლეროზის ერთიანი პროცესის და მათი ურთიერთკავშირის ახსნის საშუალებას.

საძილე არტერიების სტენოზის, ინტიმა-მედიის შრის სისქისა და შესწავლილი ლაბორატორიული გამოკვლევების ახალი კორელატების დადგენა უზრუნველყოფს მათი ალგორითმის აქტიურ ჩართვას კაროტიდული ათეროსკლეროზის მონიტორინგის განხორციელებაში.

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 7-17 ЛЕТ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Безруких М.М., <sup>2</sup>Войнов В.Б., <sup>3</sup>Кульба С.Н., <sup>4</sup>Шурыгина И.П.

<sup>1</sup>Федеральное государственное научное учреждение «Институт возрастной физиологии» РАО;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт аридных зон» Южного научного центра РАН; <sup>3</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет» Министерства образования и науки РФ;

<sup>4</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону

На протяжении значительного исторического периода человек до достижения взрослого возраста, а в ряде случаев и на более продолжительном временном интервале, учится, сидя за столом. Регулярные исследования изменений в системе зрения современного человека, которые связывают с таким образом жизни, начались с работ Ф.Ф.Эрисмана, А.И. Дашевского [6,17]. Еще в работе А. Sorsby [21] подчеркивалось, что прогрессирующее снижение остроты зрения весьма широко представлено у детей школьного возраста, наиболее часто проявляющееся в диапазоне 8-12 лет. Отечественными и зарубежными авторами еще в прошлом столетии введено понятие «школьная близорукость» (миопия). Опубликованные данные из всех частей мира показывают, что близорукость в дошкольном возрасте встречается редко, постепенно увеличивается во время школьной жизни, достигая своего наивысшего уровня распространенности в выпускных классах и в период интенсивного обучения в университете. Широко распространено мнение, что именно непрерывное чтение вредит глазам, хотя этиология близорукости является многофакторной и исследования в этой области, порой противоречивые и остро дискуссионные, продолжают по сей день [19]. Вместе с тем, по данным Ю.З. Розенблюма [13], становление механизмов зрения человека, в частности – рефракции глаза, реализуется в динамике онтогенеза. Немаловажно, что годы жизни от 7 до 18 лет характеризуются формированием основных механизмов зрительной системы, включая, механизмы длительной зрительной работоспособности. В работах Э.С. Аветисова [1], а позже – М.И. Кузнецовой [8] показано, что именно интенсивная работа на близком расстоянии в критический период формирования структурных и функциональных основ рефракции глаза играет основную роль в развитии прогрессирующей близорукости. По-видимому, термин «школьная близорукость» выделяет временной интервал, в котором высока вероятность формирования этого негативного явления, и выделяет школу, как комплексный фактор, способный вызывать у ряда лиц нарушение зрения.

Бурное развитие компьютерной и телевизионной техники привело к резкому увеличению нагрузки на зрительную систему современного человека, и что, более важно, к существенному усложнению информационной

нагрузки при работе с разнообразными визуальными формами.

Принято выделять следующие основные медико-технические факторы риска зрительных нарушений в динамике обучения у школьников с нормальным или измененным состоянием органа зрения: длительная зрительная работа с нехарактерными для глаза источниками информации, происходящая в неблагоприятных физических условиях зрительного восприятия и характеризующаяся общим психоэмоциональным напряжением [1,13]. Провоцирующим фактором также является статодинамическая перегрузка шейного отдела позвоночника, вызванная длительным неподвижным положением головы и шеи, наклоном головы вперед во время школьных занятий [18].

В ряде фундаментальных исследований показано, что близорукость наблюдается у значительного числа младших школьников с ростом в старших классах, а при отсутствии лечения имеет место прогрессирование заболевания [1]. Так, по данным М.Г. Михалевой [11], после обследования 180 000 школьников в 264 школах 33 различных территорий РСФСР, в I классах выявлено 2,1%, в IV – 4,7%, в VIII – 12,3%, в X – 16,2% близоруких школьников. Среди выпускников школ частота миопии достигает 26%, гимназий и лицеев – 50%, при этом на долю миопии высокой степени приходится 10-12% [12]. По данным Всемирной организации здравоохранения рост числа случаев нарушений зрения вплоть до полной слепоты является одним из отрицательных признаков современной жизни; 285 миллионов лиц страдает от нарушений зрения, причем 90% из них проживают в развивающихся странах [5].

Авторы концепции восстановительной медицины выделяют одно из ключевых направлений здравоохранения в свете охраны зрения детей – активное сохранение и восстановление «здоровья здоровых глаз», а также профилактику функциональных нарушений органа зрения, полученных в результате неблагоприятного действия факторов среды и деятельности [10]. При этом чрезвычайно актуальными являются исследования, направленные на уточнение ситуации в регионах, позволяющие уточнить границы и особенности критического

периода становления свойств зрения детей, выработать технологию и обязательные протоколы мониторинга зрения в образовательных организациях, что позволит обосновать эффективность тех или иных профилактических и коррекционных мероприятий.

Целью данного исследования явилась статистическая оценка остроты зрения при массовых обследованиях школьников в диапазоне возрастов от 7 до 17 лет, проживающих в Ростовской области.

**Материал и методы.** В работе использованы результаты скринингового обследования 93772 учащихся, из них 48621 девочек и 45151 мальчиков в возрасте от 7 до 17 лет из 150 образовательных учреждений Ростовской области за временной интервал с сентября 2012 по июнь 2014 гг. (рис. 1). Некоррированную остроту зрения каждого глаза определяли методом компьютерной оптометрии с использованием аппаратно-программного комплексов «АРМИС». Оптотипы в виде колец Ландольта предъявлялись на экране персонального компьютера, расположенного на расстоянии 3 метров от глаза. Оптический контраст предъявляемого изображения составил 90%. Яркость фона - 250 кд/м<sup>2</sup>. Начальный размер опто-типа составлял 5 угловых минут (разрыв в кольце - 1 угловая минута). Размеры опто-типов менялись в геометрической прогрессии со знаменателем 1,26. После неправильного определения ориентации разрыва в кольце опто-типа размер увеличивался на 26%. Острота зрения определялась по размеру опто-типа, для которого испытуемый четыре раза правильно определял ориентацию разрыва в кольце. Если острота зрения была равна или меньше 0,2, то скрининговое обследование прекращалось.

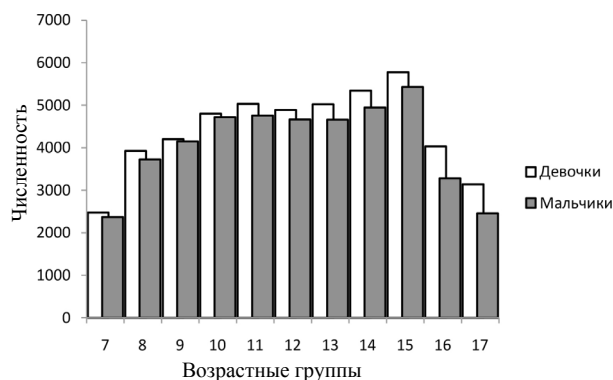


Рис. 1. Численность обследованных детей по возрастным группам и полу

В работе использовались специально выбранные группы: «пол» – девочки и мальчики; «возраст» – младшие и старшие, объединяющие детей в диапазоне возрастов от 7 до 12 лет и от 16 до 17 лет, соответственно; «место проживания» – село и город на основании административного статуса.

**Результаты и их обсуждение.** Двухфакторный дисперсионный анализ всей совокупности данных позволил отметить достоверную зависимость показателя остроты зрения обоих глаз от факторов: возраст, пол и их сочетаний. Соответственно, для правого глаза коэффициент Фишера составил: 117,8 ( $p < 0,01$ ), 145,2 ( $p < 0,01$ ), 17,9 ( $p < 0,01$ ); для левого: 130,4 ( $p < 0,01$ ), 142,7 ( $p < 0,01$ ), 14,4 ( $p < 0,01$ ).

Интересен тот факт, что среди детей, независимо от пола, начиная от младшей возрастной группы (7 лет) и до старшей возрастной группы (17 лет) отмечается поступательный рост доли лиц с низкой остротой зрения (0,2 и ниже) (рис. 2 и 3). Следует отметить более выраженную динамику снижения остроты зрения у девочек – в старшей возрастной группе доля детей с низкой остротой зрения достигла практически 14% (рис. 2), тогда как, у мальчиков – 8% (рис. 2). Анализ осуществлялся для каждого глаза отдельно. Отмечается близкая динамика при некотором «лидировании» правого глаза. Острота зрения правого глаза несколько ниже, для ряда возрастных групп – достоверно ниже по сравнению с левым глазом. Относительный скачкообразный прирост числа девочек со сниженным состоянием зрительной функции отмечается раньше – в районе 10 лет, по сравнению с 11-12 годами у мальчиков. Еще более низкое качество зрения характерно для девочек 16-17 лет. Для мальчиков, напротив, характерна относительная стабилизация процесса, начиная с 12 лет при незначительном ухудшении к 16-17 годам.

С другой стороны в процессе обучения снижалось количество детей, независимо от пола с остротой «зрительного комфорта» по распознаванию мелких предметов (рис. 3). У девочек в старших классах эта динамика имела тенденцию к стабилизации, у мальчиков стабилизация снижения доли хорошо видящих детей не отмечалась к 17 годам.

Использование непараметрического критерия Манна-Уитни позволило показать достоверное различие остроты зрения детей младшей и старшей возрастных групп (фактор «пол» в этом случае не учитывался). Соответственно, для правого глаза Z-коэффициент составил 24,91 ( $p < 0,01$ ), для левого – 23,13 ( $p < 0,01$ ).

В качестве рабочей гипотезы рассматривался фактор «место проживания» (урбанизация), вследствие чего было проведено сравнение зрительной функции детей соответствующих групп «город» и «село», проживающих в городах и селах Ростовской области (таблицы 1 и 2). Очевидно, что анализируемый фактор комплексный, включающий в себя уровень негативного влияния на развитие детей экологических условий городской жизни, неоптимальный характер питания и двигательной активности. Ранее было показано [4], что учащиеся сельских школ опережают своих городских сверстников по ряду физиометрических показателей, в частности, по абсолютному показателю силы сгибателя кисти и его отношению к массе ребенка (индекс силы).

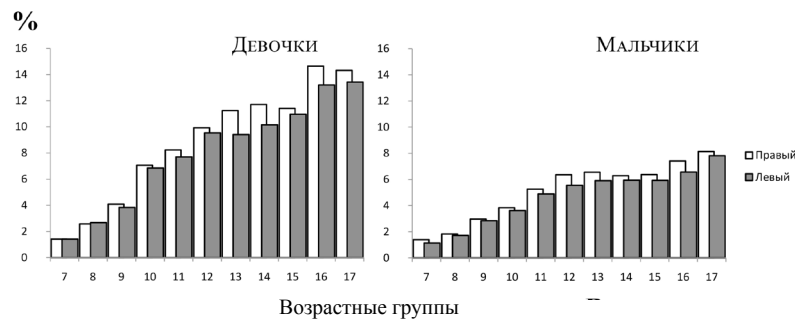


Рис. 2. Динамика в ряду возрастов показателя «вероятность представленности детей с острой зрения  $\leq 0,2$ » для правого и левого глаза

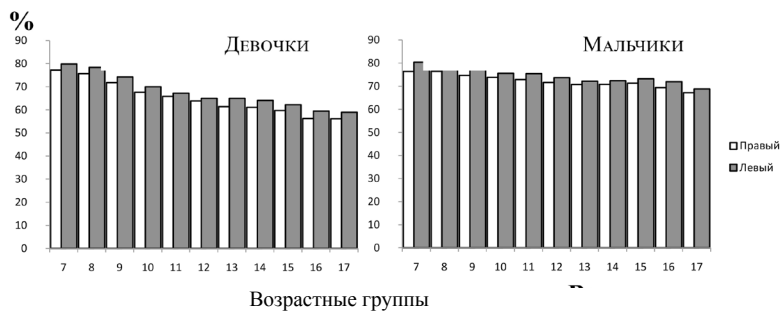


Рис. 3. Динамика в ряду возрастов показателя «вероятность представленности детей с острой зрения  $\geq 0,9$ » для правого и левого глаза

Таблица 1. Результаты анализа остроты зрения школьников «младшей» группы, проживающих в городах и селах Ростовской области (фактор «пол» не учитывается)

	Город		Село	
	правый глаз	левый глаз	правый глаз	левый глаз
Всего	30235		19463	
% $\geq 0,9$	69,80	72,25	74,58	76,61
% $\leq 0,2$	5,49	5,17	5,73	5,42
Средняя острота зрения	0,86	0,87	0,88	0,89
Квадрат. отклонение	0,25	0,23	0,23	0,23
Критерий Манна-Уитни			<b>Z=9,17</b> <b>P=0,000</b>	<b>Z=8,73</b> <b>P=0,000</b>

Таблица 2. Результаты анализа остроты зрения школьников «старшей» группы, проживающих в городах и селах Ростовской области (фактор «пол» не учитывается)

	Город		Село	
	правый глаз	левый глаз	правый глаз	левый глаз
Всего	7957		4947	
% $\geq 0,9$	60,30	63,09	63,78	66,20
% $\leq 0,2$	11,35	10,42	11,70	10,73
Средняя острота зрения	0,78	0,80	0,80	0,81
Ош. средн.	0,30	0,30	0,30	0,30
Критерий Манна-Уитни			<b>Z=2,73</b> <b>P=0,01</b>	<b>Z=2,30</b> <b>P=0,02</b>

Двухфакторный анализ показал достоверную зависимость остроты зрения детей младшей возрастной группы от фактора «место жительства» и «пол», соответственно, коэффициент Фишера составил для правого глаза: 145,7 ( $p < 0,01$ ), 175,3 ( $p < 0,01$ ); для левого – 130,1 ( $p < 0,01$ ), 215,7 ( $p < 0,01$ ). Анализ в отношении показателя остроты зрения детей старшей возрастной группы позволил отметить достоверную зависимость для правого глаза от факторов «место жительства» и «пол», соответственно: 6,28 ( $p < 0,01$ ); 218,14 ( $p < 0,01$ ), а для левого глаза – только от фактора «пол» – 208,98 ( $p < 0,01$ ).

Из данных таблиц 1 и 2 явствует, что при выраженной более низкой остроте зрения в группе старших школьников значимость фактора «место жительства» в группах сравнения несколько снижается. Следует отметить, что если средние значения имеют тенденцию к сглаживанию различий, то доля детей с высоким уровнем зрения в сельских образовательных организациях сохраняется более высокой.

Полученные данные четко констатируют факт снижения зрительной функции у учащихся образовательных учреждений Ростовской области. Близкие к нашим результатам данные получены Н.В. Киреевой и соавт. [7], которые обследовали 1687 учащихся одной из школ г. Ижевска. В работе показано, что если в начальных классах общеобразовательной школы дети со сниженным зрением составляли 20,7%, то в выпускных классах – 48,7%, значительное повышение доли детей с признаками расстройства зрения отмечалось в 4-5 классах. По данным авторов ведущим фактором нарушения зрения в начальной школе является спазм аккомодации, тогда как к старшим классам основную долю составляют дети с близорукостью различной степени.

В настоящее время вопросу о связи нарушения функции органа зрения с общим состоянием организма человека и его развитием посвящено большое число работ [8,9]. Основной вывод – имеет место мультифакторная «палитра» причин пандемии близорукости среди детского населения, особая роль отводится критическому, сенситивному периоду развития зрительной системы ребенка – 11-12 лет. Сегодня вполне обоснованным представляется вывод о том, что снижение функции зрения детей при анализе удаленной информации и снижение аккомодации в целом являются закономерной адаптивной реакцией организма ребенка на значительный объем работы зрительного анализатора при близком расположении источника информации, а в ряде случаев при условии недостаточной освещенности [14,15,22].

Объективность наблюдаемых изменений подчеркивается тем, что основные описанные феномены сходным образом проявляются для левого и правого глаз, а,

кроме того, имеет место выраженная зависимость эффекта снижения зрения от фактора «пол». Девочки на этапе 10-13 лет развиваются интенсивнее мальчиков и, вероятно, их адаптационная пластичность в рассматриваемой модели нагрузки на зрительный аппарат проявляется более выражено.

Описанная общая тенденция увеличения доли школьников с низкой остротой зрения в старших классах является следствием процесса, который можно оценить как негативный, патологический, разворачивающегося при перегрузке аппарата аккомодации на фоне сопутствующих факторов и в случае индивидуальной предрасположенности. Отмеченная в исследовании значимость фактора «урбанизация» позволяет еще более убедительно судить о роли в процессах формирования, развития и сохранения здоровья ребенка широты модальностей и интенсивностей действующих на него факторов [3]. Отмеченные худшие показатели остроты зрения учащихся городских школ несколько сглаживаются относительно сельских жителей к старшим классам. Последнее дает право предположить, что негативная динамика в развитии функции зрения определяется более широкими факторами, находящимися за пределами образовательных организаций. Несмотря на это, больший объем школьных нагрузок на орган зрения, который ребенок испытывает в больших городских школах, несколько меньший объем двигательной активности на свежем воздухе приводят к снижению в популяции городских школьников числа лиц с хорошим зрением.

Опираясь на результаты литературы, в том числе исследующей индивидуальные процессы изменения функции органа зрения детей, следует отметить, что основной механизм адаптационных изменений к зрительной нагрузке связан с формированием миопической рефракции [13,16]. Изменения могут быть пластическими, преходящими [6] или устойчивыми, усугубляющимися стереотипной ситуацией – работа зрительного анализатора ограничивается получением информации в диапазоне – школьная доска – учебник, лежащий на поверхности парты. При таком рассмотрении модель миопической рефракции может рассматриваться в качестве неблагоприятного фактора, снижающего количественные показатели функциональных возможностей человека, т.е. снижающего уровень его здоровья.

Следует отметить, что задача сохранения функциональных возможностей зрения школьников должна решаться через систему обязательных мероприятий, реализуемых в образовательных организациях. Так, проведение при поддержке Всемирной организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСД) ширококомасштабных исследований учащейся молодежи выявило существенность для снижения зрения интен-

сификации образовательного процесса с расширением нагрузок на внеклассное время, проводимой в ряде государств [20]. Очевидно, в первую очередь, необходимо обеспечить широкий контроль состояния зрения учащихся с особым вниманием к начальной школе, к возрастному диапазону 10-12 лет, более широко использовать возможности учебных занятий в классе с применением школьной доски, вероятно, следует более рационально подходить к освещенности рабочих мест обучающихся, вплоть до пересмотра санитарных требований. В настоящее время разработано достаточное количество методических рекомендаций по снижению перегрузки зрительного анализатора детей, включая использование медицинских технологий, направленных на оптимизацию состояния системы зрения [2,14-16]. Требуется повышение внимания, однако они практически не используются в образовательных учреждениях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Близорукость. М.: Медицина; 1986: 240.
2. Аветисов Э.С., Розенблюм Ю.З. Оптическая коррекция зрения. М.: Медицина; 1981: 200.
3. Войнов В.Б. К психофизиологии школьной дезадаптации. Минимальные мозговые дисфункции. Доклады Академии наук 2008; Том. 419, № 3: 414-416.
4. Войнов В.Б., Кульба С.Н., Пожарская Е.Н., Чаусова Л.К. Региональные особенности морфофизиологического развития детей школьного возраста ростовской области. Международная научная конференция «Население Юга России с древнейших времен до наших дней» (Донские антропологические чтения). Сб. статей (26–30 авг. 2013 г., Ростов-на-Дону, Россия). Ростов н/Д: Издательство ЮНЦ РАН; 2013: 108-110.
5. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень №282, октябрь 2013.
6. Дашевский А.И. Ложная близорукость. М.: Медицина; 1973: 153.
7. Киреева Н.В., Жаров В.В., Голикова Е.В. Проблема школьной близорукости. Вестник Оренбургского государственного университета 2011; 14, (133)/ноябрь: 184-186.
8. Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение. М.: МЕДпресс-информ; 2004: 176.
9. Левченко О.Г. Прогрессирующая близорукость у детей. Ташкент.: Медицина УзССР; 1985:120.
10. Матюхин В.А., Разумов А.Н. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина. М.: Медицина; 2009: 424.
11. Михалева М.Г. Частота распространения миопии в различных природных зонах РСФСР. Материалы научно-практической конференции по вопросам профилактики патогенеза и лечения заболеваний органа зрения у детей. М.: 1971; 94-96.
12. Нероев В.В. Новые аспекты проблемы патологии сетчатки и зрительного нерва. Вестник офтальмологии 2000; 5: 14-16.
13. Розенблюм Ю.З. Рефракция, аккомодация и зрение. Клиническая физиология зрения. Сборник научных трудов. М.: 1993: 180-199.
14. Тарутта Е.П., Ходжабекян Н.В., Филинова О.Б. Современные представления о роли аккомодации в рефрактогенезе. Аккомодация: Руководство для врачей. Под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель; 2012: 35-39.
15. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А. Функциональное лечение. Аккомодация: Руководство для врачей. Под ред. Л.А. Катаргиной. М.: Апрель; 2012: 110-119.
16. Шурыгина И.П., Хаджиева М.Р. Влияние метода инфракрасной низкоинтенсивной лазерной физиотерапии на состояние орбитального кровотока у детей с прогрессирующей близорукостью. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 2009; 2: 24-26.
17. Эрисман Ф.Ф. Влияние школ на происхождение близорукости. По наблюдениям над учащимися в учебных заведениях в С-Петербурге Ф. Эрисмана. СПб: 1870; 133.
18. Яковлев Н.А., Курочкин А.А., Слюсарь Т.А. Квантовая терапия больных с синдромом вертебробазилярной недостаточности. М.: 2001; 160.
19. Goldschmidt E. The mystery of myopia. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2003; 81(5): 431-436.
20. Ian G Morgan I.G., Rose K.A. Myopia and international educational performance. Ophthalmic and Physiological Optics 2013; 33(3): 329-338.
21. Sorsby A. School myopia. Br J Ophthalmol. 1932; 16(4): 217-22.
22. Weizhong L., Zhikuan Y., et al. A longitudinal study on the relationship between myopia development and near accommodation lag in myopic children. Ophthalm. Physiol. Opt. 2008; 28: 57-61.

## SUMMARY

### SCHOOLCHILDREN'S VISUAL ACUITY IN THE DYNAMICS OF LEARNING

<sup>1</sup>Bezrukikh M., <sup>2</sup>Voynov V., <sup>3</sup>Kulba S., <sup>4</sup>Shurygina I.

<sup>1</sup>Institute of development physiology of the Russian Academy of Education; <sup>2</sup>Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Center of the Russian Academy of Sciences; <sup>3</sup>Southern Federal University; <sup>4</sup>Rostov State Medical University

The results of the screening study of the acuity of schoolchildren between 7 and 17 years old living in Rostov Region of the Russian Federation are discussed in the article. The method of computer optometry was used to measure acuity. 93772 pupils, 48621 girls and 45151 boys, from 150 schools participated in this examination. It was found that there is sustained growth of those with low acuity (0,2 and less)

among children of both sexes from junior group (7 years) to the senior (17). The signs of the decline in visual acuity among girls (14%) are manifested earlier than in boys (8%). The decline in visual acuity among 7-8-year-old children is about 3%. While comparing children from rural areas with those from big cities a true dependence of the parameter «acuity» on the factors «city and sex» was found.

**Keywords:** schoolchildren, visual acuity.

## РЕЗЮМЕ

### ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ ШКОЛЬНИКОВ 7-17 ЛЕТ В ДИНАМИКЕ ОБУЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Безруких М.М., <sup>2</sup>Войнов В.Б., <sup>3</sup>Кульба С.Н.,  
<sup>4</sup>Шурыгина И.П.

<sup>1</sup>Федеральное государственное научное учреждение «Институт возрастной физиологии» РАО; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт аридных зон» Южного научного центра РАН; <sup>3</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет» Министерства образования и науки РФ; <sup>4</sup>Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ростов-на-Дону

В работе обсуждаются результаты скринингового исследования остроты зрения школьников в диапазоне возрастов от 7 до 17 лет, проживающих в Ростовской области РФ. Для оценки остроты зрения использовалась методика компьютерной оптометрии. В обследовании приняли участие 93772 учащихся, из них 48621 девочек и 45151 мальчиков 150 образовательных учреждений. Выявлено, что среди детей, независимо от пола, начиная от младшей (7 лет) и до старшей возрастной группы (17 лет) отмечается поступательный рост числа лиц с низкой остротой зрения (0,2 и ниже). Признаки снижения остроты зрения отмечаются у девочек раньше и встречаются более часто - число девочек с низкой остротой зрения достигло практически 14%, тогда как, у мальчиков - 8%. В 7-8 лет доля таких случаев не превышает 3%. При сравнении детей сельской местности и крупных городов выявлена достоверная зависимость параметра «острота зрения» от факторов город и пол. Следует отметить, что у школьников основной механизм адаптационных изменений органа зрения к нагрузке связан с формированием миопии, которая снижает количественные показатели функциональных возможностей человека, то есть уровень его здоровья.

## რეზიუმე

7-17 წლის სკოლის მოსწავლეების მხედველობის სიმახვილის შეფასება სწავლის დინამიკაში

<sup>1</sup>მ. ბეზრუკიხი, <sup>2</sup>ვ. ვოინოვი, <sup>3</sup>ს. კულბა,  
<sup>4</sup>ი. შურიგინა

რუსეთის განათლების აკადემიის ფედერალური სახელმწიფო სამეცნიერო დაწესებულება “ასაკობრივი ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი”, რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამხრეთის სამეცნიერო ცენტრის მეცნიერების ფედერალური სახელმწიფო საბიუჯეტო დაწესებულება “არიდული ზონების ინსტიტუტი”, რუსეთის ფედერაციის განათლებისა და მეცნიერების სამინისტროს უმაღლესი პროფესიული განათლების ფედერალური სახელმწიფო ავტონომიური საგანმანათლებლო დაწესებულება “სამხრეთის ფედერალური უნივერსიტეტი”, რუსეთის ფედერაციის ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტროს უმაღლესი პროფესიული განათლების სახელმწიფო საბიუჯეტო საგანმანათლებლო დაწესებულება “როსტოვის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი”, დონის როსტოვი

ნაშრომში განიხილება რუსეთის ფედერაციის როსტოვის ოლქში მცხოვრები 7-17 წლის ასაკის მოსწავლეების მხედველობის სიმახვილის სკრინინგული კვლევის შედეგები. გამოყენებული იქნა კომპიუტერული ოპტომეტრიის მეთოდიკა. სულ გამოკვლეულია 150 სასწავლებლის 93772 მოსწავლე, მათ შორის - 48621 გოგონა და 45151 ვაჟი. ნაჩვენებია, რომ, სქესის მიუხედავად, უმცროსი ასაკობრივ ჯგუფიდან (7 წელი) უფროსამდე (17 წელი) ადგილი აქვს მხედველობის დაბალი სიმახვილეს (0,2 და ნაკლები) მქონე პირთა წილის განუხრელ ზრდას. გოგონებში მხედველობის სიმახვილის დაქვეითება ვლინდება უფრო ადრე და უფრო ხშირად (გოგონებში - 14%, ვაჟებში - 8%). 7-8 წლის ასაკში ასეთი შემთხვევების სიხშირე 3%-ს არ აღემატება. დიდ ქალაქებსა და სოფლებში მცხოვრები ბავშვების შედარებისას დადგინდა “მხედველობის სიმახვილის” პარამეტრის სარწმუნო დამოკიდებულება ფაქტორებზე - ქალაქი, სქესი. აღსანიშნავია, რომ მოსწავლეებში დატვირთვაზე მხედველობის ორგანოს ადაპტაციური ცვლილებების ძირითადი მექანიზმი მიოპიის ფორმირებასთან არის დაკავშირებული, რაც ადამიანის ფუნქციური შესაძლებლობების რაოდენობრივ მაჩვენებლებს და, შესაბამისად, ჯანმრთელობის დონეს აქვეითებს.



## WILSON DISEASE WITH THROMBOCYTOPENIA (CASE REPORT)

Zhvania M., Gogberashvili K., Gagoshidze M., Uberi E.

Tbilisi State Medical University G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Tbilisi, Georgia

Wilson disease (WD- also known as hepatolenticular degeneration) was first described in 1912 by Kinneer Wilson as “progressive lenticular degeneration,” a familial, lethal neurological disease accompanied by chronic liver disease leading to cirrhosis. Over the next several decades, the role of copper in the pathogenesis of WD was established, and the pattern of inheritance was determined to be autosomal recessive. In 1993, the abnormal gene in WD was identified. This gene, *ATP7B*, encodes a metal-transporting P-type adenosine triphosphatase (ATPase), which is expressed mainly in hepatocytes and functions in the transmembrane transport of copper within hepatocytes [1,4].

The worldwide prevalence is about 1 in 30,000, which may vary by population. WD is the most common inherited liver disease with the prevalence of 1: 37,000 in the pediatric population in Korea [8]. WD presents with liver disease more often in children and younger adult patients than in older adults. Symptoms at any age are frequently nonspecific. Patients with cirrhosis, neurological manifestations, and Kayser-Fleischer rings on cornea are easily diagnosed as having WD. Neurologic manifestations of WD typically present later than the liver disease, most often in the third decade of life, but they can present in childhood. Findings may appear in pediatric patients, including changes in behavior, deterioration in schoolwork, or inability to perform activities requiring good hand-eye coordination. Along with behavioral changes, other psychiatric manifestations include depression, anxiety, and even frank psychosis [5,7].

The age at which WD may present is between ages 5 and 35 [1,4]. An extremely low serum ceruloplasmin level (<50 mg/L or <5 mg/dL) should be taken as strong evidence for the diagnosis of WD. Modestly subnormal levels suggest further evaluation is necessary. Penicillamine challenge studies may be performed for the purpose of obtaining further evidence for the diagnosis of WD in symptomatic children if basal urinary copper excretion is <100 g/24 hours (1.6 mol/24 hours). Values for the penicillamine challenge test of >1600-g copper/24 hours (>25 mol/24 hours) following the administration of 500 mg of D-penicillamine at the beginning and again 12 hours later during the 24-hour urine collection are found in patients with Wilson disease. Hepatic copper content 250 g/g dry weight remains the best biochemical evidence for WD. Hepatic parenchymal copper content >250 g/g dry weight provides critical and should be obtained in cases where the diagnosis is not straightforward and in younger patients. In untreated patients, normal hepatic copper content (<40-50 g/g dry weight) not exclude diagnosis of WD. The earliest histological abnormalities in the liver include mild steatosis (both microvesicular and

macrovesicular). Glycogenated nuclei in liver biopsy may show classic histological features of autoimmune hepatitis with progressive parenchymal damage, fibrosis and subsequently cirrhosis develop [2,6,9]. Cirrhosis is frequently found in most patients by the second decade of life.

The first choice agent among chelators and zinc in specific clinical situations of WD is still a matter of debate. Because of frequent side effects and initial neurologic deterioration of penicillamine therapy, less toxic trientine or zinc has gradually replaced penicillamine over the past few years. Trientine or tetrathiomolybdate has been increasingly recommended as the first-line treatment for neurologic WD. Currently, liver transplantation is not recommended as primary treatment for neurologic WD [2,6]. Recently published data show that initial zinc therapy for asymptomatic/presymptomatic patients and maintenance zinc therapy in patients after long term chelation are safe and effective.

We present an adolescent patient with WD accompanied with secondary amenorrhea, and thrombocytopenia in the absence of hypersplenism. The association of idiopathic thrombocytopenia and WD has been published in only two cases previously [9,10].

**Material and methods.** *Case.* NK, a 14 year-old girl, had amenorrhea for 5 months despite having had regular menses for 2 years. An abdominal ultrasound scan was performed which revealed ascitis and some ovarian cysts. There was considered ovarian or mesenteric lymph nodes tuberculosis and the child was sent in special clinic for investigation. Tuberculosis was excluded and patient sent to Clinic for Infection Diseases in the department of Hepatitis. The further examination was performed. Viral markers including HBsAg, anti-HBc IgM, antiHBs, anti-HAV IgM, IgG, anti-HCV, HCV RNA and antibodies for parvovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr were found negative. The patient's course has been marked by normal growth (height 50 percentile, weight 25. percentile for age). There was no history of consanguinity in the family. On physical examination: slight jaundice, edema of lower extremities, enlarged abdomen, dry skin. She had no hepatomegaly and no splenomegaly. Breast and pubic hair development was concomitant with Tanner stage 4. The laboratory results were as follows:

Dates: **12.03.14:** CBC: WBC – 6.2  $10^9/l$ ; ER. – 3.32  $10^{12}/l$ ; HB.-13.0 g/dl; Hematokrit – 40.3 %; PL. - 130  $10^9/l$ , EST – 55 mm/h. **15.03.14-** WBC – 8.8  $10^9/l$ , ER – 2.92  $10^{12}/l$ ; HB.-11.5 g/dl, hematokrit – 35.6 %; PL. - 108  $10^9/l$ , EST – 29 mm/h. **24.03.14 -** WBC – 12.4  $10^9/l$ , PL - 82  $10^9/l$ ; EST – 8 mm/h.

**27.03.14-** WBC – 13.3  $10^9/l$ ; ER. – 3.3  $10^{12}/l$ ; hgl.-12.5 g/dl, PL. – 90  $10^9$  EST – 12 mm/h. Total albumin - 25.5 g/l.

Plasma Ceruloplazmin – 14,7 mg/dl (20-60), Copper- 10.7 Umol/l (10,1-18.4Umol/l). Urin – 1950ml. Copper in 24 / hour urin - 1140Ug/24h.

**14.03:** - T.BILI – 68.5 mkmol/l, D.BILI -22.6 mkmol/l.  
**19.03:** ALT - 93.1 EU/l, AST - 101 EU/l, GGT – 175, ALP – 400 EU/l, T.BILI - 60 mkmol/l, D.BILI - 19.8 mkmol/l.  
**25.03.14:** ALT 70.5 EU/l, AST - 63.8 EU/l, GGT – 146, ALP – 399 EU/l, T.BILI -56.2 mkmol/l, D.BILI - 18.9 mkmol/l. FT<sub>4</sub> - 1.2ng/dl, TSH – 1.1 IU/l. Prolactin - 4.5 ng/dl, FSH – 3.3IU/l, Estradiol – 89.4Pg/ml, LH – 2.0 IU/l. Total protein: 6.4 g/dL, albumin: 2 g/dL, total bilirubin: 3.86 mg/dL, direct bilirubin: 2.37 mg/dL. ALT, AST and GGT were elevated 3 times, 6 times, and 4 times normal values, respectively. Alkaline phosphatase and uric acid were slightly decreased (72 IU/L and 2 mg/dL, respectively). CREA – 27.03 – 55umol/l, CRP – 24.03 – 1.07 mg/l, Coagulogram - 14.03 - APTT – 49.1, PT-26.4, PI – 30.9 %, INR -2.0; FIBR – 1.02 g/l. - 15.03- APTT – 52.9, PT-24.8 PI – 33.9 %, INR -1.88; FIBR – 1.0 g/l. 19.03- APTT – 49.3, PT-25.5, PI – 32.5 %, INR -1.93; FIBR – 1.01 g/l. 24.03 - APTT – 45.8, PT-26.4, PI – 30.9 %, INR -2.0; FIBR – 1.65 g/l. 28.03- APTT – 36.7, PT-24.0, PI – 35.5 %, INR -1,82; FIBR – 4.9 g/l. FT<sub>4</sub> - 1.2ng/dl, TSH – 1.1IU/l. Prolactin - 4.5 ng/dl, FSH – 3.3mIU/ml, Estradiol – 89.4Pg/ml, LH – 0.20 mIU/ml. ECG – were normal, Chast ultrasonography- small amount of fluid in the pleural cavity (3 sm separation).

The platelet function tests were normal and the antithrombocyte antibodies were negative. There was suspected autoimmune hepatitis. We began treatment with cortisol, but without success. There continued to fall platelet count and worsen liver function tests. Autoantibodies such as ANA, antids DNA, LE cells, AMA, SMA, LKMI were negative. So the autoimmune hepatitis was considered to be excluded. Serum urea and creatinin values were normal. A hormone assay revealed abnormally low concentration of follicular stimulating hormone (FSH) (2.23 mIU/mL), luteinizing hormone (LH) (0.21 mIU/mL) and estradiol (20 pg/mL). The concentrations of prolactin, T3, T4 and TSH, testosterone, free testosterone and androstenodion were normal. Ophthalmologic examination with slit-lamp microscopy not detected Kayser-Fleischer rings. Abdominal ultrasonographic examination showed ascites with irregular echogenity of the liver and hydrops of the gallbladder. There was no splenomegaly. The dimensions of the uterus were normal and no major follicle in the ovaries was observed. No endometrial echogenity was recorded. The needle biopsy of liver showed severe hepatocellular necrosis, inflammatory changes and fibrosis. Capsule without significant pathological changes. Edema and infiltration of inflammatory cells in the liver, histostructure partially removed, lymphocytes, plasmocytes, polymorph. leucocytes, eosinophils - hepatocytes variabel dimensions. Cytoplasm vacuolisation. Brownish pigment deposition, a substance found in the cytoplasm of hepatocytes places. Focal hepatocytes are necrosed. Portal Triad in the periphery observed (colangical) proliferation. Fibrous changes are negligible. CONCLUSION: Acute hepatitis plecemeal necrosis, and a high degree of fibrosis with steatosis.

There was estimated concentration of copper in dry liver tissue – it was high. We began treatment with D-penicillamine in combination with cortisol and recommended parents to manage liver transplantation process. There was achieved some stability in thrombocyte count, decreased edema, self condition of patient was somehow improved and patient was discharged from the hospital, but in 7 days patient developed oedema, ascitis, fatigue, thrombocyte count rapidly fall from 87,000 to 54,000/mm<sup>3</sup>, developed severe hypoalbuminemia and child was admitted to the critical care department of pediatric clinic in gastroenterology department, where died in some days with acute liver failure. The final diagnosis was WD, Liver Cirrhosis, Liver Failure. It was remarkable, that after we diagnosed WD, patient's brother was investigated for liver enzymes and revealed high alkaline phosphatase level in the blood.

**Results and their discussion.** The patient was diagnosed as WD owing to the low level of ceruloplasmin, with increased level of copper in 24-hour urine excretion and in dry liver tissue. The platelet count was found to be low with lack of increased number of megakaryocytes in the bone marrow aspiration suggesting that thrombocytopenia was not exclusively owing to hypersplenism. The anemia that was diagnosed initially disappeared without any treatment or transfusion, although thrombocytopenia persisted. It is evident that gross splenomegaly is not necessary to produce hypersplenism, but the patient's bone marrow aspiration findings did not show hypercellularity suggesting hypersplenism. Also, the absence of antithrombocyte and viral antibodies excluded respectively the diagnosis of autoimmune thrombocytopenia, other autoimmune diseases and viral infections frequently associated with mild thrombocytopenia [9,10].

It is not possible to know whether the thrombocytopenia in our patient was owing to liver damage or exists some relationship between copper and thrombopoietin.

In conclusion, WD is encountered in the differential diagnosis of amenorrhea or thrombocytopenia. Because the early detection and treatment of WD is capable of reversing described changes and restoring a normal liver function, early diagnosis is important.

Thus, we support the recommendation that adolescents with amenorrhea or children with thrombocytopenia without any obvious causes, should be evaluated for WD.

## REFERENCES

1. Eve A. Roberts and Michael L. Schilsky. Diagnosis and Treatment of Wilson Disease: An Update. *Hepatology* 2008; 47:6.
2. Hayashi H, Suzuki R, Wilson's disease and it's pharmacological treatment. *Yakugaku Zasshi*. 2004;124(11):711-24.
3. Kalita J, Kumar V, Chandra S, Kumar B, Misra UK. Worsening of Wilson disease following penicillamine

therapy. Eur Neurol. 2014;71(3-4):126-31.

4. Lorincz MT. Neurologic Wilson's disease. Ann NY Acad Sci. 2010; 1184:173-87.

5. Mak CM, Lam CW. Diagnosis of Wilson's disease: a comprehensive review. Crit Rev Clin Lab Sci. 2008; 45(3):263-90.

6. Medici V, Rossaro L, Sturniolo GC. Wilson disease--a practical approach to diagnosis, treatment and follow-up. Dig Liver Dis. 2007; 39(7):601-9.

7. Palumbo E. Wilson's disease in paediatric age: diagnosis and treatment. Recent advances. Recent Prog Med. 2008; 99(11):561-4.

8. Seo JK. Wilson disease: an update. Korean J Hepatol. 2006; 12(3):333-63.

9. Tulay Erkan, Cigdem Akuglu, E. Manir Gulkan, Tufan Kuglu et al. Wilson Disease Manifested Primarily as Amenorrhea and Accompanying Thrombocytopenia. Journal of Adolescent Health 2002; 31:378-380.

10. Zaheryany SM, Bidaki R, Hemmatian Brujeni N, Rezvani M, Hakim Shooshtari M. Idiopathic Thrombocytopenia and Neurologic Manifestations in A Young Female Leading to the Diagnosis of Wilson's Disease. Iran J Psychiatry Behav Sci. 2012; 6(2):96-9.

## SUMMARY

### WILSON DISEASE WITH THROMBOCYTOPENIA (CASE REPORT)

Zhvania M., Gogberashvili K., Gagoshidze M., Uberi E.

*Tbilisi State Medical University G. Zhvania Pediatric Academic Clinic, Tbilisi, Georgia*

We present an adolescent patient with WD accompanied with secondary amenorrhea, and thrombocytopenia. NK, a 14 year-old girl, had amenorrhea for 5 months despite having had regular menses for 2 years. An abdominal ultrasound scan revealed ascitis and some ovarian cysts. On physical examination: slight jaundice, edema of lower extremities, skin purpuric rash, enlarged abdomen, dry skin. She had no hepatomegaly and no splenomegaly. Breast and pubic hair development was concomitant with Tanner stage 4. There was performed laboratory and instrumental investigations. The patient was diagnosed as WD owing to the low level of ceruloplasmin, with increased level of copper in 24-hour urine excretion and in dry liver tissue. The needle biopsy of liver showed severe hepatocellular necrosis, inflammatory changes and fibrosis. The platelet

count was found to be low with lack of increased number of megakaryocytes in the bone marrow aspiration suggesting the thrombocytopenia was not exclusively owing to hypersplenism. The absence of antithrombocyte and other autoimmune and viral antibodies excluded respectively the diagnosis of autoimmune thrombocytopenia, other autoimmune diseases and viral infections. Thus, we support the recommendation that adolescents with amenorrhea or children with thrombocytopenia without any obvious cause should be evaluated for WD, because the early detection and treatment of WD is capable of reversing described changes and restoring a normal liver function.

**Keywords:** Wilson's Disease, children, amenorrhea, thrombocytopenia, hepatitis.

## РЕЗЮМЕ

### БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ (СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

Жвания М.А., Гогберашвили К.Я., Гагошидзе М.В., Убери Э.Н.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
Педиатрическая академическая клиника им. Г. Жвания, Тбилиси, Грузия*

В статье описан клинический случай болезни Вильсона с сопутствующей аменореей и тромбоцитопенией. Больная НК, в возрасте 14 лет поступила в клинику с аменореей последние 5 месяцев, несмотря на то, что менструация у нее наступала регулярно в течение 2 лет, с болями в животе и недомоганием. Ультразвуковое сканирование брюшной полости выявило асцит и кистоз яичников. При физическом обследовании наблюдались незначительная желтизна, отечность нижних конечностей (эдема), пурпурная сыпь на коже, увеличение живота, сухость кожи. Развитие груди и лобковые волосы соответствовали по шкале Таннера четвертой стадии. Проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование больной и на основании низкой концентрации церулоплазмينا в крови и

высокого содержания меди в 24-часовой моче и сухих тканях печени был поставлен диагноз болезни Вильсона. Количество тромбоцитов низкое с недостаточным повышением мегакариоцитов в аспирации костного мозга, что позволяет предположить, что гиперспленизм не является единственной причиной тромбоцитопении. Отсутствие антитромбоцитов, аутоиммунных и других вирусных антител позволило исключить диагноз аутоиммунной тромбоцитопении, других иммунных заболеваний и вирусных инфекций. Авторами делается вывод, что подростки с аменореей и дети с необъяснимой тромбоцитопенией должны быть обследованы на болезнь Вильсона, так как ранняя диагностика и лечение могут способствовать восстановлению изменений печеночной ткани и предотвратить формирование цирроза печени.

რეზიუმე

ვილსონის დაავადება თანმხლები თრომბოციტოპენიით (კლინიკური შემთხვევის აღწერა)

მ. ჟვანია, ქ. გოგბერაშვილი, მ. გაგოშიძე,  
ე. უბერი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიის აკადემიური კლინიკა, თბილისი, საქართველო

სტატიაში აღწერილია ამენორეით და თრომბოციტოპენიით 14 წლის მოზარდი პაციენტის ნ.კ.-ს მდგომარეობა შემდეგი კლინიკური გამოვლინებებით: კიდურების შეშუპება, ასციტი, კანისა და ღორწოვანების მსუბუქი სიყვითლე, ამენორეა ბოლო 5 თვის განმავლობაში, წერტილოვანი ჰემორაგიებით კანზე ჰეპატოსპლენომეგალიის გარეშე, მძიმე თრომბოციტოპენიით. ჩატარე-

ბული ლაბორატორული და ინსტრუმენტული კვლევებით სისხლში გამოვლენილი ცერულოპლაზმინის დაბალი შემცველობისა და 24-სთ შარდში და ღვიძლის ქსოვილში სპილენძის მაღალი კონცენტრაციის აღმოჩენის საფუძველზე დადგენილია ვილსონის დაავადების დიაგნოზი. ღვიძლის ბიოფსიის შედეგად გამოვლინდა მძიმე მწვავე ჰეპატოციტულური ნეკროზი, ანთებითი და ფიბროზული ცვლილებები ღვიძლის ქსოვილში. თანარსებული მძიმე თრომბოციტოპენია ჩატარებული კვლევების მიხედვით არ იყო განპირობებული ჰიპერსპლენიზმით, აუტომუნური, ან ვირუსინდუცირებული მიზეზებით. ამგვარად, მოზარდებში ამენორეით, ან ბავშვებში გაურკვევლი თრომბოციტოპენიის დროს რეკომენდებულია კვლევის ჩატარება ვილსონის დაავადებაზე, ვინაიდან დაავადების ადრეული გამოვლენითა და მკურნალობით შესაძლებელია ღვიძლის დაზიანების უკუგანვითარება და ღვიძლის ციროზის ჩამოყალიბების პრევენცია.

## ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАЗЕЙ И ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ ДИВИНИЛОВОГО ЭФИРА ДИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

<sup>1</sup>Бакирова Р.Е., <sup>2</sup>Тажбаев Е.М., <sup>1</sup>Муравлева Л.Е., <sup>2</sup>Фазылов С.Д., <sup>1</sup>Ахметова С.Б.

<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан;

<sup>2</sup>Карагандинский государственный университет, им. Е.А. Букетова, Казахстан

Среди мягких лекарственных форм, предназначенных для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки, большое распространение получили гели, представляющие собой мази вязкой консистенции, способные сохранять форму и обладающие упругостью и пластичностью [1,2]. За рубежом для создания гелей широко используются редкосшитые сополимеры акриловой кислоты с полиалкилполиэфирами многоатомных спиртов, именуемые карбополами или карбомерами. В России эти сополимеры выпускаются под маркой «Арепол» или «МАРС-06». Они образуют вязкие прозрачные однородные гели с максимальной величиной вязкости в интервале рН от 5 до 9, легко высвобождают лекарственные вещества и обеспечивают их высокую биодоступность [1-3,11,12]. Преимущество гелевых основ перед традиционными жировыми и углеводородными заключается в способности обеспечивать пролонгированный эффект препаратов, очищать рану от кожных экстракторных и секреторных продуктов, оказывать охлаждающее действие. В фармакологии применяется ограниченный круг полимеров, таких как полиэтиленгликоль, поливинилпирролидон, сополимеры акриловой кислоты и некоторые другие [2].

Значимым фактором, определяющим использование вышеуказанных полимерных основ, является осмотическая активность, обуславливающая структурно-механические свойства гелей, достаточные для нормального транспорта в условиях гнойных ран, а также способность к отторжению некротических масс, сорбции раневого отделяемого [6,7]. К недостаткам гидрофильных основ можно отнести микробную контаминацию и быстрое высыхание (это свойство не относится к полиэтиленоксидам), а также несовместимость с рядом лекарственных веществ [2,3]. Поэтому разработка новых гелевых основ, обеспечивающих необходимое фармакотерапевтическое действие и структурно-механические свойства лекарственных препаратов, является актуальной задачей. Одним из обязательных условий существования биосовместимого геля является наличие трехмерной структуры [2,4-7]. К таким полимерам относятся используемые в данной работе сополимеры и терполимеры на основе дивинилового эфира диэтиленгликоля (ДЭДЭГ). Использование легкодоступного мономера ДЭДЭГ в качестве сшивающего агента позволяет получать как линейные, так и пространственно-сшитые гелевые полимеры вслед-

ствие наличия в строении ДЭДЭГ двух равнозначных по активности двойных связей. Ранее нами получены и оценены способности полученных субстратов высвобождать действующие вещества (методом прямой диффузии) [8-10].

Целью исследования явилось изучение некоторых качественных характеристик гидрогелевых мазей, полученных на основе сополимера дивинилового эфира диэтиленгликоля с акриловой кислотой, метакриловой кислотой, N-винилпирролидоном и его терполимера с натриевой солью метакриловой кислоты и моновиниловым эфиром моноэтаноламина.

**Материал и методы.** Соплимеры дивинилового эфира диэтиленгликоля с акриловой кислотой (ДЭДЭГ-АК), акриламидом (ДЭДЭГ-АА), метакриловой кислотой (ДЭДЭГ-МАК), N-винилпирролидоном (ДЭДЭГ-N-ВП) и терполимер с натриевой солью метакриловой кислоты и моновиниловым эфиром моноэтаноламина (ДЭДЭГ-NaAK-MBEMEA) получены радикальной сополимеризацией в массе в присутствии радикал-образующего инициатора – динитрила азобисизомасляной кислоты (ДАК) при различных соотношениях мономеров [8-10]. С целью повышения осмотической активности и придания гелям необходимых гидродинамических характеристик в состав полимера включены звенья гидрофильных сомономеров. Мономерная смесь заливалась в стеклянные ампулы и продувалась в течение 5 минут инертным газом (аргоном) для удаления воздуха, затем ампулы запаивались. В качестве инициатора использовался динитрил азобисизомасляной кислоты. Состав сополимера определяли потенциометрическим методом с помощью ионометра И-160 МИ (Россия). Полученные сополимеры и терполимер ДЭДЭГ после выделения сушили в вакуумном шкафу до постоянного веса. Толщину слоя экспериментальных

пленок определяли при помощи микрометра КМ-8 (№0103-1975г.). Внешние границы или размеры сторон определяли согласно ГОСТ 427-75 [2].

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 приведены результаты исследования осмотической активности и набухающей способности предложенных мазевых основ. Как следует из представленных экспериментальных данных, сополимеры ДЭДЭГ с виниловыми мономерами имеют удовлетворительную осмотическую активность, однако некоторые образцы равновесного набухания достигают спустя продолжительный период времени. Кроме того, испытываемые сополимеры сильно структурированы, в результате чего плохо наносятся. Введение в состав полимера звеньев MBEMEA значительно увеличивает осмотическую активность геля и сокращает период набухания от суток до нескольких минут. При содержании в терполимере 20 и более мол.% MBEMEA, он теряет пространственно-сетчатую структуру, что делает невозможным его применение в качестве гелевых основ для мазей. Образец сополимера ДЭДЭГ-АК имеет более плотную упаковку и его субцепи склонны к изгибанию, закручиванию и разветвлению, в то время как структура сополимера с метакриловой кислотой (МАК) более рыхлая [8-10]. Наиболее высокой осмотической активностью обладают гидрофильные основы сополимера ДЭДЭГ-АК состава 14:86 мол.% и терполимера ДЭДЭГ-NaAK-MBEMEA состава 26:63:11 мол.%, которые и были выбраны для приготовления мазей. Исходя из данных осмотической активности, в качестве полимерной гелевой основы испытан терполимер ДЭДЭГ с натриевой солью акриловой кислоты и моновиниловым эфиром моноэтаноламина (ДЭДЭГ-NaAK-MBEMEA) состава 26:63:11. Данная основа из полимерного геля обладает хорошими консистентными свойствами и должна обеспечивать значительную резорбцию биоактивного вещества из мазей, газо- и теплообмен кожного покрова.

Таблица 1. Осмотические свойства мазевых основ

Мазевая основа	Состав со- и терполимеров, мол.%	Поглощено воды, %	Длительность набухания, ч
Сополимер ДЭДЭГ - АА	12:88	1450	13
	17:83	774	15
	28:72	600	24
Сополимер ДЭДЭГ - N-ВП	6:94	2700	11
	23:77	1100	14
	53:47	200	24
Сополимер ДЭДЭГ - МАК	7:93	1200	16
	10:90	1100	18
	17:83	800	24
Сополимер ДЭДЭГ - АК	10,5:89,5	растворяется	10
	14:86	1890	12
	24:76	1730	18
Терполимер ДЭДЭГ-NaAK-MBEMEA	26:63:11	12160	0,25
	29:51:20	растворяется	0,25

Таблица 2. Состав экспериментальных мазей

№ состава	Загружено, %				Однородность системы
	ТП-1	Глицерин	Твин-85	Вода	
1	1,5	20	-	78,5	-
2	1,5	5	0,2-0,5	93	-
3	1,5	20	4	74,5	+
4	1,5	10	2	86,5	+

Для стабильности мазевой композиции вводится эмульгатор, разрешенный в медицинской практике - твин-85, придающий необходимые реологические характеристики и способствующий удержанию влаги внутри геля. В качестве пластификатора использован глицерин, придающий мазевой композиции пластичность. Исходя из сорбционной емкости терполимера (ТП), выбрано его содержание в гидрогеле, обеспечивающее необходимые реологические характеристики и сохраняющее способность сорбировать раневой экссудат. Состав экспериментальных мазей приведен в таблице 2.

Первый образец, полученный в отсутствие эмульгатора, характеризовался неоднородностью. При увеличении содержания эмульгатора до 0,2-0,5 % визуально и при нанесении на кожу гель однороден, а при рассмотрении на предметном стекле через микроскоп – неоднороден. С целью получения однородной массы, концентрацию поверхностно-активного вещества (ПАВ) увеличили до 4%. Однако при этом терялась структура геля, он превращался в подвижную, жирную на ощупь массу с характерным запахом глицерина и твина. В дальнейшем было уменьшено содержание пластификатора до 10% и эмульгатора до 2%. Полученный гель характеризовался однородностью, хорошо смывался с кожи и

одежды. Таким образом, у четвертого образца мазевой композиции получены наиболее высокие качественные характеристики, отвечающие всем реологическим требованиям. К недостаткам геля можно отнести быструю потерю влаги, что компенсируется добавлением высококипящих жидкостей: глицерина, пропиленгликоля, диметилсульфоксида, твинов, силиконовых жидкостей, эфиров полиэтиленоксида (ПЭО-400). Влияние высококипящих жидкостей на динамику дегидратации мазей представлены в таблице 3.

Из представленных данных видно, что не только природа высококипящих жидкостей, но и их количество, а также комбинация влияют на потерю влаги. Установлено, что только 3 и 4 образцы из таблицы 3 удовлетворяют требованиям по дегидратации. Так, спустя 3 часа образец 4 теряет 61%, а по истечении суток 62% от первоначального содержания жидкости. Учет этих данных подтвердил правильность соотношений эмульгатора и пластификатора в основе. В процессе исследования изучаемых полимерных систем установлено, что наилучшими пленкообразующими свойствами обладает сополимер ДЭДЭГ-АК состава 14:86 мол.%. Состав экспериментальных пленок (ЭП) представлен в таблице 4.

Таблица 3. Влияние состава экспериментальных мазей на динамику дегидратации

№ состава (плацебо)	Время экспозиции								
	30''	1'	1'30''	2'	2'30''	3'	8'	16'	24'
	Дегидратация, %								
1	17.61	26.69	37.36	43.38	54.12	59.1	60.3	61.15	62.14
2	20.48	40.64	67.67	77.5	77.5	77.5	77.5	77.5	77.5
3	11.03	20.84	31.36	39.29	42.02	43.45	43.95	44.42	44.83
4	15.52	31.1	48.43	59.64	60.76	61.33	61.49	61.65	61.89

Таблица 4. Состав экспериментальных пленок

№	Компоненты (%)	ЭП-00	ЭП-0	ЭП-1	ЭП-2	ЭП-3
1	сополимер ДЭДЭГ-АК	4,26	3,77	3,81	3,42	2,64
2	диметилсульфоксид	-	11,32	11,44	20,49	32,68
4	глицерин	1,70	1,51	1,53	1,37	2,11
5	триэтанолламин	2,55	2,26	1,91	1,71	2,64
6	стеариновая кислота	6,38	5,66	4,81	4,30	6,59
7	натрий фосфатнокислый двузамещенный 12-ти водный	0,72	0,65	3,30	2,96	2,28
8	вода очищенная	до 100 %				

Таблица 5. Результаты набухания ЭП различного состава

Состав	Время (мин)									
	5	10	20	30	40	50	60	120	140	210
ЭП-00	0,0630	0,0640	0,0710	0,1150	0,1372	0,1810	0,2130	0,4930	0,4932	0,4933
ЭП-0	0,0290	0,0510	0,0913	0,1594	0,1750	0,2682	0,3092	0,6050	0,6980	0,9350
ЭП-1	0,0131	0,0230	0,0591	0,0633	0,0710	0,0710	0,0710	0,0710	0,0710	0,0710
ЭП-2	0,0427	0,0540	0,0910	0,1087	0,1327	0,1327	0,1327	0,1327	0,1327	0,1327
ЭП-3	0,0650	0,0823	0,0840	0,1103	0,1330	0,1330	0,1330	0,1330	0,1330	0,1330

Таблица 6. Зависимость адгезивных свойств ЭП от состава

Адгезивные характеристики	ЭП-00	ЭП – 0	ЭП – 1	ЭП – 2	ЭП – 3
Средняя масса гирь, вызывающих отклеивание пленки, m (граммы)	135	52,67	25,28	35,9	477,87
Сила отрыва: $H \times 10^{-3}$	1323	516	247	351	4683

Для большей гомогенизации раствора и хорошего проникновения биологически активных веществ (БАВ) через биологические мембраны, в том числе через кожу и слизистые оболочки, в состав пленки введен разрешенный к медицинскому применению органический растворитель - диметилсульфоксид (ДМСО). В качестве ПАВ использовался триэтанолamina стеарат. В качестве модельного БАВ в пленку иммобилизован бриллиантовый зеленый. Далее проведены исследования по оценке ряда показателей качества пленок - влагопоглощения, адгезии, времени потери прочности (ВПП), растворимости и температуры сваривания [2]. Экспериментальные данные, отображающие зависимость общей массы поглощенной воды в граммах от времени (влагопоглощение) представлены в таблице 5. Из полученных данных следует, что полимерная основа ЭП-0 и ЭП-00 без БАВ подвержена набуханию в большей степени, чем иммобилизованная бриллиантовой зеленью в качестве модельных ЭП-1, ЭП-2, ЭП-3. Однако в первые 40 минут степень набухания всех испытуемых образцов сопоставима. Далее образцы без БАВ продолжают набухать, в то время как ЭП-1,2,3 достигают равновесного состояния.

Меньшую сорбционную емкость полимеров, включающих БАВ, можно объяснить образованием комплексов «полимер-лекарство». В результате контактов между звеньями субцепи образуются более компактные структуры макромолекул, что может послужить основой для получения лекарственных форм с пролонгированным действием и пролонгированным высвобождением БАВ. Установлено также, что лучше набухает пленка, содержащая ДМСО, что, по-видимому, обусловлено его дополнительным структурообразующим свойством. Основываясь на вышеизложенных результатах, можно предположить, что сорбционная емкость ЭП, изготовленных на основе ДЭДЭГ с АК намного превышает аналогичный показатель качества для пленок с другой полимерной

основой. При этом изучаемым ЭП потребовалось меньшее количество времени для поглощения того же количества воды.

Адгезия характеризует силу (H) сцепления с субстратом и определяет длительность и эффективность воздействия на патологический очаг. При определении адгезии пленки опыт проводили трижды, набирая дробно последнюю массу гирек, вызывающих отклеивание стеклянной пластинки. Среднее значение массы гирек применяли для расчета силы отрыва (F) в Ньютонах (H) по формуле:

$$F = m \cdot g$$

где m - масса гирь, вызывающих отклеивание пленки, в гр; g - ускорение свободного падения, в м/с<sup>2</sup>.

Зависимость адгезивных свойств ЭП от состава представлена в таблице 6. По показателям адгезии ЭП-3 не уступает ЭП-1 и ЭП-2, проявляет большую силу сцепления. Это объясняется тем, что ЭП-3 в своем составе содержит в два раза больше как пластификатора, так и эмульгатора. ЭП-0, не имеющая в своем составе БАВ, но содержащая ДМСО, по показателям адгезии уступает ЭП-00, не содержащей БАВ и ДМСО. Сопоставляя полученные результаты с литературными данными [1-7], следует заключить, что изучаемые ЭП проявляют хорошие адгезивные свойства. ВПП характеризует скорость и степень набухания ЭП в водной среде, что приводит к разрушению структуры и превращению ЭП в легкодеформируемый гель.

Поскольку ЭП, накладываемая на рану, должна обладать свойством быстро впитывать раневой экссудат и превращаться в мягкий гель при избытке влаги, то ВПП должно быть минимальным. Полученные в ходе эксперимента результаты представлены следующей диаграммой зависимости ВПП от состава ЭП (рис.).

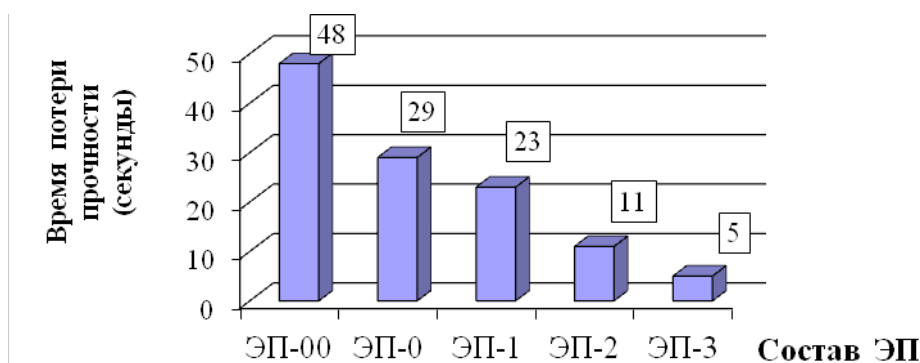


Рис. Диаграмма зависимости ВПП от состава ЭП

Таблица 7. Качественные характеристики испытуемых образцов ЭП

Характеристика качества	ЭП-00	ЭП-0	ЭП-1	ЭП-2	ЭП-3
влагопоглощение (%) / время (мин)	1583±28/120	6093±32/210	532±7/40	935±10/40	920±10/40
адгезия ( $H \times 10^{-3}$ )	1323±33	516±10	247±7	351±8	4683±45
время потери прочности (секунды)	48±2	29±1	23±1	11±1	5±05
толщина слоя (мм)	1,00	1,41	1,08	0,85	2,07
площадь (S) ЭП (см <sup>2</sup> )	3,6	4,5	3,9	4	4,4
pH водной вытяжки ЭП	—	7,2±0,5	7,0±0,5	7,19±0,5	7,55±0,6
потеря в массе при высушивании (%)	19±0,8%	23±0,9%	16±0,7%	18±0,7%	19±0,8%

При изучении ВПП экспериментальных образцов ЭП, полученных методом полива из водного раствора, выявлено, что увеличение количества пластификатора глицерина и эмульгатора улучшает качество ЭП. Так ЭП-3, имеющая в своем составе большее количество глицерина и триэтаноламина, стеариновой кислоты, разрывается уже спустя 5 секунд экспозиции. Содержание ДМСО в ЭП также улучшает показатель качества ВПП, что можно выявить на примере сравнения ЭП-00 с ЭП-0 - 48 и 29 секунд, соответственно. Полученные в ходе эксперимента результаты дают основание полагать, что изучаемые ЭП отвечают требованиям, предъявляемым к ним [2]. Поэтому данный показатель положительно характеризует выбранную полимерную основу ЭП. Температура сваривания ЭП - это визуально наблюдаемый момент сокращения ЭП при постоянном увеличении температурного режима. Опыт проводили изначально на водяной бане при постоянном подогреве со скоростью 5°С в минуту до 84°С, видимого сокращения ЭП не наблюдалось. Опыт продолжали в сушильном шкафу с той же скоростью нагревания до 160°С, видимого сокращения ЭП также не наблюдали. Температура сваривания ЭП может быть значительно выше 160°С и не представляет практический интерес. Растворимость характеризует физическое состояние ЭП в избытке растворителя. В качестве растворителей использовали воду очищенную, этиловый спирт (абсо-

лютный), ацетон, диэтиловый эфир, диметилформамид (ДМФА), ДМСО. Установлено, что ЭП на основе ДЭДЭГ-АК, в отличие от других ЭП очень хорошо растворяется в дистиллированной воде, а в ДМСО при нормальных условиях наблюдается образование гелеобразной массы. Такие растворители как ацетон, этиловый спирт и диэтиловый эфир не растворяют ЭП, а, напротив, в данных растворителях наблюдается сокращение ЭП (коллапс).

Проведено определение pH извлечения водной основы изучаемых экспериментальных систем. Значение pH ЭП с добавлением бриллиантового зеленого и без него, в зависимости от концентрации последней, изменяется от 7,0 до 7,55. Данные показатели характеризуют исследуемые системы как нейтральные, что является существенным плюсом изучаемых ЭП. Обобщенные, статистически обработанные результаты оценки качественных характеристик изучаемых экспериментальных композиций представлены в таблице 7.

Таким образом, наилучшими качественными характеристиками из испытуемых образцов экспериментальных пленок обладает состав ЭП-3, поскольку имеет высокий показатель влагопоглощения (920% за 40 мин.), наиболее высокий показатель адгезии ( $4683 \times 10^3$  Н), времени потери прочности (5 сек.), нейтральное



значение рН водной вытяжки (7,5), незначительную потерю массы при высушивании.

На основании полученных экспериментальных данных следует заключить, что ЭП и мази на основе сополимеров ДЭДЭГ с некоторыми акриловыми мономерами весьма перспективны для получения новых эффективных аппликационных лекарственных форм. По сравнению с известными основами, например полиэтиленгликоль, для структурирования полимера не применяется радиационная сшивка, сетчатая структура образуется в результате синтеза методом радикальной полимеризации в мягких условиях. Представленные в настоящем исследовании качественные характеристики полимерных основ для мазей и пленок сопоставимы, либо превышают по ряду показателей (влагопоглощение, адгезия и др.) известные гидрофильные носители лекарств.

**Заключение.** Разработанным ранее методом радикальной сополимеризации дивинилового эфира ДЭДЭГ-АК, ДЭДЭГ-АА, ДЭДЭГ-МАК, ДЭДЭГ-Н-ВП, натриевой солью метакриловой кислоты и ДЭДЭГ-НаАК-МВЭМЭА получены полиэлектролитные гидрогели для инкорпорации водорастворимых лекарственных веществ. Изучено влияние эмульгаторов, пластификаторов, высококипящих жидкостей, биоактивного вещества на изменение физико-химических характеристик полученных гидрогелей: прочность, влагопоглощение, адгезия, рН, время потери прочности, растворимость и температура сваривания. Показано, что наиболее высокой осмотической активностью обладают гидрофильные основы сополимера ДЭДЭГ-АК состава 14:86 мол.% и терполимера ДЭДЭГ-НаАК-МВЭМЭА состава 26:63:11 мол.%, а наилучшими пленкообразующими свойствами обладает сополимер ДЭДЭГ-АК состава 14:86 мол.%. Новые гидрогелевые пленки хорошо растворяются в воде и ДМСО при нормальных условиях, рН среды имеет нейтральный характер. Полученные данные свидетельствуют в пользу возможности использования синтезированных гидрогелей в качестве матриц для создания лекарственных форм пролонгированного действия наружного применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева В.М., Полухин Д.Г. Технология и биофармацевтическая оценка экспериментальных препаратов «Премелтоп» и «Ремелтоп». Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы междунауч. конф. Новосибирск: Изд. «Сибирская ассоциация консультантов»; 2012: 49-54.
2. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов. Учебник. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2010: 624.
3. Инагамов С.Я., Мухамеджанова М.Ю., Мухаммедов Г.И. Поликомплексные гели на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы – новые пролонгаторы ле-

карственных препаратов. Химия растительного сырья 2011; 2: 51-56.

4. Климова О. В., Воронцов Е.А., Северин С. Е. Влияние некоторых параметров синтеза на свойства наносомальной лекарственной формы, получаемой на основе сополимеров молочной и гликолевой кислот. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии 2010; 4: 27-33.
5. Климова О. В. Влияние некоторых параметров синтеза на свойства наносомальной лекарственной формы ломефлоксацина. Фармация 2010; 2: 37-39.
6. Краснюк И.И. (мл.) Определение растворимости синтомицина в твердых дисперсиях. Химико-фармацевтический журнал 2010; 44(1): 27-34.
7. Мухидинов З.К., Касьмова Г.Ф., Усманова Г.Ф., Мурзагулова К.Б., Ким М.Е., Янович А.В. Получение микрокапсул на основе яблочного пектина и бета-лактоглобулина, содержащих рифампицин. Хим.-фарм. журнал 2012; 46(5): 46-49.
8. Тажбаев Е.М., Кажмуратова А.Т., Буркеев М.Ж. Получение экспериментальной лекарственной пленки на основе дивиниловых мономеров. Материалы междунауч. научно-практ. конф. «Наука и образование в Центральном Казахстане». Караганда: 2013; 328-330.
9. Тажбаев Е.М., Кажмуратова А.Т., и соавт. Использование гелей на основе терполимеров для получения экспериментальных мягких лекарственных форм. Материалы междунауч. научно-практ. конф. «Наука и образование в Центральном Казахстане». Караганда: 2013; 330-331.
10. Фазылов С.Д., Тажбаев Е.М., Кажмуратова А.Т., Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б. Набухание сополимера дивинилового эфира диэтиленгликоля с акриловой кислотой в водно-органических средах. Материалы междунауч. научно-практ. конф. «Наука и образование в Центральном Казахстане». Караганда: 2013; 351-353.
11. Шохин И.Е., Раменская Г.В., Василенко Г.Ф., Малашенко Е.А. Сравнительная кинетика растворения и биофармацевтические свойства лекарственных средств амлодипина. Фармация 2010; 5: 13-15.2.
12. Якимцова Л.Б., Попко Е.С. Высвобождение лекарственных веществ из гидрогелевых пленок на основе сополимеров акриламида с 2-акриламид-2-метилпропансульфокислотой и ее натриевой солью. Свиридовские чтения: сб. ст. Минск: 2012; 8: 243.

## SUMMARY

### THE STUDY OF QUALITY CHARACTERISTICS OF THE HYDROGEL OINTMENTS AND FILMS BASED ON COPOLYMERS DIVINYL ESTERS OF DIETHYLENE GLYCOL

<sup>1</sup>Bakirova R., <sup>2</sup>Tazhbaev E., <sup>1</sup>Muravlyova L.,  
<sup>2</sup>Fazylov S., <sup>1</sup>Achmetova S.

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University; <sup>2</sup>Karaganda State University named after E.A. Buketov, Kazakhstan

The possibility of using a hydrogel based on divinyl ether co- and terpolymer of diethylene glycol as the backbone

polymer for incorporating water-soluble medicinal substances was examined. The character of the influence of emulsifiers, plasticizers, high-boiling liquids and bioactive substances is defined within the changes of physical-chemical properties of obtained hydrogels. The obtained polyelectrolyte hydrogels by their homogeneity, dehydration and rheological characteristics may be of concern in function of matrices to create external prolonged-action dosage forms.

**Keywords:** hydrogels, medical ointment, films, copolymers, terpolymers, divinyl ether of diethylene glycol.

## РЕЗЮМЕ

### ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ГИДРОГЕЛЕВЫХ МАЗЕЙ И ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРОВ ДИВИНИЛОВОГО ЭФИРА ДИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

<sup>1</sup>Бакирова Р.Е., <sup>2</sup>Тажбаев Е.М., <sup>1</sup>Муравлева Л.Е., <sup>2</sup>Фазылов С.Д., <sup>1</sup>Ахметова С.Б.

<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет; <sup>2</sup>Карагандинский государственный университет, им. Е.А. Букетова, Казахстан

Рассмотрена возможность применения гидрогелей на основе со- и терполимера дивинилового эфира диэтиленгликоля в качестве полимерной основы для инкорпорации водорастворимых лекарственных веществ. Определен характер влияния эмульгаторов, пластификаторов, высококипящих жидкостей, биоактивного вещества на изменение физико-химических характеристик полученных гидрогелей. По однородности, дегидратации и реологическим характеристикам полученные полиэлектролитные гидрогели могут быть использованы в качестве матриц

для создания наружных лекарственных форм пролонгированного действия.

## რეზიუმე

დიეთილგლიკოლის დივინილური ეთერის სოპოლიმერების საფუძველზე დამზადებული ჰიდროგელის მაღამოების და აფსკების ხარისხობრივი მანქენებლების შესწავლა

<sup>1</sup>რ. ბაკიროვა, <sup>2</sup>ე. ტაჯბაევი, <sup>1</sup>ლ. მურავლიოვა, <sup>2</sup>ს. ფაზილოვი, <sup>1</sup>ს. ახმეტოვა

<sup>1</sup>კარაგანდის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>ე. ბუკეტოვის ხახ. კარაგანდის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი

სტატიაში განხილულია დიეთილგლიკოლის დივინილური ეთერის სოპოლიმერების და ტერპოლიმერების საფუძველზე დამზადებული ჰიდროგელების, როგორც პოლიმერული ბაზისის გამოყენების შესაძლებლობა წყალხსნადი სამკურნალწამლო ნივთიერებათა ინკორპორაციისათვის.

განსახილველია ემულგატორების პლასტიფიკატორების, დუდილის მაღალი ტემპერატურის მქონე სითხეების და ბიოაქტიური ნივთიერებების გავლენა აღნიშნული ჰიდროგელების ფიზიკური და ქიმიური მახასიათებლების ცვლილებაზე. ერთგვარონობის, დეჰიდრატაციის და რეოლოგიური მახასიათებლების გათვალისწინებით, მიღებული პოლიელექტროლიტური ჰიდროგელები შეიძლება გამოყენებული იყოს, როგორც მატრიცები, ადგილობრივი და გახანგძლივებული მოქმედების სამკურნალწამლო ფორმების შესაქმნელად.

## ПЕРЕНОСИМОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА АРГЛАБИН

Табриз Н.С., Скак К.С., Мутайхан Ж.М., Кожамуратов М.Т., Серикбаева Н.М.

Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан

В настоящее время возрос интерес к лекарственным растениям. По прогнозам ВОЗ, через 10 лет 60% от общего объема лекарств составят фитопрепараты. Эта цифра стала реальной после того как во всем мире выросла частота осложнений от приема синтетических лекарственных средств. На сегодняшний день 12% населения мира страдают аллергией, вызванной приемом химических лекарственных препаратов и около 80%

всего населения использует растительные препараты в качестве первичной медикаментозной помощи [4,7].

По данным Всемирной организации здравоохранения лекарственные препараты растительного происхождения являются источниками адаптированных биологически активных соединений, необходимых для лечения и повышения защитных сил организма

при различных заболеваниях, причем большая широта терапевтического действия, относительно малая токсичность и возможность длительного применения без риска возникновения побочных эффектов позволяют фитопрепаратам успешно конкурировать с синтетическими медикаментами [7].

В лекарственной терапии широко используются иммуномодулирующие препараты растительного происхождения, в частности, фитопрепараты на основе экстракта эхинацеи - иммунал, иммунорм. Однако, применяемые в качестве иммуномодуляторов фитопрепараты имеют сложный состав, они способны не только стимулировать, но и угнетать иммунитет [2,5].

Поэтому актуальным является выделение индивидуального действующего вещества из суммарного экстракта растений и разработка на его основе иммуномодулирующего препарата.

Исходя из вышеизложенного, особый интерес представляет оригинальный лекарственный препарат Арглабин, разработанный на основе индивидуального соединения - нового сесквитерпенового лактона из *Artemisia glabella* Kar. et Kir. (полынь гладкая) [1,8-9].

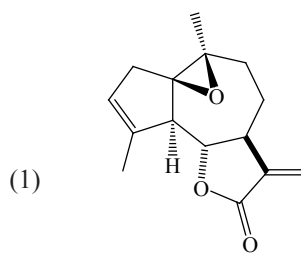
По результатам проведенных экспериментов [3,6] установлено выраженное иммуномодулирующее действие арглабина, зависящее от дозы препарата и проявляющееся преимущественным влиянием на Т-клеточное звено иммунитета.

В настоящее время в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» на основе субстанции арглабина разработана пероральная лекарственная форма - капсулы Арглабин.

Целью исследования явилось изучить переносимость и безопасность применения препарата Арглабин в капсулах.

**Материал и методы.** Объектом клинического исследования служил препарат Арглабин в капсулах в виде микрогранул от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, который содержит активный компонент сесквитерпеновый  $\gamma$ -лактон гвайанового типа – арглабин (1), состава  $C_{15}H_{18}O_3$ ,  $M_r = 246$  г/моль, т.пл. 100-102°C,  $[\alpha]_D^{20} +45,6^0$ . Перпарат Арглабин - кишечнорастворимые капсулы.

Состав: действующее вещество - арглабин нативный 50,0 мг; вспомогательные ингредиенты: лактоза 124,8 мг; поливинилпирролидон (низкомолекулярный) – 17,0 мг; натрия альгинат - 4,2 мг; кальция стеарат – 2,0 мг; аэросил - 2,0 мг.



В протокол исследования для проведения I фазы клинического испытания по изучению переносимости и безопасности препарата Арглабин в капсулах в качестве иммуномодулятора включено 30 добровольцев в соответствии с критериями включения/невключения. Добровольцы проходили обследование (исследование функции почек, печени и аллергического статуса) до и после приема препарата. Исследование проводилось в амбулаторных условиях.

Получено информированное письменное согласие добровольцев на участие в испытании и готовность следовать предписаниям врача.

В качестве оценки безопасности препарата Арглабин в капсулах учитывался объективный и субъективный статус добровольцев, результаты лабораторных показателей, а также изменение биохимических данных в крови.

Проводилось клиническое исследование до и после приема препарата по следующим показателям: общее состояние добровольцев, жалобы, объективный статус, аллергический анамнез, общий анализ крови, общий анализ мочи (ОАМ), АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубин, глюкоза, общий холестерин, КФК, креатинин, общий белок крови, альбумин, мочевины, IgE. Проводилось лечение добровольцев препаратом Арглабин в суточной дозе 100 мг в течение 14 дней и наблюдение за переносимостью лечения и контроль за развитием нежелательных явлений.

Поскольку выборка была немногочисленна, для сравнения показателей до и после лечения использовался непараметрический Т-критерий Уилкоксона. Изменения считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди обследуемых добровольцев мужчин было 12 (40%), женщин - 18 (60%), средний возраст составил  $32 \pm 1,64$ .

Из 30 добровольцев 29 клинически переносили препарат хорошо, не предъявляли жалоб. Побочное действие препарата проявилось у одного добровольца в виде аллергической реакции на четвертый день приема препарата. После отмены препарата и назначения антигистаминных препаратов нежелательные явления исчезли. Изменения показателей гемограммы до и после приема препарата Арглабин в капсулах представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты гемограммы до и после приема препарата Арглабин в капсулах

Показатели		До лечения				После лечения				t	p
		р%	m <sub>p</sub> %	-95ДИ	+95ДИ	р%	m <sub>p</sub> %	-95ДИ	+95ДИ		
Гемоглобин	норма	43,33	9,05	24,79	61,88	53,33	9,11	34,66	72,01	-0,78	>0,05
	повыш	30,00	8,37	12,85	47,15	30,00	8,37	12,85	47,15	0	>0,05
	пониж	26,67	8,07	10,12	43,22	16,67	6,80	2,72	30,62	0,95	>0,05
Эритроциты	норма	40,00	8,94	21,66	58,34	46,67	9,11	27,99	65,34	-0,52	>0,05
	повыш	46,67	9,11	27,99	65,34	50,00	9,13	31,29	68,71	-0,26	>0,05
	пониж	13,33	6,21	0,61	26,06	3,33	3,28	0	10,05	1,42	>0,05
Тромбоциты	норма	70,00	8,37	52,85	87,15	80,0	7,30	65,03	94,97	-0,90	>0,05
	повыш	26,67	8,07	10,12	43,22	16,67	6,80	2,72	30,62	0,95	>0,05
	пониж	3,33	3,28	0	10,05	3,33	3,28	0	10,05	0	>0,05
Лейкоциты	норма	96,67	3,28	89,95	103,39	86,67	6,21	73,94	99,39	1,42	>0,05
	повыш	3,33	3,28	0	10,05	3,33	3,28	0	10,05	0	>0,05
	пониж	0	0	0	0	10	5,48	0	21,23	-1,83	>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	норма	100	0	100	100	86,67	6,21	73,94	99,39	2,15	<0,05
	повыш	0	0	0	0	3,33	3,28	0	10,05	-1,02	>0,05
	пониж	0	0	0	0	10	5,48	0	21,23	-1,83	>0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	норма	60,0	8,94	41,66	78,34	73,33	8,07	56,78	89,88	-1,11	>0,05
	повыш	6,67	4,55	0	16,0	3,33	3,28	0	10,05	0,59	>0,05
	пониж	33,33	8,61	15,69	50,98	23,33	7,72	7,50	39,16	0,86	>0,05
Эозинофилы	норма	96,67	3,28	89,95	103,39	80,0	7,3	65,03	94,97	2,08	<0,05
	повыш	3,33	3,28	-3,39	10,05	20,0	7,3	5,03	34,97	-2,08	<0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Базофилы	норма	90,0	5,48	78,77	101,23	80,0	7,30	65,03	94,97	1,1	>0,05
	повыш	10,0	5,48	0	21,23	20,0	7,30	5,03	34,97	-1,1	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Моноциты	норм	83,33	6,8	69,38	97,28	80,0	7,3	65,03	94,97	0,33	>0,05
	повыш	16,67	6,8	2,72	30,62	20,0	7,3	5,03	34,97	-0,33	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Лимфоциты	норма	73,33	8,07	56,78	89,88	93,33	4,55	84,0	102,67	-2,16	<0,05
	повыш	23,33	7,72	7,5	39,16	6,67	4,55	0	16,0	1,86	>0,05
	пониж	3,33	3,28	0	10,05	0	0	0	0	1,02	>0,05
СОЭ	норма	76,67	7,72	60,84	92,50	86,67	6,21	73,94	99,39	-1,01	>0,05
	повыш	23,33	7,72	7,50	39,16	13,33	6,21	0,61	26,06	1,01	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Гематокрит	норма	60,0	8,94	41,66	78,34	76,67	7,72	60,84	92,50	-1,41	>0,05
	повыш	16,67	6,80	2,72	30,62	6,67	4,55	0	16,00	1,22	>0,05
	пониж	23,33	7,72	7,50	39,16	16,67	6,8	2,72	30,62	0,65	>0,05
Средний объем эритроцита в эритроците	норма	80,0	7,30	65,03	94,97	80,0	7,3	65,03	94,97	0	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	20,0	7,30	5,03	34,97	20,0	7,30	5,03	34,97	0,00	>0,05

Средняя концентрация гемоглобина	норма	83,33	6,80	69,38	97,28	93,33	4,55	84,0	102,67	-1,22	>0,05
	повыш	10,0	5,48	0	21,23	6,67	4,55	-2,67	16,00	0,47	>0,05
	пониж	6,67	4,55	0	16,0	0	0	0	0	1,46	>0,05
Среднее содержание гемоглобина в эритроците [MCH]	норма	76,67	7,72	60,84	92,5	80,0	7,3	65,03	94,97	-0,31	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	23,33	7,72	7,5	39,16	20,0	7,3	5,03	34,97	0,31	>0,05

$p\%$  - относительная частота встречаемости признака,  $m_p\%$  - стандартная ошибка относительной частоты, (-95ДИ; +95ДИ) - доверительный интервал для относительной частоты,  $t$  - критерий Стьюдента,  $p$  - достигнутый уровень значимости,  $p < 0,05$  - статистически значимые различия по критерию Стьюдента

Таблица 2. Результаты ОАМ до и после приема препарата Арглабин в капсулах

Показатели		До лечения				После лечения				$t$	$p$
		$p\%$	$m_p\%$	-95ДИ	+95ДИ	$p\%$	$m_p\%$	-95ДИ	+95ДИ		
Цвет	норма	70,0	8,37	52,85	87,15	80,00	7,30	65,03	94,97	-0,90	>0,05
	повыш	30,0	8,37	12,85	47,15	16,67	6,80	2,72	30,62	1,24	>0,05
	пониж	0	0	0	0	3,33	3,28	0	10,05	-1,02	>0,05
Плотность	норма	53,33	9,11	34,66	72,01	76,67	7,72	60,84	92,50	-1,95	>0,05
	повыш	46,67	9,11	27,99	65,34	20	7,3	5,03	34,97	2,28	<0,05
	пониж	0	0	100	0	3,33	3,28	0	10,05	-1,02	>0,05
Реакция	норма	60,0	8,94	41,66	78,34	66,67	8,61	49,02	84,31	-0,54	>0,05
	повыш	40,0	8,94	21,66	58,34	30,00	8,37	12,85	47,15	0,82	>0,05
	пониж	0	0	0	0	3,33	3,28	0	10,05	-1,02	>0,05
Уробилин	норма	100	0	100	100	100	0	100	100	0	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Плоский эпителий	норма	60,0	8,94	41,66	78,34	56,67	9,05	38,12	75,21	0,26	>0,05
	повыш	40,0	8,94	21,66	58,34	43,33	9,05	24,79	61,88	-0,26	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Лейкоциты	норма	63,33	8,80	45,30	81,37	66,67	8,61	49,02	84,31	-0,27	>0,05
	повыш	36,67	8,80	18,63	54,70	33,33	8,61	15,69	50,98	0,27	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05

$p\%$  - относительная частота встречаемости признака,  $m_p\%$  - стандартная ошибка относительной частоты, (-95ДИ; +95ДИ) - доверительный интервал для относительной частоты,  $t$  - критерий Стьюдента,  $p$  - достигнутый уровень значимости,  $p < 0,05$  - статистически значимые различия по критерию Стьюдента

Все показатели общего анализа крови добровольцев, за исключением показателей эозинофилов, до и после приема препарата Арглабин в капсулах были в пределах нормы; достоверных различий между показателями до и после лечения не выявлено (таблица 1). Результаты ОАМ до и после приема препарата Арглабин в капсулах представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, у добровольцев достоверных различий в основных показателях до и после приема препарата не выявлено. После приема препарата Арглабин в капсулах в общем анализе мочи отмечается лишь достоверное снижение

повышенных от нормы показателей плотности мочи (до лечения – 46,67%, после лечения - 20%),  $p < 0,05$ .

Результаты биохимических исследований крови до и после приема препарата Арглабин в капсулах представлены в таблице 3.

Как следует из данных таблицы 3, до приема и после приема препарата у добровольцев в большинстве показателей биохимического исследования крови существенных отличий не выявлено, кроме незначительных изменений показателей АЛТ и глюкозы.

Таблица 3. Результаты биохимического исследования крови до и после приема препарата Арглабин в капсулах

Показатели		До лечения				После лечения				t	p
		p%	m <sub>p</sub> %	-95ДИ	+95ДИ	p%	m <sub>p</sub> %	-95ДИ	+95ДИ		
АЛТ	норма	63,33	8,8	45,30	81,37	93,33	4,55	84,0	102,67	-3,03	<0,05
	повыш	36,67	8,8	18,63	54,70	6,67	4,55	0	16,0	3,03	<0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
АСТ	норма	100	0,00	100	100	100	0	100	100	0	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
КФК	норма	90,0	5,48	78,77	101,23	80,0	7,30	65,03	94,97	1,10	>0,05
	повыш	10,0	5,48	03	21,23	20,0	7,30	5,03	34,97	-1,10	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
ЩФ	норма	96,67	3,28	89,95	103,39	100	0	100	100	-1,02	>0,05
	повыш	3,33	3,28	0	10,05	0	0	0	0	1,02	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Общий белок	норма	96,67	3,28	89,95	103,39	100	0	100	100	-1,02	>0,05
	повыш	3,33	3,28	0	10,05	0	0	0	0	1,02	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Альбумин	норма	93,33	3,28	89,95	103,39	84,00	4,55	84,00	102,67	0,59	>0,05
	повыш	6,67	3,28	0	10,05	16,0	4,55	-2,67	16,0	0,59	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Билирубин общий	норма	83,33	6,80	69,38	97,28	93,33	4,55	84,0	102,67	-1,22	>0,05
	повыш	10,0	5,48	0	21,23	6,67	4,55	0	16,00	0,47	>0,05
	пониж	6,67	4,55	0	16,0	0	0	0	0	1,46	>0,05
Билирубин прямой	норма	96,67	3,28	89,95	103,39	100	0	100	100	-1,02	>0,05
	повыш	3,33	3,28	0	10,05	0	0	0	0	1,02	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Креатинин в сыворотке	норма	90,0	5,48	78,77	101,23	86,67	6,21	73,94	99,39	0,40	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	10,0	5,48	0	21,23	13,33	6,21	0,61	26,06	-0,40	>0,05
Мочевина	норма	100	0	100	100	100	0	100	100	0	>0,05
	повыш	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Холестерин	норма	76,67	7,72	60,84	92,50	86,67	6,21	73,94	99,39	-1,01	>0,05
	повыш	20,0	7,30	5,03	34,97	13,33	6,21	0,61	26,06	0,70	>0,05
	пониж	3,33	3,28	0	10,05	0	0	0	0	1,02	>0,05
Глюкоза	норма	100	0	100	100	83,33	6,80	69,38	97,28	2,45	<0,05
	повыш	0	0	0	0	16,67	6,80	2,72	30,62	-2,45	<0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05
Иммуноглобулин Е	норма	76,67	7,72	60,84	92,50	80,00	7,30	65,03	94,97	-0,31	>0,05
	повыш	23,33	7,72	7,50	39,16	20,00	7,30	5,03	34,97	0,31	>0,05
	пониж	0	0	0	0	0	0	0	0	0	>0,05

p% - относительная частота встречаемости признака, m<sub>p</sub>% - стандартная ошибка относительной частоты, (-95ДИ; +95ДИ) - доверительный интервал для относительной частоты, t - критерий Стьюдента, p - достигнутый уровень значимости, p<0,05 - статистически значимые различия по критерию Стьюдента

Таким образом, применение препарата Арглабин в капсулах, рекомендуемого в качестве иммуномодулятора, выявило его хорошую переносимость и безопасность. Побочные действия в виде аллергических реакций на коже выявлены лишь у одного добровольца, что, по всей видимости, связано с наличием аллергической реакции на полынь гладкую. После отмены препарата и назначения антигистаминных препаратов вышеуказанные нежелательные явления исчезли. В связи возникшим побочным действием, при приеме препарата следует учитывать возможность нежелательных явлений в виде аллергических реакций; перед назначением препарата необходимо выяснить в анамнезе больных наличие аллергической предрасположенности.

Поскольку ранними исследованиями установлено иммуномодулирующее действие препарата Арглабин, а результаты представленного исследования выявили его хорошую переносимость и безопасность, применение Арглабина в капсулах рекомендуется в качестве иммуномодулятора для дальнейшего изучения в клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Досаханов А.Х., Адекенов С.М., Сирота В.Б. Арглабин в лечении рака пищевода. Астана: 2011; 144.

2. Крыжановский С.А. Современные лекарственные средства. М: РИПОЛ классик: 2007; 640.

3. Мезенцева М.В., Абилдаева А.Ж., Адекенов С.М. Исследование влияния сесквитерпенового лактона арглабин и гидрохлорида его диметиламинопроизводного на интерфероновый статус в условиях *in vitro*. Российский биотерапевтический журнал 2006; 1(5): 44-45.

4. Рахимов К.Д., Джусипова А.К., Арыстанова А.Ж. РК: Международные стандарты клинических испытаний лекарственных средств. Фармация Казахстана 2004; 7: 7-11.

5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы. В кн.: Клиническая фармакология. Под ред. академика РАМН В.Г. Кукеса. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2009: 704-727.

6. Adekenov S.M. Natural Sesquiterpene Lactones as Renewable Chemical Materials for New Medicinal Products. Eurasian Chemico-Technological Journal 2013; 15(3): 163-174.

7. Farnworth, N.R., Akerele, O, Bingel, A.S., Soejarto, D.D., Guo, Z.G. Medicinal plants in therapy. Bull. WHO 2001; 3: 965-981.

8. Grech-baran M., Pietrosiuk A. Artemisia species *in vitro* cultures for production of biologically active secondary metabolites. BioTechnologia 2012; 93(4): 371-380.

9. Shaikenov T.E., Adekenov S.M., Williams R.M. et al. Arglablin-DMA, a plant derived sesquiterpene, inhibits farnesyltransferase. Arch Pharm (Weinheim) 2012; 345(3): 15-22.

#### SUMMARY

##### TOLERANCE AND SAFETY OF DRUG ARGLABIN

Tabriz N., Skak K., Mutaikhan Z., Kozhamuratov M., Serikbaeva N.

*Karaganda State Medical University, Kazakstan*

The clinical researches were carried out on tolerance and safety of using an original medical drug Arglablin in capsules as immunomodulator. By results of researches the drug showed good tolerance and safety in healthy volunteers. Drug Arglablin in capsules as immunomodulator

can be recommend for the further studying in the clinical practice.

**Keywords:** drug Arglablin, capsules, immunomodulator, safety, tolerance.

#### РЕЗЮМЕ

##### ПЕРЕНОСИМОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА АРГЛАБИН

Табриз Н.С., Скак К.С., Мугайхан Ж.М., Кожамуратов М.Т., Серикбаева Н.М.

*Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан*

Проведены клинические исследования переносимости и безопасности применения оригинального лекарственного препарата Арглабина в капсулах, рекомендуемого в качестве иммуномодулятора. По результатам исследований

препарат показал хорошую переносимость и безопасность у добровольцев. Препарат Арглабин в капсулах в качестве иммуномодулятора можно рекомендовать для дальнейшего изучения в клинической практике.

## რეზიუმე

პრეპარატ არგლაბინის ამტანობის და უსაფრთხოების შესწავლა

ნ. თაბრიზი, კ. სკაკი, ჟ. მუტაიხანი, მ. კოჟამურატოვი, ნ. სერიკბაევა

ყარაგანდის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ყაზახეთი

ჩატარებულია იმუნომოდულატორად რეკომენდებული სამკურნალწამლო ორიგინალური პრეპარატის არგლაბინის (კაფსულებში) კლინიკური გამოცდა. შესწავლილია მისი ამტანობა და უსაფრთხოება. დაკვირვება წარმოებდა 30 მოხალისეზე.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა აღნიშნული პრეპარატის მიმართ კარგი ამტანობა და მისი უსაფრთხოება. ავტორები რეკომენდაციას უწევენ პრეპარატ არგლაბინის კლინიკურ პრაქტიკაში შემდგომი გამოცდისათვის.

## ENERGY METABOLISM DISORDERS IN RAT SALIVARY GLANDS TISSUES IN CONNECTION WITH CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

**Avetikov D., Bondarenko V., Danylchenko S., Pronina E., Stavytskyi S.**

*Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine*

The research has been carried out within the research scientific work, entitled "Inborn and Acquired Morphofunctional Disorders of Dentition, Organs, Head and Neck Tissues, Their Diagnostics, Surgical and Conservative Treatment", State Registration No. 0111U006301i.

Salivary glands are highly sensitive organs, which respond to the major lesions in human organism both in physiological and pathological conditions [4,10]. Nitric oxide (NO) is known as a strong bioregulator. In excessive entering, nitric oxide disturbs functional activity of iron- and copper-bearing proteins-enzymes and generates vigorous prooxidant, i.e., peroxinitrite, while reacting with active forms of oxygen [3,9]. Aggregated nitric oxide has an impact on activation of peroxidation, inhibits energy metabolism, and causes the development of hemic hypoxia. Currently, lesions in salivary glands in excessive production of nitric oxide associated with chronic sodium nitrate intoxication have little been studied. Uninvestigated are mechanisms of salivary glands damage associated with excessive production of nitric oxide "depot", i.e., dinitrosyl iron complexes, in excessive entering of nitrates with drinking water. In case of inflammation, the additional source of nitric oxide production is formed due to increased activity of inducible NO- synthase [6]. Cumulative effect of nitric oxide, produced by exogenous precursors and de novo in various morbid conditions of the organism has little been

studied, too. Expansion of nitrates in the environment and their overall impact on the human organism is one of the problems for the nation with developed agricultural sector [2]. The least studied is the response of salivary glands with nitrate reductase activity in intensified production of nitric oxide from ectogenous and endogenous sources. On the ground of pathobiochemical characteristics of excessive production of nitric oxide it is possible to study the effect of oxygenic and copper-bearing couplings, modifying the activity of oxygenic couplings of nitrogen and NO effect [5,11]. Nitric oxide is a strong bioregulator; however, generation of great amount of this compound may cause negative changes in the human organism, related to free - radical characteristics of its molecule, providing unpaired electron, thereafter disturbing the activity of iron- and copper-bearing bio molecules of aconitase, cytochromes [1], resulted in reaction with active forms of oxygen and vigorous prooxidant, i.e., peroxinitrite [1,7]. The effect of nitrates in low doses leads to tissue hypoxia-related chronic intoxication [8].

The purpose of the research was to study the mechanisms of toxic effect of excessive sodium nitrate on the energy metabolism of salivary glands.

**Material and methods.** The study has been carried out on 100 Wistar rats, weighing 160-250 g, which were divided



into following groups: the 1<sup>st</sup> group consisted of intact rodents (control); the 2<sup>nd</sup> group consisted of experimental rodents, where chronic nitrate intoxication has been reproduced during 14, 30, 60 and 90 days. Animal housing and experiments on them have been carried out in compliance with the requirements of international principles of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985) and "General Ethic Rules for Conducting Experiments on Animals", approved by the First National Congress on Bioethics (Kiev, 2001).

Rodents were administered with sodium nitrate in a dose of 200 mg/kg of body weight daily through special tube intragastrally in a form of water solution.

Tissue sample (salivary glands) were minced, squeezed through chilled press, washed in quintupled outflow medium twice, and then homogenized by Teflon pestle during 30-90 sec. in 50 ml of the outflow medium. Homogenate of salivary glands was centrifuged in angular rotor of TSLR-1 cold centrifuge during 10 min. in 600 g for sedimentation of cells, which were not disintegrated during the process of homogenization. Supernatant was centrifuged during 20 min. in 8000 rev/min. At the same time, suspension protein concentration constituted 40-60mg/ml. All operations, related to homogenate production and mitochondria outflow, have been carried out at 0...+2°C. Respiratory and phosphorylic activity of mitochondria has been measured according to Chance B. and Williams G.R. [12] by means of platinum Clark oxygen electrode on the LP -7E polarograph. The respiration rate has been measured at +24°C in 1 ml of incubation medium, containing 120 M of saccharose, 60 mM KCl, 5 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 8 mM of succinate, 30 mM of tris-HCl, 5 mM MgSO<sub>4</sub>, 0,25 mM EDTA, pH 4,7. The essence of the method is in the rate of oxygen uptake by mitochondria, with ADP (250 mcM) present. The phosphorylating respiration rate of the V<sub>3</sub> control (V<sub>3</sub> in the control state 3, according to Chance, with oxygen substrate and ADP present) and V<sub>4</sub> metabolic (V<sub>4</sub> in the metabolic state 4, according to Chance, after phosphorylation of total amount of add ADP) respiration has been calculated on the oxygen uptake curves. Additionally, values, specifying the degree of oxidation and phosphorylation have been calculated:

- respiratory control (RC) has been measured according to Chance B. and Williams G.R. [13], i.e., respiration rate with ADP present to respiration rate after total amount of add ADP had been phosphorylated in ATP ratio:  $RC = V_3/V_4$ ;
- phosphorylation efficiency ratio (ADP/O) is the amount of add ADP (in  $\mu$ ) to the amount of oxygen uptake during the period of phosphorylation of add ADP [12].

**Results and their discussion.** The results, shown in Table 1, are proved by the findings, obtained during the analysis of tissue respiration and oxidative phosphorylation, made by the polarographic method. Thus, the increase of phosphorylating respiration (V<sub>3</sub>) by 27,6% has been admitted while administering sodium nitrate to rats during 14 days. After more prolonged poisoning a significant lowering has been observed in comparison with intact animals: V<sub>3</sub> after 30-, 60-, 90-day poisoning by 21,1%, 43,9%, 53,3%, respectively. As for the V<sub>4</sub> values, specifying the tissue respiration with oxygen and substrate present, but without ADP, a significant lowering by 16,0% has been admitted after 90-day intoxication. At the same time, after 60- and 90-day of poisoning the respiratory control lowered by 36,6%, 44,4%, respectively, in comparison with intact animals; after 14-, 30-, 60-, 90-day of poisoning the ADP/O lowered by 15,2%, 25,0%, 31,1% and 37,8%, respectively. After 30-, 60- and 90-day of poisoning the activity of cytochromeoxidase (CCHO) lowered by 11,9%, 17,9% and 22,4%, respectively. Inflammation significantly lowers the following values: rate of phosphorylating respiration (V<sub>3</sub>) by 62,3%, V<sub>4</sub> by 18,0%, respiratory control by 54,0%, CCHO by 26,4%, ADP/O by 41,5%.

Inhibition of V<sub>3</sub> indicates about the lowering of phosphorylating respiration rate. It inhibits pathways for oxidation substrate transport to mitochondria inner membrane. Substrate transport disorder and oxidation in mitochondria respiratory chain, stimulated by inhibition of Krebs cycle enzymes, causes the development of hypergasia dissimulation. It has been established that chronic nitrate intoxication leads to the development of hemic hypoxia, resulted in the development of tissue hypoxia as chain reaction in salivary glands tissues, leading to energy metabolism disorder and inhibition of oxidation process in them. Biotransformation of nitrates into nitric oxide inhibits glyceraldehydes-3- phosphatdehydrogenase in connection with nitrosolation of enzyme [9], which limits the ability to compensate bioenergy insufficiency in tissues [1,9]. Lowering of phosphorylating respiration rate (in metabolic state 3 according to Chance) is the major chain in ATP synthesis disorder [12], leading to lowering of ATP- synthase activity, resulting in oxidation and phosphorylation process disorder. During the lowering of respiratory control activity, the mitochondrial respiration control is disturbed as well as interaction between the level of reproduced equivalents and the state of phosphorylation [5,7]. Mitochondrial respiration and phosphorylation disorder in salivary glands tissues in chronic nitrate intoxication is associated with the effect of nitrites to nitric oxide biotransformation product. These processes lead to macroergic couplings biosynthesis decay, consequently inhibiting the processes of anabolism, resulted in disorders of salivary glands functioning.

Table. Changes in rates of respiration and oxidative phosphorylation of mitochondria of rat salivary glands in chronic nitrate intoxication

Study rates	Statistical measurements	Intact animals	14 days	30 days	60 days	90 days
V <sub>3</sub> , natom O/ min. x mg	M ±m	22,4±1,30	27,6± 2,96 P <0,01	17,67±1,04 P <0,01	12,56±0,72 P <0,001	10,47±0,60 P <0,001
V <sub>4</sub> , natom O/ min. x mg	M ±m	18,06±1,07	18,56±1,08	17,16±1,02	15,90±0,89	15,17±0,86 P <0,05
Respiratory control	M ±m	1,24±0,13	1,54±0,16	1,03±0,11	0,79±0,08 P <0,01	0,69±0,07 P <0,001
ADP/O, ADP nmole/natom O	M ±m	1,64±0,07	1,39±0,06 p <0,01	1,23±0,05 p <0,001	1,13±0,05 P <0,001	1,02±0,04 P <0,001
CCHO u.,act.	M ±m	16,64±0,65	15,35±0,60	14,66±0,58 P <0,05	13,66±0,53 P <0,01	12,91±0,50 P <0,001

note: P - data are assumed only for reliable data in comparison with intact animals

Thus, it has been established that prolonged intake of nitrates in low doses leads to their accumulation in salivary glands tissues that causes tissue respiration disorder at the cellular level.

**Perspectives.** It is planning further investigation of nitrites effect on salivary glands functioning in rats during prolonged entering to the organism in low doses in the form of water solution.

## REFERENCES

1. Агаджанян З.С. и соавт. Роль цитохрома b5 и β-токоферола в микросомальном и митохондриальном окислении. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2013; 156(8): 156-160.
2. Бобиров В.М., Цветкова Я.А., Островська Г.Ю. Вплив тіотриазоліну на показники вільнорадикального окиснення ліпідів і активність антиоксидантних ферментів на тлі хронічного надходження пестицидів прооксидантної дії. Одеський медичний журнал 2011; 3: 12-15.
3. Ванін А.Ф. Оксид азота в біології: історія, стан і перспективи досліджень. Біохімія 1998; 63(7): 867-869.
4. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов. М.: Издательство РАМН; 2003: 60.
5. Дзугкоев С.Т., Метельская В.А., Дзугкоева Ф.С. Влияние эндогенных регуляторов эндотелиальной NO-синтазы на гомеостаз оксида азота и липопротеины сыворотки крови при экспериментальном сахарном диабете. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2013; 156(8): 171-174.
6. Ивашкин В.Т. Биогенный NO в конкурентных отношениях. Биохимия 1998; 63(7): 881-904.
7. Костенко В.О. и др. Роль слюнных желез у механизмах ауторегуляции рівня оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушень. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник «Української медичної стоматологічної академії» 2013; 13(2): 10-14.

8. Левков А.А., Костенко В.О., Міщенко А.В., Москаленко П.О. Зміни процесів пероксидного окиснення ліпідів в тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності, залежні від функціонування NO-синтаз. Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник «Української медичної стоматологічної академії» 2011; 11(3): 64-66.
9. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицин Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. М.: Наука; 1998: 159.
10. Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Міщенко В.П., Непорада К.С. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты). Томск: Издательство НТЛ; 2002: 124.
11. Титов В.Ю. и др. Может ли суммарное содержание нитрита и нитрата служить показателем интенсивности синтеза оксида азота (NO) в тканях организма. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2012; 153(6): 816-819.
12. Chance B., Williams G.R. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation. J. Biol. Chem. 1955; 217(1): 383-395.
13. Chance B., Williams G.R. The respiratory chain and oxydative phosphorylation. Adv. Enzymol. Relat Subj Biochem. 1956; 65-134.

## SUMMARY

### ENERGY METABOLISM DISORDERS IN RAT SALIVARY GLANDS TISSUES IN CONNECTION WITH CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

**Avetikov D., Bondarenko V., Danylchenko S., Pronina E., Stavtyskiy S.**

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

The purpose of the research was the study of nitrite impact on energy metabolism in salivary gland tissues in connection with chronic nitrate intoxication. The study has been

carried out on 100 Wistar rats, weighing 160-250 g, which were divided into following groups: the 1<sup>st</sup> group consisted of intact rodents (control); the 2<sup>nd</sup> group consisted of experimental rodents, where chronic nitrate intoxication has been reproduced during 14, 30, 60 and 90 days. Intoxication leads to hypoxia, which complications cause tissue hypoxia. Has been established that prolonged intake of nitrates in low doses leads to their accumulation in salivary glands tissues all these result in derangement of metabolism at the intermembrane cellular level. At the same time energy metabolism in salivary glands is inhibited, resulting in their dysfunction at the excretory and endocrine levels.

**Keywords:** nitrites, mitochondrial respiration, salivary glands, energy metabolism, phosphorylation.

## РЕЗЮМЕ

### НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ

**Аветиков Д.С., Бондаренко В.В., Ставицкий С.А., Данильченко С.И.**

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Целью исследования явилось изучение влияния нитритов на энергетический метаболизм в тканях слюнных желез на фоне хронической нитратной интоксикации. Исследования проведены на 100 крысах линии Вистар, весом 160-250 гр, которые были разделены на группы: I группа - интактные животные (контроль), II группа - опытная, в которой моделировали хроническую нитратную интоксикацию в течение 14, 30, 60, 90 суток.

В результате проведенных исследований установлено, что на фоне интоксикации развивается гемическая гипоксия, осложнения которой ведут к тканевой гипоксии. При длительном поступлении нитратов в малых количествах происходит их накопление в тканях

слюнных желез, что приводит к нарушению обменных процессов на межмембранном уровне клеток, угнетается энергетический метаболизм в слюнных железах, нарушаются экскреторная и эндокринная функции.

## რეზიუმე

ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დარღვევა ვირთავების სანერწყვე ჯირკვლების ქსოვილებში ნატრიუმის ნიტრატით ქრონიკული ინტოქსიკაციის პირობებში

**დ. ავეტიკოვი, ვ. ბონდარენკო, ს. სტავიციკი, ს. დანილჩენკო**

*უკრაინის სახელმწიფო უმაღლესი სასწავლო დაწესებულება „უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია“, პოლტავა, უკრაინა*

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნიტრატების გავლენის შესწავლა ენერგეტიკულ მეტაბოლიზმზე ვირთავების სანერწყვე ჯირკვლების ქსოვილებში ქრონიკული ნიტრატული ინტოქსიკაციის ფონზე.

კვლევა ჩატარდა 160-200 გრ მასის ვისტარის სახის 100 ვირთავებზე, რომლებიც განაწილებული იყო 2 ჯგუფად: I ჯგუფი - ინტაქტური ცხოველები (კონტროლი), II - საცდელი, რომელშიც მოდელირებული იყო ქრონიკული ნიტრატული ინტოქსიკაცია 14, 30, 60, 90 დღე-ღამის განმავლობაში.

ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ინტოქსიკაციის ფონზე განვითარდა ჰემური ჰიპოქსია, რომლის გართულება იწვევს ქსოვილის ჰიპოქსიას. ნიტრატების მცირე რაოდენობით ხანგრძლივი მოწოდების შემთხვევაში ხდება მათი დაგროვება სანერწყვე ჯირკვლების ქსოვილში, რაც იწვევს ცვლის პროცესების დარღვევას უჯრედების მემბრანთაშორის დონეზე, ითრგუნება ენერგეტიკული მეტაბოლიზმი, ირღვევა სანერწყვე ჯირკვლების ექსკრეციული და ენდოკრინული ფუნქციები.

## АНАТОМИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СОБАКИ

Саркисян Е.Г.

*Высшее государственное учебное заведение Украины  
«Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Общим морфологическим свойством для зубов человека и собаки является их принадлежность к короткокоронковому типу, т.е. у них только свободно выступающие в полость рта части (коронки) имеют эмалевое покрытие, которое не обладает способностью к обновлению в процессе стирания, а стало быть с течением времени подвержено изнашиванию, сопровождающемуся обнажением дентина с образованием плоских жевательных фасеток [3,7]. Согласно данным литературы [1,4], у собак, также как у человека, большие коренные зубы подвержены этому процессу, что наиболее выраженным становится у старых животных, у которых коронки зубов могут стираться без восполнения до самой шейки.

Интерес к зубам собаки продиктован с точки зрения этиопатогенеза кариозной болезни и правомерности ее изучения путем экспериментального моделирования на животных, что возможно производить только на тех животных, зубы которых по типу строения подобны таковым человека. Данные литературы свидетельствуют, что по микроскопическому строению между ними имеется больше сходства, чем различия [1,6].

Прежде чем приступать к выяснению, в чем конкретно заключаются эти различия и насколько они существенны, необходимо получить предметное представление об общем устройстве зубочелюстной системы собаки. К сожалению, в литературе на этот счет не приводится достаточно данных. Известно, что у собаки насчитывается 42 постоянных зуба, которые распределены по двум зубным дугам таким образом, что верхний зубной ряд состоит из 20, а нижний - из 22 зубов. Разница заключается в количестве моляров, которых на верхней челюсти по 2 (с каждой стороны), а на нижней – по 3. Кпереди от них располагаются по четыре премоляра, одному клыку и по три резца – медиальные (зацепы), средние и третьи (окрайки). Из премоляров самыми малыми размерами коронки с одним зубцом отличаются первые нижние, которые называются «волчьими зубами». Самыми крупными размерами выделяются верхние четвертые премоляры и нижние первые моляры, именуемые секущими или плотоядными зубами. Следовательно, зубы собаки, по сравнению с таковыми человека, распределяются по одинаковым группам (резцы, клыки, премоляры и моляры), однако в каждой группе они существенно отличаются по количеству и размерам [2,5].

Однако самое существенное различие между зубами собаки и человека выражается в форме окклюзионной поверхности их коронок, особенно в группах больших коренных зубов, которые характеризуются наличием бугорчатых возвышений или конусов. В отличие от моляров человека, у которых эти возвышения закруглены, имея тупоконечную форму, аналогичные коронки зубов собаки имеют остроконечные выросты в виде зубцов, что вряд ли может способствовать эффективному пережевыванию пищи.

К сожалению, в литературе не обнаружено достаточно наглядных иллюстраций, которые позволили бы получить зримое представление о натуральной форме зубов собаки. Кроме того, отсутствуют данные об особенностях зубного прикуса этих животных, что является ключевым вопросом в понимании особенностей окклюзионного взаимоотношения между зубами антагонистами.

Целью исследования явилось представление анатомии зубов собаки в качестве модели для изучения этиопатогенеза кариеса и физиологической стираемости зубов человека.

**Материал и методы.** Опыты проводились на 5 беспородных собаках-самцах в возрасте от 3 до 4 лет, массой около 20 килограмм. Для исключения ЦНС, болевой и двигательной чувствительности при сохранении активности только вегетативной нервной системы – дыхания и сердцебиения, эвтаназия осуществлялась путем погружения животных в глубокий наркоз с использованием комбинированной схемы общей анестезии, после чего наркоз углублялся до стадии остановки сердца, т.е. непосредственно самой эвтаназии. До эвтаназии животные содержались в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники (виварий) ВДНЗУ «УМСА». Все оперативные манипуляции при заборе материала у животных осуществлены с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [8], а также решений «Першого національного конгресу про біоетику» (Київ, 2001).

Дополнительно к этому использованы 5, соразмерных первым животным, черепов собак, которые на время

исследования получены из музеев кафедры анатомии человека ВДНЗУ «УМСА» и кафедры хирургии и акушерства Полтавской государственной аграрной академии. Данные препараты служили в целях получения фотоснимков и рентгенограмм зубочелюстной системы.

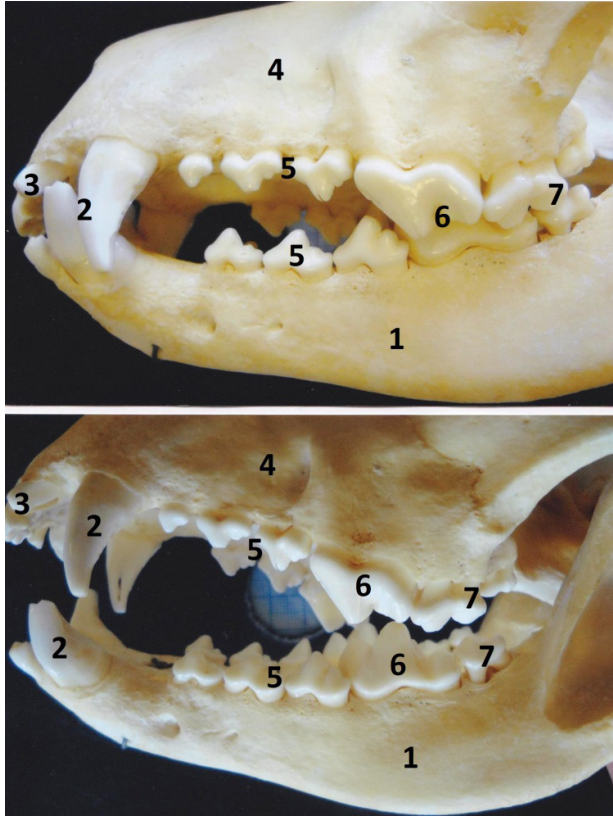


Рис. 1. Зубочелюстная система собаки (вид слева).  
1 – нижняя челюсть; 2 – клыки; 3 – резцы; 4 – верхняя челюсть; 5 – премоляры; 6 – секущие зубы; 7 – вторые и третьи моляры

**Результаты и их обсуждение.** На фотографиях (рис. 1) представлена зубочелюстная система собаки, на которых виден характер соотношений между верхними и нижними зубами при их смыкании. Данное статическое положение демонстрирует особенности её зубного прикуса, который заключается в том, что прямой контакт между верхней и нижней клинообразными дугами при смыкании возникает только в двух местах – в передней части, соответствующей резцам и клыкам, и задней части, соответствующей секущим зубам (четвёртому верхнему премоляру и первому нижнему моляру). Между этими двумя парными опорными пунктами зубные дуги оказываются разомкнутыми, так как премоляры (три верхних и четыре нижних) между собой не контактируют. Другими словами, в промежутке между секущими зубами и клыками имеется открытый прикус, который ограничен сверху и снизу конусообразными зубцами премоляров, расположенными противоположно таким образом,

что зубцы верхних премоляров находятся напротив межзубцовых клинообразных выемок нижних премоляров, в результате чего данная межзубная щель имеет зигзагообразную форму. По-видимому, она служит животному для надёжного удержания в поперечном положении захваченной добычи при переносе её с одного места на другое. В таком случае какой-либо существенной роли в механической переработке пищи в полости рта собаки малые коренные зубы не играют. Этой функцией наделены позади стоящие от премоляров секущие и большие коренные зубы.

Следует подчеркнуть, что, согласно существующей классификации в сравнительной анатомии, в верхнем зубном ряду собаки к молярам относятся только два (с одной стороны) последних зуба, которые противопоставлены второму и третьему нижним молярам, а впереди от тех и других находятся самые массивные, соответствующие по размерам, так называемые секущие или плотоядные зубы. Верхний из них относят к группе премоляров (четвёртый премоляр), а нижний секущий зуб считается первым моляром. Что послужило основанием для такого подразделения коренных зубов собаки – в литературе объяснения нет. На наш взгляд, с функциональной точки зрения это положение нельзя считать достаточно обоснованным. Более логично и верхние и нижние секущие зубы, которые противопоставлены в зубном прикусе, считать первыми большими коренными зубами. В таком случае в верхнем и нижнем зубных рядах их окажется поровну, а разница в общем количестве между зубными рядами будет относиться к премолярам, которых в верхнем зубном ряду будет насчитываться по три с каждой стороны, а в нижнем – по четыре.

В окклюзионном прикусе нижний секущий зуб примерно на 1/3 своей ширины находится смещённым кзади по отношению к своему антагонисту. При этом коронка последнего (верхнего секущего зуба) своими двумя вестибулярными буграми смещена косо по направлению кзади, охватывая снаружи на 2/3 коронку нижнего секущего зуба, а заднюю его треть покрывает половина верхнего второго моляра (рис. 1). Следовательно, коронка нижнего секущего зуба контактирует с нижней стороны с двумя буграми верхнего секущего зуба и одним бугром, позади стоящего от него, верхнего моляра. Такой двухсторонний охват верхними молярами нижних секущих зубов при их смыкании исключает возможность боковых движений нижней челюсти. Очевидно, что подобная форма отношения между самыми массивными зубами – антагонистами в зубном прикусе собаки предназначена в основном для раздробления/разгрызания твердых пищевых продуктов. Поэтому коронки данных зубов неизбежно подвергаются функциональному изнашиванию в виде стирания окклюзионных поверхностей, что позволяет использовать их для сравнительной оценки с молярами человека.

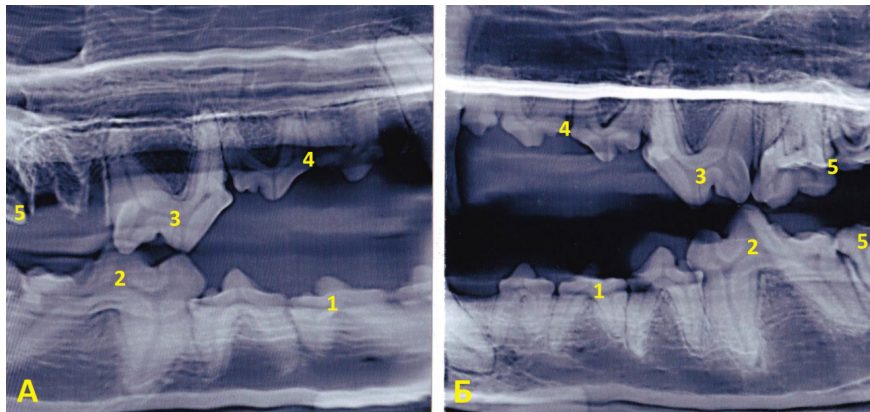


Рис. 2. Рентгенограмма зубов собаки.

А – правая сторона; Б – левая сторона.

1 – нижние премоляры; 2 – нижние секущие зубы; 3 – верхние секущие зубы;  
4 – верхние премоляры; 5 – вторые и третьи моляры

Второе прочное сцепление между зубами собаки при смыкании происходит в переднем отделе зубочелюстной системы. Оно осуществляется за счет того, что нижние клыки входят в промежуток между клыками и третьими резцами верхней зубочелюстной дуги. Такая форма сцепления лучшим образом может служить в целях клещевого захвата добычи с последующим ее разрыванием. Вполне очевидно, что за счет данного сцепления полностью исключаются как переднезаднее, так и боковые движения нижней челюсти (рис. 1).

Согласно нашим данным все зубы собаки по числу корней подразделяются на две группы: однокорневые и двухкорневые, т.е., по сравнению с человеком, среди них отсутствуют трехкорневые зубы. К однокорневым зубам относятся резцы и клыки, все остальные (премоляры и моляры) являются двухкорневыми. На рентгенограмме (рис. 2) видно, что в альвеолярных отростках челюстей их корни находятся в мезио-дистальном положении, т.е. в каждом коренном зубе выделяются, расставленные между собой в мезио-дистальном направлении, передний и задний корни. По общему профилю очертаению в боковой проекции создается впечатление, что каждый коренной зуб собаки в отдельности образован в результате сращения коронками двух однокоронковых зубов.

Выводы.

1. У собаки насчитывается 42 постоянных зуба, которые распределяются по зубным дугам непоровну, а таким образом, что верхний зубной ряд состоит из 20, а нижний - из 22 зубов. Согласно существующим представлениям, разница заключается в количестве моляров, которых в верхней челюсти по 2 с каждой стороны, а в нижней – по 3. Кпереди от них находятся по четыре премоляра, по одному клыку и по три резца. Самыми крупными считаются верхние четвертые премоляры и нижние первые моляры, которые называются секущими зубами. Однако, с функциональной точки зрения, более логично верхние секущие зубы, которые

в зубном прикусе противопоставлены одноименным нижним, относить к большим коренным зубам.

2. В промежутке между секущими зубами и клыками у собаки имеется открытый прикус, который ограничен сверху и снизу конусообразными коронковыми зубцами премоляров. В соответствии с нашей поправкой, согласно которой верхние секущие зубы причисляются к группе моляров, в верхнем зубном ряду насчитывается по три премоляра с каждой стороны, а в нижнем – по четыре.

Таким образом, при сомкнутом состоянии челюстей, сзади этот открытый прикус ограничен, тесно контактирующими между собой, секущими зубами, позади от которых находятся также в контакте, меньшие по размерам, по два моляра.

3. В связи с тем, что премоляры в зубочелюстной системе собаки занимают несколько обособленное место, заключающееся в отсутствии прямого противоположного контакта при смыкании челюстей, они могут рассматриваться как соответствующие одноименным зубам человека только по своему положению, но не с функциональной точки зрения.

И только большие коренные зубы собаки в допустимом сравнении могут быть уподоблены молярам человека, что позволяет использовать их в аналоговом сопоставлении между собой при дальнейшем изучении особенностей морфологического обеспечения износостойчивости короткокоронковых зубов и предрасположения их к кариозному поражению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян А.Г., Квочко А.Н. Морфометрические показатели зубов у собак. I всероссийская межвузовская конференция по ветеринарной хирургии: тезисы конференции. М.: 2010; 31-34.
2. Зеленевский Н.В. Анатомия собаки. СПб: Право и управление; 1997: 344.

3. Костиленко Ю.П., Саркисян Е.Г., Аветиков Д.С., Бойко И.В. Структура эмали и её конфигурационные отношения с дентином жевательных зубов человека. Вісник проблем біології і медицини 2014; 1(107): 193-197.
4. Фролов В.В. Морфофункциональная характеристика зубочелюстного аппарата у собак и факторы риска его повреждений. Автореф. дисс. д-ра биол. наук. М.: 2009; 50.
5. Фролов В.В., Волков А.А., Анников В.В., Бейдик О.В. Стоматология собак. М.: Аквариум-Принт; 2006: 288.

6. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии позвоночных животных. М.: Советская наука; 1947; 540.
7. Black G.V. Descriptive anatomy of the human teeth, 4th edition. Philadelphia: SS White Dental Manufacturing Co: 1897; 403.
8. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg: 1986; 52.

## SUMMARY

### DENTAL ANATOMY OF DOGS

Sarkisyan E.

*Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine*

The aim of the research was to investigate dog teeth anatomy as animal model for study of etiopathogenesis of caries disease and physiological tooth wear in human.

After examining the dog's dental system, following conclusions were drawn: the dog has 42 permanent teeth, which are distributed over the dental arches not equally, and so the upper dentition consists of 20, and the lower of 22 teeth. The largest are considered upper fourth premolar and lower first molars, which are called discordant teeth. Between discordant teeth and fangs a dog has an open bite, which is limited to the top and

bottom conical crown premolar teeth. Thus, in the closed position of the jaws, behind this occlusion is limited by discordant teeth, just in contact are smaller in size two molars.

Only large dog's molars in a valid comparison can be likened to human molars, which allows us to use them in an analog comparison between them with further study of the morphological features ensure durability short-crown teeth and their predisposition to caries.

**Keywords:** dog teeth anatomy, caries.

## РЕЗЮМЕ

### АНАТОМИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ СОБАКИ

Саркисян Е.Г.

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

Целью исследования явилось представление анатомии зубов собаки в качестве модели для изучения этиопатогенеза кариеса и физиологической стираемости зубов человека.

У собаки насчитывается 42 постоянных зуба, которые распределяются по зубным дугам непоровну, а таким образом, что верхний зубной ряд состоит из 20, а нижний - из 22 зубов. Самыми крупными считаются верхние четвёртые премоляры и нижние первые моляры, которые называются секущими зубами. В промежутке между секущими зубами и клыками у собаки имеется открытый прикус, который ограничен сверху и снизу конусообразными

коронковыми зубцами премоляров. Таким образом, при сомкнутом состоянии челюстей, сзади этот открытый прикус ограничен секущими зубами, в контакте находятся также меньшие по размерам два моляра.

Только большие коренные зубы собаки в допустимом сравнении могут быть уподоблены молярам человека, что позволяет использовать их в аналоговом сопоставлении между собой при дальнейшем изучении особенностей морфологического обеспечения износо-устойчивости короткокоронковых зубов и предрасположении их к кариозному поражению.

რეზიუმე

კბილებისა და ყბის სისტემის ანატომია ძაღლებში

ე. სარქისიანი

უკრაინის სახელმწიფო უმაღლესი სასწავლო დაწესებულება „უკრაინის სამედიცინო სტომატოლოგიური აკადემია“, პოლტავა, უკრაინა

ინტერესი ძაღლების კბილების მიმართ განპირობებულია კარიესული დაავადების ეტიოპათოგენებით, კბილების ფიზიოლოგიური ცვლილებით და ცხოველებზე ექსპერიმენტული მოდელირების შესწავლის მართლზომიერებით.

ძაღლის კბილებისა და ყბის სისტემის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ძაღლს აქვს 42 მუდმივი კბილი,

რომლებიც ზედა და ქვედა რკალზე არათანაბრად არის განლაგებული; ზედა მწკრივი 20, ხოლო, ქვედა მწკრივი 22 კბილისგან შედგება. ყველაზე დიდებად ითვლება ზედა მეოთხე პრემოლარები და ქვედა პირველი მოლარები – ე.წ. საჭრელი კბილები. ეშვებსა და საღეჭ კბილებს შორის ძაღლებს აქვთ ღია თანკბილევა, რომელიც ზემოთ და ქვემოთ შემოფარგლურია კონუსის ფორმის წვეტიანი გვირგვინიანი პრემოლარებით. ამგვარად, ყბის დახურულ მდგომარეობაში, აღნიშნული თანკბილევა იფარგლება საჭრელი კბილებით და ორი მცირე ზომის მოლარით.

ძაღლის მხოლოდ დიდი მუდმივი კბილები შეიძლება შევადაროთ ადამიანის მოლარებს, რაც მოკლეგვირგვინიანი კბილების ცვეთის მორფოლოგიური უზრუნველყოფის თავისებურებათა და ამ კბილების კარიესული დაზიანებისადმი მიდრეკილობის შემდგომი შესწავლის საშუალებას იძლევა.

## ПРОБЛЕМЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПЕНСИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Горгиладзе Л.Ш., Герзмава О.Х.

*Министерство здравоохранения и социальной защиты Аджарии;  
Университет им. Г. Робакидзе, медицинский факультет, Тбилиси, Грузия*

Достойный уровень пенсионного обеспечения пожилого и старческого населения является одним из непреложных условий развития любого демократического общества. С течением времени цели, стоящие перед государственными пенсионными системами, подверглись многим изменениям, однако постоянной остается задача предотвращения бедности пожилых граждан, а позднее, обеспечение адекватных стандартов жизни этой, все возрастающей доли граждан [1,2,8]. Безусловно, вопрос соотношения страховых взносов работающего населения и размеров пенсий приобретает исключительно важное экономическое и политическое значение.

В странах с транзитной экономикой, к которым относят и Грузию, положение наиболее уязвимо ввиду ограниченных возможностей пенсионеров вписаться в новые экономические отношения [4,6]. Будучи в своей основной массе заложниками прежней государственной системы социального обеспечения, пожилые граждане в нынешней ситуации имеют значительно меньше возможностей для самореализации и самообеспечения по сравнению с трудоспособным населением. Поэтому уровень благосо-

стояния пенсионеров в существенной степени зависит от социальной политики, проводимой в стране [1,7,10].

Вместе с тем, государственная система перераспределения доходов в рамках пенсионного обеспечения требует серьезных социально-политических решений, которые могут иметь как краткосрочные, так и долгосрочные финансовые последствия. Необходимо учесть также возможность ограничений уровня пенсионного обеспечения в случае, если сокращение рождаемости и рост ожидаемой продолжительности жизни ведут к нарушению количественных пропорций между поколениями и увеличению соотношений между численностью пожилых и численностью трудоспособных [4].

*Проблемы пенсионного обеспечения в некоторых странах Европы*

Нет необходимости доказывать тот факт, что отдельные группы населения не могут, даже в течение всей своей активной жизни, иметь доход, который давал бы им возможность, помимо удовлетворения текущих нужд, делать сбережения на старость. Только государство в состоянии осуществлять обязательное перераспреде-



ление доходов в пользу таких групп. В связи с этим, возникает и необходимость введения дополнительных мер, в том числе частное пенсионное страхование, как дополнение к имеющейся государственной пенсии, что уже реализовано во многих странах [5,9].

Например, в Норвегии пенсия по старости состоит из двух элементов: базовой и дополнительной части. Базовая пенсия назначается без учета прежних доходов или платежей. Достаточно в возрасте от 16 до 66 лет отработать 3-летний страховой период (безвыездно находясь в стране). Однако, для получения полной пенсии (т.е. включая дополнительную часть) необходим не менее чем 40-летний страховой период.

В конце 2009 и начале 2010 года ввиду нехватки средств размеры пенсии в Литве были существенно урезаны. Вместе с тем введен ряд серьезных компенсаций – на медицинское обслуживание, в том числе протезирование зубов, скидки на лекарства (50%), проезд в транспорте (на 50-80%), льготные сборы за аренду земли и т.д. Пенсионеры не платят за аренду жилья, как принято, например, в Германии или Испании.

Увеличение пенсии в Швеции составляет приблизительно 10% за каждый год, проработанный после 65 лет. При этом можно работать целый день или часть дня. При начислении пенсии в расчёт берётся сумма, накопленная на специальном счёте за тридцать рабочих лет. В качестве льгот государство предоставляет пенсионерам бесплатное медицинское обслуживание, медикаменты и бесплатное получение образования.

Основная составляющая пенсий в Германии государственная. Она основана на принципе солидарности поколений. Люди преклонного возраста получают пенсию за счёт взносов работающих (19,6% от заработка до вычета налогов). Платят их пополам застрахованные трудящиеся и работодатели. Соответственно, взнос застрахованного составляет 9,8% от его зарплаты. Система государственного страхования охватывает всех

работающих по найму, кроме чиновников (последним пенсия выплачивается из госбюджета). Лица, которые выходят на пенсию получают, в среднем, 47% от зарплаты. В случае необходимости государство доплачивает разницу между пенсией и прожиточным минимумом. Кроме того, государство оплачивает жильё (ограниченное метражом), отопление и прочие жилищные расходы (таблица 1).

Французская пенсионная система основывается на двух принципах: «пенсионное накопительное страхование» (пенсия выплачивается из средств, которые человек откладывает на протяжении трудовой деятельности) и «солидарность» (пенсия выплачивается из отчислений работающих сограждан). Пенсия во Франции составляет 50% от средней зарплаты, рассчитываемой за одиннадцать последних трудовых лет.

В США размер выплат по выходу на пенсию зависит от многих факторов: возраста, стажа, зарплаты, места работы, пенсионных программ работодателя, отчислений в накопительные фонды и прочего. В связи с этим, сумма может резко меняться. Государственная пенсия (определенная сумма, выплачиваемая каждый месяц) действует только для госслужащих, полицейских, военных, пожарных, работников почты. Остальные граждане, определяют свою пенсию сами в зависимости от отчислений в частные фонды пенсионного страхования. Вместе с тем, в США частным пенсионным страхованием охватывается лишь 60 процентов работающих. Это ясно показывает, что хотя частные страховые системы не могут явиться заменой обязательных государственных пенсионных систем, однако в странах со слабой экономикой могут способствовать сохранение пенсионером своего социально-экономического статуса.

Обеспечение адекватного уровня социальной защиты для большинства населения в рамках базовых государственных пенсионных систем может быть достигнуто лишь при условии введения дополнительного пенсионного обеспечения по пенсионным системам компаний или в рамках

Таблица 1. Средний размер государственных пенсий в некоторых странах Европы

Страны	Средний размер пенсии (в долл. США)	Средний возраст выходов на пенсию
Грузия	90	65
Азербайджан	202	60
Беларусь	175	60
Казахстан	210	60
Литва	128	65
Узбекистан	55	60
Молдова	80	60
Швеция	833	65
Швейцария	874	65
Норвегия	1542	67

частного страхования [5,6,8,9]. Вместе с тем, в большинстве стран, в том числе и в Грузии, где законодательством не предусматривается частное пенсионное страхование, оно ограничивается лишь отдельными группами населения, что, безусловно, при низком уровне государственных пенсий и пособий ведет к резкому ухудшению социально-экономического состояния пенсионеров.

В западных странах сложилась проверенная годами система негосударственных пенсионных фондов, которой люди без страха делают ежемесячно свои отчисления. В отличие от них в странах постсоветского пространства первые такие фонды оказались финансовыми пирамидами, что подорвало доверие к ним.

В идеале, сочетание государственной и накопительной пенсии должно позволить в определенной степени удовлетворять как материальные, так и духовные потребности личности в старости. Однако, это требование, в силу ряда причин, особенно в странах с транзитной экономикой, в том числе и в Грузии связано с серьезными проблемами.

Основные из них:

- затруднения с гарантированной выплатой пенсий;
- снижение покупательной способности пенсий (вследствие инфляции);
- возможные потери инвестированного капитала в частные пенсионные системы;
- недостаточный уровень прибыли при инвестировании активов частными пенсионными структурами.

По мнению экспертов, ни в одной стране мира не существует идеальной пенсионной системы [8]. Испытывают сложности абсолютно все, главная причина – увеличение количества пенсионеров при одновременном сокращении трудоспособного населения. Так, начиная с 1998 г. количество пенсионеров в развитых странах превысило численность детского населения, тогда как по прогнозам на 2050 г. такое соотношение ожидает всю планету.

Кроме того, рост продолжительности жизни, снижение рождаемости (даже в традиционно многодетных регионах, как, например, арабских странах или Китае), миграционные процессы из слаборазвитых стран в богатые обуславливают возрастание доли пожилых людей в структуре общества.

Ввиду изменения демографической ситуации всё большую часть своих ВВП страны вынуждены тратить на поддержку пенсионеров. Так, когда в 1935 г. США ввели пенсионную систему, это обходилось им в 0,2% ВВП, а сейчас, когда пенсионеры составляют 10% населения страны, – уже 6%. Италия выплачивает пенсионерам 14% ВВП, Турция – 7,8%. Новые поколения уже физически не

в состоянии выплачивать пенсию своим предшественникам. Ввиду старения населения в мире пенсионная проблема грозит в будущем стать одной из наиболее неразрешенных противоречий, когда власти стремятся поднять пенсионный возраст, тогда как пенсионеры все более активно требуют повысить пенсии.

Исходя из вышеуказанного, целью настоящего исследования является теоретическое обоснование и разработка комплексного подхода к анализу социально-экономического положения пенсионеров, выработка практических рекомендаций, направленных на совершенствование системы социальной защиты пенсионеров.

В соответствии с поставленной целью решены следующие задачи:

- проанализирована социально-демографическая структура пенсионеров Грузии для обоснования адресных подходов и организации социальной помощи;
- обоснована необходимость использования специальных социально-экономических индикаторов для выявления лиц, нуждающихся в различных видах социальной помощи и поддержки;
- проведено социологическое исследование для выявления факторов, влияющих на уровень и динамику материальных и духовных потребностей пенсионеров, оценки степени удовлетворения их материальных и духовных потребностей, выявления ранжирования комплекса факторов, детерминирующих доходы и расходы пенсионеров.

**Материал и методы.** Эмпирической базой для теоретических обобщений и практических разработок стали материалы Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии, а также разработки и материалы мониторинговых исследований уровня и качества жизни пенсионеров, проведенных в стране за последние годы. Работа с большими наборами данных, содержащих первичную информацию о социально-экономическом положении семей пенсионеров, определила выбор методов анализа, реализация которых стала возможной на базе алгоритмического и программного обеспечения пакета статистических программ SAS.

Социологический опрос проходил по общепринятой методике в виде анкетирования. Общее количество опрошенных 240 человек. Выборочная совокупность опроса охватила все основные демографические группы населения и удовлетворяет условию обеспечения репрезентативности выборки. В качестве инструментария исследования при обработке и анализе собранной информации применялись такие статистические методы, как группировки, выборочное наблюдение, корреляционно-регрессионный анализ с его модификацией для анализа переменных дискретного типа, ряд других методов.

Таблица 2. Ранговое распределение мнения опрошенных об ответственности за материальное обеспечение старости

Мнение респондентов	Лица в возрасте 30-45 лет		Лица, старше 65 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Государство обязано обеспечить население достаточной пенсией	5	3	1	1
Люди должны сами заботиться о своем будущем, не надеяться на государство	4	2	3	5
Дети должны помогать родителям, если этого не делает государство	6	1	6	2
Накопления бессмысленны, не все доживают до пенсии	1	4	4	3
Накопления бессмысленны, их обесценивает инфляция	2	5	5	4
Пусть люди сами распоряжаются своими средствами	3	6	2	6
Затрудняюсь ответить	7	7	7	7

**Результаты и их обсуждение.** Ключевым субъектом ответственности за пенсионное обеспечение – как это видит население является государство, у которого, по мнению респондентов, есть исключительные ресурсы, позволяющие контролировать эту сферу. В глазах граждан участие государства в обеспечении пенсии – это «страховой парашют» для общества: его наличие стимулирует собственные усилия граждан для обеспечения своей старости, а его отсутствие снижает мотивацию тех, кто уже сегодня сам готов заботиться о своем пенсионном будущем.

При этом попытки реформирования пенсионной системы несут угрозу стабильности социального контракта между обществом и властью. Любые изменения роли государства в пенсионном обеспечении интерпретируются как желание государства снять с себя ответственность. Даже если люди понимают вынужденность предлагаемых мер, они считают это проявлением слабости и недееспособности государства. При этом уже сейчас у общества есть ощущение «сбоя» в работе социального контракта, что создает неблагоприятную атмосферу для любых реформ. В такой ситуации общество может отказаться от выполнения своей части контракта (переход на «серые» зарплатные схемы, уклонение от налогов, вывоз активов, эмиграция и т.д.).

Вместе с тем, частный работодатель нередко исключается из числа субъектов ответственности за пенсионное обеспечение. Более того: сложившиеся сегодня отношения работников и частных работодателей содержат угрозу социальной стабильности (таблица 2).

Проведенный опрос свидетельствует о серьезном различии системы ценностей среди младшего и старшего поколения респондентов. Так, если пожилые считают, что в их материальном обеспечении ведущее место должно иметь государство, молодые члены семьи, молодое поколение приоритетным считает принятие необходимых мер для улучшения своего материального благополучия в старости, мало полагаясь на государство. Несмотря на поддержку этой идеи, большинство трудоспособных респондентов (54%) не готовы начать откладывать средства на будущее (таблица 3).

Как правило, люди не столько не хотят, сколько не могут самостоятельно откладывать средства ввиду текущего низкого уровня жизни, при котором они вынуждены тратить большую часть своих доходов. Вместе с тем, опрос выявил, что хотя значительная часть респондентов имеет возможность откладывать определенные суммы на обеспечение старости, имеется целый комплекс ограничений – как объективных, так и субъективных – препятствующих накоплению

Таблица 3. Мнение респондентов о возможности накопления средств для обеспечения старости

	Лица в возрасте 30-45 лет		Лица, старше 65 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Хочу и могу откладывать деньги на будущее	14,0%	17,0%	8,0%	6,0%
Не хочу, но могу откладывать деньги	22,0%	31,0%	11,0%	9,0%
Не хочу и не могу откладывать деньги	37,0%	28,0%	41,0%	46,0%
Затрудняюсь ответить	27,0%	24,0%	37,0%	39,0%
Всего	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Таблица 4. Перечень причин, по которым респонденты воздерживаются от осуществления собственных накоплений на будущее

Причины	Лица в возрасте 30-45 лет		Лица, старше 65 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Банкротство или аферы фондов, в которых накапливались средства	1	1	2	1
Экономические проблемы и кризисы, ведущие к инфляции	4	3	3	3
Недостаточность финансовых инструментов для долгосрочного инвестирования в стране	3	5	5	5
Отсутствие государственных гарантий страхования частных пенсионных фондов	5	4	4	4
Неуверенность в завтрашнем дне	2	2	1	2

средств на будущее. Однако, помимо материальных ограничений, макро- и микроэкономических рисков, на которые указывают респонденты, серьезную роль играет с одной стороны неразвитость финансовых институтов, а с другой, присущие достаточно значительной части населения страны социо-культурные ограничения (таблица 4).

Как свидетельствуют результаты опроса, главным препятствием для инвестирования финансовых средств на будущее как среди лиц трудоспособного, так и пожилого возраста является сомнение в добросовестности финансовых институтов, которые могли бы накапливать, а в последующем оптимально инвестировать финансовые накопления населения. Хотя недвижимость эффективный инструмент инвестирования, это путь может быть выходом только для обеспеченной части, тогда как большинству населения он просто недоступен. Безусловно, серьезным препятствием для создания системы накопительных пенсий являются:

- слабость законодательной базы;
- низкий уровень финансовой грамотности населения;
- отсутствие традиций к сбережению средств и навыков финансового планирования.

Можно констатировать, что у большинства населения очень короткие горизонты планирования. Вместе с тем, люди зачастую не осознают, что отчисления в обязательную систему пенсионного страхования идут из их зарплаты, и если переложить ответственность за такие отчисления непосредственно на граждан, не исключено, что средства будут просто тратиться на повседневные нужды. Это подтверждается и материалами, полученными в ходе опроса работающей части населения (рис. 1).

Безусловно, стремление большинства опрошенных потратить заработанное, в первую очередь, обусловлено низкими доходами большинства населения, которых в основном хватает на удовлетворение нужд семьи и на

питание, хотя немаловажную роль играет и неуверенность в завтрашнем дне, недоверие к существующим финансовым институтам и др. Примечательно, что по данным исследований, граждане стран со стабильной финансово-политической ситуацией планируют свое будущее на более длительный срок в сравнении с гражданами, живущими в государствах с нестабильной экономикой. Вместе с тем, уровень экономического благосостояния граждан в этом процессе играет значительно меньшую роль, чем политическая стабильность.

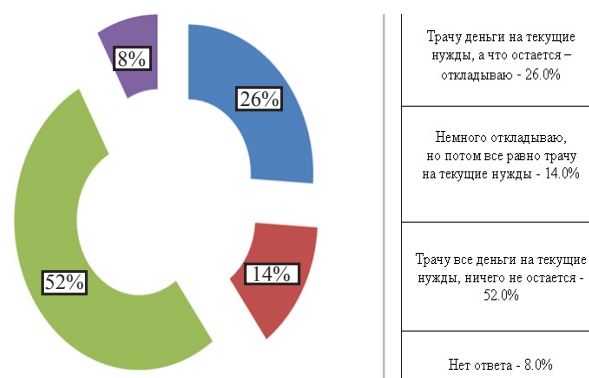


Рис. 1. Использование средств опрошенными лицами трудоспособного возраста (30-45 лет)

Так, по данным опросов, наиболее длительный прогноз на будущее характерен для жителей Японии, Китая, Канады, Австралии (20 и более лет), тогда как на значительно более короткий срок планируют свое будущее жители Италии (10 лет), Греции (5 лет), США (3-5 лет) и т.д. Аналогичная ситуация имеет место и в Грузии, где по данным проведенного опроса значительная часть респондентов указывает, что может с уверенностью прогнозировать уровень своих доходов на срок до 1-3 лет (рис. 2).

Хотя с первого взгляда можно подумать, что у молодых сильнее, чем у остальных опрошенных, выражена установка на самостоятельность, на собственную ответственность за жизнь на пенсии. Но многие говорят, что

Таблица 5. Мнение респондентов об источниках доходов, обеспечивающих их старость

Источник дохода	Мужчины	Женщины
Государственная пенсия	8,1	15,8
Зарплата, приработки	13,1	9,3
Личные сбережения, накопления	7,8	10,2
Финансовая помощь детей, родственников	10,3	16,9
Доходы от приусадебного участка, сада	3,0	4,1
Доходы от частного бизнеса	7,8	4,5
Дополнительная пенсия в случае введения системы накопительной пенсии	5,5	2,5
Доходы от сдачи в аренду помещения или имущества	4,4	3,2
Доходы от денежных вложений	3,1	3,2
Доход от обмена своего жилья на меньшее	4,7	5,2
Доход от договора пожизненной ренты	1,1	0,3
Может и не доживу до пенсии, зачем заранее беспокоиться	7,2	3,5
Затрудняюсь ответить	23,9	21,3
Всего	100,0%	100,0%

их нынешний уровень благополучия не тот, чтобы можно было решать сегодняшние проблемы, реализовывать желания (путешествия, семья, рождение детей), и в дополнение ко всему, думать о пенсионном будущем.

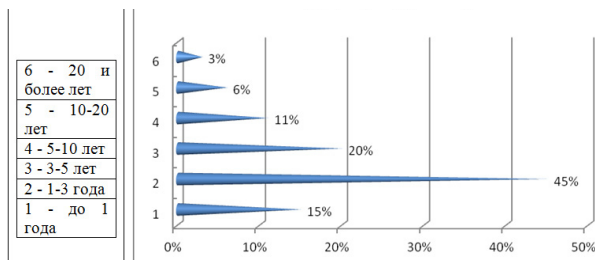


Рис. 2. Период, на который прогнозируют свои финансовые возможности и будущий доход респонденты

Как свидетельствуют данные проведенного исследования лишь небольшая часть населения трудоспособного возраста уверена в будущем и может прогнозировать свои доходы на достаточно длительный период времени. Вместе с тем, обращает внимание тот факт, что значительная часть респондентов плохо представляет источники своего существования после достижения пенсионного возраста (таблица 5).

Подавляющее большинство трудоспособного населения надеется на государственную пенсию. При этом люди готовы взять на себя часть ответственности за свое пенсионное будущее. Однако самая распространенная стратегия, которую они видят для себя, – продолжение работы в пенсионном возрасте. Вместе с тем, надежды на личные накопления, помощь от детей и дивиденды от вложений в разные финансовые инструменты распространены мало. Привлекает особое внимание тот факт, что значительная часть опрошенных вообще затрудняется ответить на поставленный вопрос, что еще раз свидетельствует

о неподготовленности населения самостоятельно решать такую жизненно важную проблему, как подготовка к обеспеченной старости.

Такое представление о собственной старости подтверждается наглядным примером жизни нынешних пенсионеров. Ориентация на накопления и инвестиции: регулярные отчисления в счет своей будущей пенсии, инвестиционная недвижимость (квартира, дом), правильное размещение в акциях, организация собственного бизнеса, который будет долго кормить, на первый взгляд, представляют собой самую простую и реалистичную стратегию на будущее. Однако, здесь же просматриваются проблемы (риск ухудшения здоровья, возможности потерять работу, накопления, вследствие нестабильности политико-экономической ситуации в стране и мире, инфляции, не дожить до времени использования частных пенсионных накоплений), волнующие большинство опрошенных.

Размер пенсионных выплат далеко не соответствует сложившемуся в настоящее время прожиточному минимуму. Продолжает ухудшаться относительное материальное положение пенсионеров, т.к. повышение пенсии постоянно отстает от роста цен. Ситуация усугубляется тем, что высокая инфляция обесценила сбережения населения, значительная часть которых предназначалась для поддержания материального положения после ухода на пенсию. Традиционной формой, позволяющей пенсионерам улучшить свое материальное положение, является занятость в первые годы после достижения пенсионного возраста. Однако в нынешней ситуации реализовать право пожилых граждан на труд практически невозможно. Численность работающих пенсионеров значительно снизилась, т.к. они - первые кандидаты на увольнение, в то время как основным мотивом, заставляющим пенсионеров трудиться, являются именно экономические соображения.

Результаты опроса позволили выделить несколько сценариев, которым следует в жизни большинство опрошенных:

- ответственный - «сколько сэкономишь – столько и получишь в старости»;
- активный - «буду работать, пока силы есть, а дальше посмотрим»;
- солидаризационный - «дети и родственники помогут»;
- пессимистический – «нынешнее положение вещей приведет нас к прозябанию в старости»;
- фаталистический - «не доживу до пенсии»;
- утопический - «государство все-таки сможет позаботиться о своих гражданах – это в его интересах».

От того, какой из этих сценариев станет преобладающим, нормой в обществе, будет зависеть успех преобразований пенсионной сферы. Безусловно, для того чтобы нормой стала активная и ответственная позиция, необходимо управление социальными установками населения в пенсионной сфере.

#### **Выводы и предложения:**

1. В Грузии до настоящего времени не произошло формирования достаточно четких подходов к реформированию сложившейся системы социальной защиты, для которой характерны чрезвычайно высокая патерналистская роль государства и крайне слабо обозначенные общественные институты. Система в основном ориентирована на адресное, оперативное решение кризисных проблем, однако такой подход не дает долгосрочного эффекта, поскольку не нацелен на профилактику повторений кризисных ситуаций, на перспективную социальную защиту каждого конкретного человека и населения в целом.
2. Необходимо создание высокоэффективной, ориентированной на ожидания общества системы многопрофильной целевой социальной защиты населения, которая должна обеспечивать комплексное разностороннее содействие в решении проблем на протяжении всей его жизни. В этой связи социальную защиту следует рассматривать как защиту от социальных рисков потери, или ограничения экономической самостоятельности и социального благополучия человека.
3. Формы и методы системы организации социальной защиты пожилых должны быть дифференцированными, доступными, полноценными, максимально ориентированными на профилактику и способы положительного разрешения отдельной личностью сложных критических ситуаций.
4. Сложившееся в стране централизованное пенсионное обеспечение уже привело к непомерной нагрузке на бюджет и, как результат, к неисполнению государственных обязательств по социальной защите населения, что вызывает социальную напряженность в обществе. Поэтому важную роль приобретает создание системы информационного обеспечения населения о правовом, трудовом и ином регулировании жизни общества, с направленностью

на активное самостоятельное решение людьми своих проблем, а также достоверное, простое и доступное определение роли государства в этом процессе.

5. Особого рассмотрения требует проблема, связанная с уровнем пенсионного обеспечения, решение которой зависит не только от состояния экономики, но и от новой концепции пенсионного обеспечения, которая должна включать в себя внедрения системы накопительной пенсии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. ვ. კვანტალიანი, ზ. ფუტყარაძე. საქართველოს სოციალური უსაფრთხოების პოლიტიკის კონცეპტუალური საკითხები. თბ.: 2009.
2. საქენსიო რევილუცია – მსოფლიო დილემის წინაშე საქართველოს ეკონომიკა. 2007; 12.
3. Dilts R.B. Strategies of GENIUS Capitola: Meta Publications; 2004; 1.
4. George V., Wilding P. Ideology and social welfare. London: 1976; Boston 1999.
5. Hague R., Harrop M., Breslin S. Comparative Government and Politics: An Introduction. Macmillan: 2004.
6. Hayek F.A. Law, Legislation and Liberty. Vol. 2: The Mirage of Social Justice. London: Routledge and Kegan Paul, 2009.
7. Pierson C. Beyond the Welfare State. Cambridge: Polity, 2001.
8. Social Justice in a Changing World. Commission on Social Justice / Discussion Paper 2. London: IPPR, 2003.
9. Szwartch S. M. Social insurance in Russia (1917-1919). New York, 2008.
10. The Third Wave: Democratization in the Late Twentieth Century. L.: Norman; 2001.

#### **SUMMARY**

#### **PROBLEMS OF REFORMING PENSION SCHEMES OF THE GEORGIAN POPULATION**

**Gorgiladze L., Gerzmava O.**

*Ministry of Health and Social Affairs of Adjara; University of Grigol Robakidze, Tbilisi, Georgia*

Decent level of pension provision for older people is one of the indispensable condition of any democratic society. Over time, the objectives pursued by the public pension system, have undergone many changes, but remains a constant problem preventing poverty of older citizens, and later, ensuring adequate standards of living of this, increasing the proportion of citizens. Certainly, the question of the relationship of the working population of premiums and pensions becomes essential economic and political importance. In the countries with transitive economy, which include Georgia, the most vulnerable because limited possibilities of pensioners fit into the new economic development.

Georgia has not yet happened formation sufficiently clear approach to the reform of the existing system of social protection, which is characterized by extremely high paternalistic role of the state and very poorly marked public institutions. The system mainly focuses on targeted, efficient solution of problems of the crisis, however, this approach does not provide a long-term effect, because is not aimed at preventing repetition of crises on social protection perspective of each individual and the population as a whole.

It is need creating highly focused on society's expectations of a multidisciplinary task of social protection, which should provide a comprehensive multifaceted assistance in solving problems throughout his life. In this context, social protection should be seen as a protection against social risks of loss or limitation of economic independence and social well-being.

Forms and methods of organization of social protection of the elderly should be differentiated, affordable, high-grade, fully oriented to the prevention and resolution of the positive ways to separate the individual complex emergencies.

Requires special consideration problem with the level of pensions, the solution of which depends not only on the economy but also on the new concept of pensions, which should include the introduction of a funded pension.

**Keywords:** public pension system, social protection of the elderly, Georgia.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОБЛЕМЫ РЕФОРМИРОВАНИЯ ПЕНСИОННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Горгиладзе Л.Ш., Герзмава О.Х.

*Министерство здравоохранения и социальной защиты  
Адджари; Университет им. Г.Робакидзе, медицинский  
факультет, Тбилиси, Грузия*

Достойный уровень пенсионного обеспечения пожилого и старческого населения является одним из непреложных условий развития любого демократического общества. С течением времени цели, стоящие перед государственными пенсионными системами, подверглись многим изменениям, однако постоянной остается задача предотвращения бедности пожилых граждан, а позднее, обеспечение адекватных стандартов жизни этой, все возрастающей доли граждан. Безусловно, вопрос соотношения страховых взносов работающего населения и размеров пенсий приобретает исключительно важное экономическое и политическое значение. В странах с транзитивной экономикой, к которым относят и Грузию, положение наиболее уязвимо ввиду

ограниченных возможностей пенсионеров вписаться в новые экономические отношения.

В Грузии до настоящего времени не произошло формирования достаточно четких подходов к реформированию сложившейся системы социальной защиты, для которой характерны чрезвычайно высокая патерналистская роль государства и крайне слабо обозначенные общественные институты. Система в основном ориентирована на адресное, оперативное решение кризисных проблем, однако такой подход не дает долгосрочного эффекта, поскольку не нацелен на профилактику повторений кризисных ситуаций, на перспективную социальную защиту каждого конкретного человека и населения в целом.

Необходимо создание высокоэффективной, ориентированной на ожидания общества системы многопрофильной целевой социальной защиты населения, которая должна обеспечивать комплексное разностороннее содействие в решении проблем на протяжении всей его жизни. В этой связи социальную защиту следует рассматривать как защиту от социальных рисков потери, или ограничения экономической самостоятельности и социального благополучия человека.

Формы и методы системы организации социальной защиты пожилых должны быть дифференцированными, доступными, полноценными, максимально ориентированными на профилактику и способы положительного разрешения отдельной личностью сложных критических ситуаций.

Особого рассмотрения требует проблема, связанная с уровнем пенсионного обеспечения, решение которой зависит не только от состояния экономики, но и от новой концепции пенсионного обеспечения, включающей в себя внедрение системы накопительной пенснии.

რეზიუმე

საქართველოს მოსახლეობის საპენსიო უზრუნველყოფის რეფორმირების პრობლემები

ლ. გორგილაძე, ო. გერზმავა

აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო; გ. რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტი, თბილისი. საქართველო

მოსახლეობის ხანდაზმული ნაწილის ღირსეული საპენსიო უზრუნველყოფა ნებისმიერი დემოკრატიული საზოგადოების განვითარების ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას წარმოადგენს. დროთა განმავლობაში საპენსიო სისტემის წინაშე მდგარმა მიზნებმა არა ერთი ცვლილება განი-

ცადა, მაგრამ მაინც მუდმივ პრობლემად რჩება ხანდაზმული მოქალაქეების სიღარიბის აღკვეთა, ხოლო შემდგომ, მოსახლეობის ამ მუდმივად მზარდი ნაწილის, ნორმალური ცხოვრების დონის უზრუნველყოფა და შენარჩუნება. რა თქმა უნდა, დასაქმებული მოსახლეობის სადაზღვევო შენატანებისა და პენსიის რაოდენობას შორის შესაბამისობას გადამწყვეტი ეკონომიკური და პოლიტიკური მნიშვნელობა ენიჭება. გარდამავალი ეკონომიკის მქონე ქვეყნებისათვის, როგორც საქართველოა, მდგომარეობა უფრო მეტად გამოკვეთილია, რადგან პენსიონერები, შეზღუდული შესაძლებლობების გამო, ვერ ერთვებიან ახალ ეკონომიკურ ურთიერთობებში.

საქართველოში ჯერ კიდევ არ არის ჩამოყალიბებული საკმარისად მკაფიო მიდგომა არსებული სოციალური სისტემის რეფორმის მიმართ, რომელიც ხასიათდება სახელმწიფოს განსაკუთრებით მაღალი პატერნალისტური როლით და საჯარო ინსტიტუტების უკიდურესი სისუსტით. სისტემა ძირითადად ორიენტირებულია კონკრეტული კრიზისული პრობლემების ოპერატიული გადაწყვეტისაკენ, თუმცა ეს მიდგომა არ იძლევა ხანგრძლივ ეფექტს, რადგანაც არ არის მიმართული კრიზისული სიტუაციების განმეორების პრევენციისაკენ, რომელიც გათვლილი უნდა

იყოს თითოეულ ადამიანზე და მთლიანად მოსახლეობაზე. აუცილებელია, შეიქმნას მოსახლეობის სოციალური უზრუნველყოფის მაღალეფექტური, მიზნობრივი, საზოგადოების მოლოდინებზე ორიენტირებული, მრავალპროფილური სისტემა, რომელიც განაპირობებს სოციალური პრობლემების კომპლექსურ გადაწყვეტას მთელი ცხოვრების მანძილზე. ამასთან დაკავშირებით, სოციალური უზრუნველყოფა უნდა განიხილებოდეს, როგორც ეკონომიკური დამოუკიდებლობის დაკარგვის ან შეზღუდვის რისკებისაგან დაცვა და ადამიანის სოციალური კეთილდღეობა.

ხანდაზმული მოქალაქეების სოციალური დაცვის ფორმები და მეთოდები უნდა იყოს დიფერენცირებული, ხელმისაწვდომი, სრულყოფილი, მთლიანად ორიენტირებული პრევენციაზე და თითოეული პიროვნების რთული, კრიტიკული სიტუაციების დადებითად გადაწყვეტისაკენ მიმართული.

განსაკუთრებულ განხილვას მოითხოვს საპენსიო უზრუნველყოფის დონის პრობლემის განხილვა, რომლის გადაწყვეტაც დამოკიდებულია არა მხოლოდ ეკონომიკის მდგომარეობაზე, არამედ ახალი საპენსიო უზრუნველყოფის კონცეფციზე, რომელიც უნდა ითვალისწინებდეს დაგროვებითი საპენსიო სისტემის დანერგვას.

---

## ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ

Болквადзе Р.А., Герзмава О.Х.

*Университет им. Г. Робакидзе, Тбилиси, Грузия*

Период социальной и экономической трансформации, переживаемый нашим обществом, совпал с новыми проблемами, результатом которых стало выраженное падение уровня жизни значительной части населения Грузии, и, как следствие, появление при осуществлении рыночных реформ групп населения, несущих большие издержки, связанные с ухудшением состояния здоровья. Одной из важнейших целей социальной и экономической политики в этот период должна стать минимизация трудностей, которые ложатся на плечи пенсионеров, неполных и многодетных семей и ряда других групп населения [5,7,12,13].

В этих условиях основной упор государственной социальной политики должен быть направлен на обеспечение материальной поддержки социально наиболее

уязвимых слоев населения. Суть проблемы лежит в том, чтобы в условиях экономического и социального кризиса организовать оптимальное перераспределение дефицитных ресурсов [5,15].

Безусловно, начавшаяся в 2013 году реализация приоритетного национального проекта - Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии - имеет важнейшее значение. Отрасль остро нуждается в дополнительных вложениях, особенно в сектор первичной медико-санитарной помощи. Но проблемы системы здравоохранения не только в недостатке ресурсов. То, что направляется в эту отрасль, используется с низкой эффективностью. Если не изменить ситуацию, то результаты финансовых вливаний будут незначительными.



Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась разработка комплексного подхода к анализу проблемы доступности населения к различным видам медицинской помощи в рамках Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии.

В соответствии с поставленной целью решены следующие задачи: проанализирована социально-демографическая структура населения Грузии; обоснована необходимость использования специальных социально-экономических индикаторов для выявления лиц, нуждающихся в различных видах социальной помощи и поддержки; проведено социологическое исследование для выявления факторов, влияющих на уровень и динамику доступности населения к различным видам медицинской помощи в рамках Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии, оценки степени их удовлетворения полученными медицинскими услугами.

**Материал и методы.** В процессе проведения исследования использованы материалы Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии, данные отдела статистики Национального центра контроля заболеваний Грузии, материалы ВОЗ, данные исследований проблемы доступности населения к различным видам медицинской помощи, осуществленных в различных странах.

Работа с большими наборами данных, содержащих первичную информацию о социально-экономическом положении семей пенсионеров, определила выбор методов анализа, реализация которых стала возможной на базе алгоритмического и программного обеспечения пакета статистических программ SAS.

Анализ существующих источников и методов сбора социологической информации свидетельствует, что имеющаяся практика связана с большой трудоемкостью, значительной стоимостью проводимых работ и нередко вызывает сомнение в достоверности получаемых результатов. Целый ряд объективных причин обуславливает необходимость проведения специальных выборочных обследований, которые дополняя официальную статистическую отчетность и являясь практически единственным источником оперативной информации, значительно сокращают затраты времени и средств, повышают достоверность получаемых результатов. Поскольку выборочные обследования в основном проводятся в форме анкетных опросов, в некоторых случаях может иметь место невозвращение анкет, т.е. фактически какая-то часть респондентов, подлежащих обследованию, остается непрошенной. Это обстоятельство является дополнительным источником ошибок выборки. Поэтому нами корректировался объем выборки в зависимости от количества непрошенных респондентов в обследуемой совокупности.

Исследуя такое сложное явление как уровень доступности медицинской помощи для различных групп населения, необходимо учитывать целый ряд субъективных моментов, информацию по которым можно получить лишь, обращаясь к самооценкам и мнению самих респондентов по различным аспектам их жизни и состояния здоровья. В процессе работы была сделана попытка в рамках традиционных подходов к анализу субъективной информации расширить возможности применения статистических методов. Рассчитан ряд показателей, характеризующих степень удовлетворенности респондентов различными сторонами жизни, скорректированный с учетом степени социальной активности опрошенных.

Работа осуществлена в следующей последовательности:

- этап проектирования обследования;
- определение границ генеральной совокупности;
- источники информации для проектирования выборки;
- построение схемы выборки;
- расчет объема выборки;
- принцип отбора;
- число ступеней;
- способ отбора;
- вид выборки;
- вид опроса;
- формирования выборочной совокупности;
- подготовка инструментария:
- разработка анкеты, опросного листа респондента и инструкции для интервьюера;
- создание оригинал-макета;
- печать;
- тиражирование инструментария;
- кадровые вопросы:
- определение необходимого числа интервьюеров и их нагрузки;
- обучение интервьюеров;
- предполагаемая оплата за одну анкету;
- временные границы этапа:
- этап сбора данных;
- работа интервьюеров;
- когнитивные способности респондента и мотивация участия в опросе. Причины незаполнения анкеты и использование «резервного» списка респондентов;
- инструментарий:
- формулировка вопросов;
- соотношение открытых и закрытых форм опросов;
- порядок вопросов в анкете;
- вид опроса;
- временные границы этапа;
- этап обработки полученной информации;
- способ ремонта выборки;
- схема кодировки данных;
- ввод данных.

Таблица 1. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) населения Грузии и ряда Европейских стран по данным 1990-2012 гг. (СПЖ для новорожденных, населения старше 45 и 65 лет)

Страны	Возраст	1990	2000	2010	2012
Грузия	При рождении	<b>73</b>	<b>71.3</b>	<b>74.69</b>	
	Старше 45	31.78	...	32.65	
	Старше 65	16.07	...	16.75	...
Германия	При рождении	<b>75.54</b>	<b>78.42</b>	<b>80.64</b>	<b>81.08</b>
	Старше 45	32.83	35.13	36.9	37.25
	Старше 65	16.36	18.14	19.61	19.89
Турция	При рождении			<b>76.98</b>	
	Старше 45	...	...	34.55	...
	Старше 65	...	...	17.38	...
Венгрия	При рождении	<b>69.45</b>	<b>71.93</b>	<b>74.78</b>	<b>75.33</b>
	Старше 45	28.35	29.8	31.51	31.93
	Старше 65	14	15.21	16.53	16.59
Латвия	При рождении	<b>69.54</b>	<b>70.58</b>	<b>73.7</b>	<b>74.13</b>
	Старше 45	29.19	29.67	31.39	31.83
	Старше 65	14.51	15.27	16.36	16.64
Эстония	При рождении	<b>69.94</b>	<b>70.95</b>	<b>76.03</b>	
	Старше 45	29.29	29.71	33.28	
	Старше 65	14.47	15.34	17.41	
Норвегия	При рождении	<b>76.7</b>	<b>78.84</b>	<b>81.34</b>	<b>81.66</b>
	Старше 45	33.83	35.66	37.61	37.81
	Старше 65	16.84	18.2	19.83	19.9

Социологический опрос проходил по общепринятой методике в виде анкетирования. Общее количество опрошенных 300 человек. Выборочная совокупность опроса охватила все основные демографические группы населения и удовлетворяет условию обеспечения репрезентативности выборки. В качестве инструментария исследования при обработке и анализе собранной информации применялись такие статистические методы, как группировки, выборочное наблюдение, корреляционно-регрессионный анализ с его модификацией для анализа переменных дискретного типа, ряд других методов.

**Результаты и их обсуждение.** Ситуация со здоровьем и смертностью в Грузии серьезно изменилась, начиная с 1990-х годов, причем в последние годы темпы ухудшения нарастают. Все это происходит на фоне значительного улучшения здоровья и снижения смертности в большинстве развитых стран. В итоге, к 2014 году Грузия вернулась примерно к тому же уровню, отставая по показателю продолжительности жизни от западных стран, какой был в советский период (таблица 1).

Как свидетельствуют приведенные в таблице 1 данные, средняя продолжительность жизни, рассчитанная для новорожденных в Грузии, изменилась незначительно и фактически не превышает данных за 1990 г. Вместе с тем, в ряде стран Балтии прирост СПЖ за тот же период превысил 5 лет, тогда как в ряде других стран 7-9 лет [5,15]. Главной проблемой представляется то, что суще-

ственно не изменился уровень СПЖ для лиц старше 45 лет, что связано с повышением смертности населения в рабочих возрастах. Хотя смертность детей в Грузии (как младенческая, так и детей в возрасте от 1 до 15 лет) по сей день остается достаточно высокой, однако общее направление динамики смертности детей - позитивное, она пусть и медленно, но снижается. Этого, к сожалению, нельзя сказать о смертности взрослых. В большинстве развитых стран последняя треть минувшего столетия ознаменовалась большими успехами именно в снижении смертности взрослого населения. Грузия же осталась в стороне от этих достижений.

Если в середине 1980-х годов Грузия мало отличалась от этих стран по показателю ожидаемой продолжительности жизни взрослых, то к концу века различия стали огромными. Так, если отставание по продолжительности жизни 30-летних мужчин от США в 1965 году составляло менее одного года, то к 2000-му оно превысило 11 лет. Высокая и повышающаяся смертность служит источником огромных демографических потерь. Речь идет о многих тысячах преждевременно оборвавшихся жизней [4,6,8,11,14]. Если бы не эти потери, то с учетом рождений, не состоявшихся из-за смерти потенциальных родителей, сегодняшнее население Грузии более чем на 1.0 млн. превосходило бы фактически имеющееся. К этому следует добавить потери, которые несет общество ввиду плохого состояния здоровья живущего населения.

Причины кризиса здоровья и смертности в Грузии многослойны. Особую роль среди причин смерти играют болезни органов кровообращения, злокачественные новообразования, несчастные случаи. Очень весомый негативный вклад вносит отсутствие у значительной части населения привычки к здоровому образу жизни, тяжелая экологическая ситуация в ряде регионов страны, недоступность полноценного питания для значительной части населения [1,2,4,8]. В то же время острота всех этих проблем не только не снимает, а предельно усиливает актуальность самых жестких требований к состоянию системы оказания медицинской помощи.

Среди причин, обуславливающих тот факт, что люди умирают на 10-15 лет раньше, чем в западных странах, помимо вышеназванных подчеркивается и проблема переориентации здравоохранения страны с учетом требований рынка, преимущественное развитие материальной и кадровой базы стационарных учреждений в ущерб амбулаторно-поликлинической службы. Между тем статистические данные свидетельствуют о том, что переориентация приоритетов здравоохранения серьезно ухудшила ситуацию. Например, сравнение статистики здоровья населения Грузии и Великобритании показывает, что показатель смертности от заболеваний, которые в принципе излечимы (показатель устранимой смертности), в двух странах в 1965 году был примерно одинаковым. В то время медицина была наиболее успешна в борьбе с инфекционными заболеваниями, и этому была подчинена организация здравоохранения.

Однако по мере прогресса медицины, совершенствования организации здравоохранения, изменения структуры патологий наметились абсолютно противоположные тенденции: в конце 90-х годов устранимая смертность в Грузии была почти в три раза выше, чем в Великобритании, тогда как в настоящее время наблюдается обратная тенденция [15]. Если за прошедшие десятилетия в Англии основной акцент был сделан на ускоренном развитии амбулаторно-поликлинической системы, в Грузии, уже долгое время успешно функционирующая система была по существу свернута. И, как итог, - в стране существенно возросло число пациентов с хронической патологией, тогда как в деле профилактики и диагностики на ранней стадии заболеваний - приоритетном направлении функционирования системы первичного здравоохранения, возникают все более серьезные проблемы (рис.)

Так, по данным 2013 г., среди впервые обратившихся в лечебные учреждения пациентов онкологические заболевания выявлены у 4940 лиц. Среди них лишь у 5,3% диагностирована первая стадия рака, тогда как у более, чем у 50% - третья и четвертая стадия заболевания. И, как итог - пятилетняя доживаемость онкологических пациентов составляет всего 32,6%.

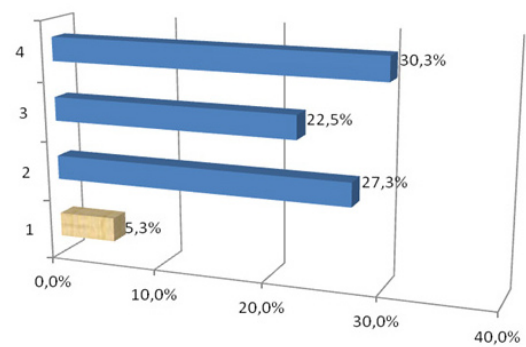


Рис. Распределение пациентов с впервые зарегистрированными онкологическими заболеваниями (Грузия, 2013 г.)

Таким образом, несмотря на существенную оптимизацию положения дел в охране здоровья населения страны, влияние реализации национального проекта - Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии вследствие деформации инфраструктуры системы в сторону существенного роста спектра стационарных услуг и свертывания программ, находящихся в компетенции амбулаторно-поликлинических учреждений, оказали недостаточное влияние на основные индикаторы состояния здоровья граждан. Об этом же свидетельствуют и результаты мониторинга состояния удовлетворенности населения уровнем доступности медицинской помощью (таблица 2). По результатам ответов можно оценить степень доверия к медицинским учреждениям города как низкую. В сравнении с прошлыми годами процент доверия возрос, хотя и незначительно. Так, по данным аналогичного опроса, проведенного в 2012 г., большой процент доверия выразили 37,8% опрошенных, низкий процент - 62,2%, по последним данным большой процент доверия выразило уже - 44,2%, низкий - 56,8% опрошенных. По структуре ответов на этот вопрос можно сделать вывод, что респонденты старшего возраста стали немного лояльнее и лучше оценивать работу медицинских учреждений. По сравнению с прошлым годом, увеличился процент респондентов, выражающих большее доверие медицинским учреждениям. Так же чуть выше стал процент доверия у женщин, однако снизился процент доверия у лиц молодого возраста.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что население в целом оценивает как работу медицинских учреждений, так и уровень доступности к предоставляемым ими услугам удовлетворительно. Однако, как отмечает большинство опрошенных серьезной проблемой остается тенденция всеобщей коммерциализации медицинских услуг тем или иным способом, проблема нехватки узких специалистов и современного медицинского оборудования в региональных учреждениях здравоохранения. В таблице 3 проранжированы по степени убывания проблемы, обозначенные в ходе проведения опроса.

Таблица 2. Обращаемость респондентов в лечебные учреждения

	Мужчины	Женщины
Регулярно обращаюсь за мед. помощью	21,6%	31,1%
Болею редко, но всегда обращаюсь в мед. учреждение	27,1%	26,3%
Даже когда болею, стараюсь не обращаться в мед. учреждения	11,8%	9,5%
Предпочитаю вызывать скорую помощь	11,2%	16,2%
Стараюсь не обращаться к врачу, сам лечусь	24,4%	11,4%
Нет ответа	3,9%	5,5%

Таблица 3. Результаты ранжирования проблем, влияющих, по мнению опрошенных, на доступность медицинской помощи

Проблемы	Ранговое место по данным опроса 2011 г.	Ранговое место по данным опроса 2014 г.
Халатное отношение медперсонала к работе, безразличие к проблемам людей, недоброжелательность	4	3
Недостаточная оснащенность диагностическим оборудованием	5	6
Нехватка узких специалистов в региональных мед. учреждениях	2	2
Оперативность стационарного лечения, нехватка мест в больнице	7	5
Некомпетентность в постановке диагноза и методах лечения	3	4
Низкий уровень обеспеченности лекарственными средствами. Необходимо дополнительно приобретать лекарственные средства и изделия медицинского назначения, расходные материалы, предоставляемые стационарными учреждениями при госпитализации	1	7
Неэффективная работа регистратуры	6	1

Как свидетельствуют результаты опросов, введение системы Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии существенно повлияло на заинтересованность медицинских учреждений в дооснащении современным оборудованием, обеспечении пациентов стационара необходимыми лекарственными средствами, улучшении работы парамедицинского персонала.

В 2000-2014 гг. наблюдалось сокращение распространенности неформальной оплаты медицинской помощи, в том числе оперативных вмешательств, консультаций специалистов, обследований и процедур. Это напрямую связано с процессом приватизации большинства медицинских учреждений страны и легализации оплаты как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Вместе с тем, стоимость ряда лечебных и диагностических процедур, не покрываемых за счет государственной программы, сопряжена с более высокими расходами пациента. В результате, риск возникновения катастрофических расходов при стационарном лечении остается достаточно высоким.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Начавшаяся в 2013 году реализация приоритетного национального проекта - Всеобщей программы охраны здоровья населения Грузии - имеет важнейшее соци-

альное значение, учитывая расширение доступности получения своевременной и квалифицированной медицинской помощи населением.

2. Различные формы участия населения в оплате полученных услуг в разной степени позволяют найти компромисс между сдерживанием спроса и увеличением доступности лечения. И если страхование в его разных формах, в большей степени решает последнюю проблему, но может создать проблему роста расходов, то разные виды прямых платежей более эффективны в сдерживании спроса, однако создают необходимость контролировать доступность медицинской помощи для групп населения с высоким спросом на медицинскую помощь.

3. Соплатежи в рамках, определенных государственной программой и непосредственно пациентами, с одной стороны, подразумевают солидарную оплату медицинской помощи и страхуют от возникновения катастрофических расходов на лечение, а с другой стороны, позволяют контролировать рост затрат системы здравоохранения.

4. Проблема снижения доступности медицинской помощи преодолевается посредством введения освобождений от соплатежей для социально уязвимых групп, что, в свою очередь, ведет к существенному росту расходов государства.

5. Необходимо подчеркнуть, что разработанный инструментарий и результаты проведенных расчетов могут быть использованы для сравнения последствий

введения различных схем сооплаты и выбора наиболее пригодной схемы, с точки зрения масштабов увеличения бремени частных расходов на лечение, а также доходов и расходов системы здравоохранения в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Boere-Boonekamp MM, L'Hoir MP, Beltman M, Bruil J, Dijkstra N, Engelberts AC. Overweight and obesity in preschool children (0-4 years): behaviour and views of parents. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152(6):324-30.
2. Fagan AA, Hanson K, Hawkins JD, Arthur MW. Bridging science to practice: achieving prevention program implementation fidelity in the community youth development study. *Am J Community Psychol.* 2008; 41(3-4):235-49.
3. George C, Alary M, Otis J. Correlates of sexual activity and inconsistent condom use among high-school girls in Dominica. *West Indian Med J.* 2007; 56(5):433-8.
4. Gutin B, Yin Z, Johnson M, Barbeau P. Preliminary findings of the effect of a 3-year after-school physical activity intervention on fitness and body fat: the Medical College of Georgia Fitkid Project. *Int J Pediatr Obes.* 2008;3 Suppl 1:3-9.
5. Developing a framework for action for strengthening public health capacities and services in Europe. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe: 2011.
6. Hrubá D, Zachovalová V, Matejová H, Danková I. "Our class does not smoke"; the Czech version of the "smoke-free class competition" programme. *Cent Eur J Public Health.* 2007; 15(4):163-6.
7. Kickbusch I, Gleicher D. Governance for health in the 21st century. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe: 2012.
8. Kasila K, Poskiparta M, Kettunen T, Pietilä I. Variation in assessing the need for change of snacking habits in schoolchildren's oral health counselling. *Int J Paediatr Dent.* 2008;18(2):107-16.
9. Li X, Stanton B, Wang B, Mao R, Zhang H, Qu M, Sun Z, Wang J. Cultural adaptation of the Focus on Kids program for college students in China. *AIDS Educ Prev.* 2008;20(1):1-14.
10. Ngo AD, Schmich L, Higgs P, Fischer A. Qualitative evaluation of a peer-based needle syringe programme in Vietnam. *Int J Drug Policy.* 2008 Jan 31.
11. Stern NG, Barrett JR, Lawler FH. Childhood obesity onset in an urban American Indian health clinic. *J Okla State Med Assoc.* 2007;100(12):462-5.
12. The Tallinn Charter: Health Systems for Health and Wealth. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe: 2008.
13. Vaughan C, Kilkkinen A, Philpot B, Brooks J, Schoo A, Laatikainen T, Chapman A, Janus ED, Dunbar JA. Physical activity behaviours of adults in the Greater Green Triangle region of rural Australia. *Aust J Rural Health.* 2008;16(2):92-9.
14. Yager Z, O'Dea JA. Prevention programs for body image and eating disorders on University campuses: a review of large, controlled interventions. *Health Promot Int.* 2008 Feb 8.
15. <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db>

#### SUMMARY

#### PROBLEMS OF ACCESSIBILITY FOR THE POPULATION OF GEORGIA MODERN OUTPATIENT AND INPATIENT CARE

**Bolkvadze R., Gerzmava O.**

*University of Grigol Robakidze, Tbilisi, Georgia*

Which began in 2013, the implementation of the priority national project - Universal health programs for population of Georgia - has important social significance, given the increased accessibility of the population in case of timely and quality medical care. Various forms of public participation in the payment of services received in varying degrees allow us to find a compromise between containment of demand and increase access to treatment. And if the insurance in its various forms, largely solves the last problem, but may create a problem of rising costs, the different types of direct payments more efficient demand, however creates a need to control access to health care for populations with a high demand for medical care.

Co-payments under the defined government programs and directly to the patient, on the one hand, imply severally pay for health care and the fear of the occurrence of catastrophic costs of treatment, and on the other hand, allow you to control the rising costs of the health system.

The problem of reducing the availability of medical care is overcome by introducing exemptions from co-payments for vulnerable groups, which in turn leads to a substantial increase in government spending.

It must be emphasized that the tools developed and the results of the calculations can be used to compare the effects of the introduction of various schemes of co-payments and choose the most suitable scheme, in terms of the extent of the burden of private expenditure on treatment, as well as income and expenses of the health system in general.

**Keywords:** medical care availability, Georgia.

#### РЕЗЮМЕ

#### ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ И СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ

**Болквдзе Р.А., Герзмава О.Х.**

*Университет им. Г. Робакидзе, Тбилиси, Грузия*

Начавшаяся в 2013 году реализация приоритетного национального проекта - Всеобщей программы охраны

здоровья населения Грузии - имеет важнейшее социальное значение, учитывая расширение доступности населения в деле получения своевременной и квалифицированной медицинской помощи; Различные формы участия населения в оплате полученных услуг в разной степени позволяют найти компромисс между сдерживанием спроса и увеличением доступности лечения. И если страхование в его разных формах в большей степени решает последнюю проблему, однако, может создать проблему роста расходов, то разные виды прямых платежей более эффективны в сдерживании спроса, однако создают необходимость контролировать доступность медицинской помощи для групп населения с высоким риском заболевания.

Соплатежи в рамках, определенных государственной программой и непосредственно пациентами, с одной стороны, подразумевают солидарную оплату

медицинской помощи и страхуют от возникновения катастрофических расходов на лечение, а с другой стороны, позволяют контролировать рост затрат системы здравоохранения.

Проблема снижения доступности медицинской помощи преодолевается с помощью введения освобождений от соплатежей для социально уязвимых групп, что, в свою очередь, ведет к существенному росту расходов государства.

Необходимо подчеркнуть, что разработанный инструментарий и результаты проведенных расчетов могут быть использованы для сравнения последствий введения различных схем сооплаты и выбора наиболее пригодной схемы, с точки зрения масштабов увеличения бремени частных расходов на лечение, а также доходов и расходов системы здравоохранения в целом.

### რეზიუმე

საქართველოს მოსახლეობისთვის კვალიფიციური ამბულატორიულ-პოლიკლინიკური და სტაციონარული დახმარების ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფის პრობლემები

რ. ბოლქვაძე, ო. გერზმავა

გრიგოლ რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

2013 წელს ამოქმედებული პრიორიტეტული ნაციონალური პროექტი - საქართველოს მოსახლეობის საყოველთაო ჯანმრთელობის დაცვის პროგრამა, უდიდესი სოციალური მნიშვნელობის მიღწევაა, რადგან უზრუნველყოფს მოსახლეობისთვის დროული და კვალიფიციური სამედიცინო დახმარების ხელმისაწვდომობას; სამედიცინო მომსახურების ანაზღაურებაში განსხვავებული ფორმებით მონაწილეობა შესაძლებლობას იძლევა მოინახოს სხვადასხვა ხარისხის კომპრომისი მოთხოვნათა შემცირებასა და მკურნალობის ხელმისაწვდომობის გაზრდას შორის. ამის მიუხედავად, იქმნება აუცილებლობა, რათა, პირველ რიგში, განხორციელდეს დახმარების ხარისხის კონტროლი იმ პაციენტებში, რომლებიც ხასიათდება დაავადების მაღალი რისკით.

თანაგადახდა (მკურნალობის ანაზღაურებაში პროგრამით განსაზღვრული თანხით სახელმწიფოსა და უშუალოდ პაციენტის ფინანსური რესურსით თანამონაწილეობა), ერთი მხრივ, გულისხმობს პაციენტის სოლიდარობას სამედიცინო მომსახურების ანაზღაურებაში, რაც ხელს

უშლის სახელმწიფოს მხრიდან მკურნალობის ხარჯების კატასტროფულ ზრდას, მეორე მხრივ, იძლევა ჯანმრთელობის დაცვაზე გაზრდილი სახელმწიფო დანახარჯების კონტროლის შესაძლებლობას.

მოსახლეობის სოციალურად დაუცველი ფენის თანაგადახდისგან გათავისუფლება უზრუნველყოფს პაციენტთა ამ ჯგუფისთვის კვალიფიციური სამედიცინო მომსახურების ხელმისაწვდომობის გაზრდას, რაც, თავის მხრივ, მნიშვნელოვნად ზრდის ჯანმრთელობის დაცვაზე გაწეულ სახელმწიფო ხარჯებს.

აუცილებელია აღინიშნოს, რომ ინსტრუმენტულად დამუშავებული და ჩატარებული გაანგარიშებების შედეგები შეიძლება იქნას გამოყენებული თანაგადახდის უფრო მოქნილი სქემის შესამუშავებლად, რაც დადებითად აისახება როგორც მოსახლეობისთვის სამედიცინო სერვისების ხელმისაწვდომობის გაზრდაზე, ასევე სახელმწიფოს ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის ეფექტურობის გაუმჯობესებაზე.

## СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ

<sup>1</sup>Пагава К.И., <sup>2</sup>Саркисян Т.Ф., <sup>1</sup>Шонвадзе Д.Н., <sup>1</sup>Коринтели И.А., <sup>2</sup>Айрапетян А.С., <sup>2</sup>Егназарян А.Р.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия;

<sup>2</sup>Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, Ереван, Армения

Редкие болезни (РБ), их называют также орфанными, сиротскими болезнями приобретают все большее значение в системе здравоохранения, в первую очередь, развитых стран, в особенности в педиатрии. Следует отметить, что специальная программа по профилактике и лечению РБ была разработана и принята Европарламентом и Советом Европы еще в начале 2000-х годов. Их частота колеблется от единичных случаев примерно до 1 на 2000 населения. В настоящее время известно почти 7000 таких нозологических единиц и число их неуклонно повышается, ежегодно описываются примерно пять новых болезней. Несмотря на сравнительную редкость единичных заболеваний, их суммарное число достаточно велико. Подсчитано, что примерно 8-10% населения страдает той или иной редкой болезнью [2,6,19,23].

Основные проблемы, касающиеся РБ, это диагностические трудности практических врачей, в особенности первого звена плохо осведомлены в этой области и, соответственно, нередко пропускают их, что вполне объяснимо, так как невозможно знать более 7000 болезней; организационные аспекты оказания полноценной медицинской помощи; незаинтересованность фармацевтических компаний разрабатывать необходимые лекарства для сравнительно малочисленного контингента потенциальных пользователей; трудности проведения необходимых клинико-эпидемиологических исследований [2,5,19].

В западных странах, в частности в Европейском союзе, признается ключевая роль регистров в деле проведения необходимых клинических и эпидемиологических исследований, касающихся РБ, изучения их естественного течения, клинических испытаний успешности различных лечебных вмешательств, улучшения в оказании медицинской помощи данной категории больных, планировании и развитии системы медицинской помощи. Европейская Комиссия финансирует EPIRARE (“Building Consensus and Synergies for the EU Registration of Rare Disease Patients”, <http://www.epirare.eu>) и другие проекты по созданию регистров больных РБ в Европейском Союзе. В частности, проект EPIRARE имеет целью создание платформы для регистрации больных РБ в европейском регионе с целью оптимизации их деятельности [6,16,24].

Само собой разумеется, что огромное количество РБ препятствует созданию всеобъемлющих регистров, в

первую очередь, ввиду недостатка соответствующих ресурсов, даже в богатых странах. По-видимому, имеет смысл сфокусироваться на сравнительно более актуальных нозологических единицах. Предпринята попытка определить наиболее значимые факторы, на которые следует основываться при причислении того или иного редкого заболевания к числу наиболее приоритетных РБ в том(ой) или ином(ой) регионе (стране) [9]. К ним можно отнести сравнительную частоту, тяжесть, возможность лечения, наличие определенного опыта и традиции в их изучении.

Для Грузии всем перечисленным критериям отвечает семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ), что, в основном, обусловлено наличием большой армянской диаспоры в стране (примерно 10% населения) и многовековой близостью грузинского и армянского народов, соответственно, высокой частотой межэтнических браков. Как известно, среди больных ССЛ наибольший удельный вес приходится на представителей армянской национальности [21,30]. Следует отметить однако, что, несмотря на очевидную значимость данной болезни в Грузии, число публикаций на данную тему весьма ограничено [7,11,18,20,27-29].

Исходя из вышеизложенного, считаем целесообразным создание регистра детей и подростков больных ССЛ в Грузии.

Целью исследования явилось проведение анализа материалов регистра детей и подростков, страдающих семейной средиземноморской лихорадкой в Грузии.

**Материал и методы.** Регистр был создан методом “снежного кома”. К настоящему времени он содержит материалы о 138 больных, среди них младше 10 лет – 86 (62,3%), от 10 до 18 лет – 52 (37,7%), гендерное распределение: женский пол – 82 (59,4%), мужской пол – 56 (40,6%).

Диагноз ССЛ, согласно современным рекомендациям [12,15], помимо клинических проявлений, ставился на основании результатов генетико-молекулярных исследований. Мутации гена *MEFV* определяли методом ПЦР-амплификации с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров, и реверс-гибридизации (Vienna Lab FMF Assay) [30]. В подавляющем большинстве случаев они были проведены в Ереванском центре медицинской генетики и первичного здравоохранения Армении.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты генетико-молекулярных исследований, в частности, частоты мутаций гена *MEFV* у детей, страдающих ССЛ в Грузии, представлены в таблице.

При компаунд-гетерозиготных состояниях (n=48, 34,8% от всего количества больных) наблюдались следующие сочетания: M694V/M680I – 13 (27,1%) случаев, V726A/F479L – 6 (12,5%), M680I/R761H – 7 (14,6%), M694V/E148Q – 5 (10,4%), V726A/M680I – 8 (16,7%), M694V/V726A – 9 (18,8%) случаев.

Полученные данные в некоторой степени соответствуют собственным материалам о частоте мутаций гена *MEFV* у здоровых новорожденных в г. Тбилиси; процент носительства соответствующих мутаций у них достигал 15,3%, среди них наиболее частыми были E148Q, M680I и M694V [20]. Предварительное сравнение выявило также конкордантность выявленных частот с таковыми у больных в армянской популяции [22,30]. Для окончательного суждения необходимо проведение дальнейших сравнительных исследований. Полученные данные также коррелируют с превалентностью аналогичных мутаций у больных ССЛ в других странах [1,3,4,8,10,13,14,17,25,30].

Из демографических показателей наибольший интерес, на наш взгляд, привлекает этническая принадлежность больных. Как известно, ССЛ встречается в основном среди армян, евреев, арабов и турок. Имеются работы, указывающие на наличие ССЛ и в других странах, как правило, среди представителей вышеперечисленных национальностей [1,3,4,8,10,17,21,26,30]. Возможно, следует считать исключением данные по Японии [13,14].

Определение национальности (этнической принадлежности) у обследованных больных оказалось несколько затруднительным, так как, согласно действующему законодательству, в Грузии национальность (в смысле этнической принадлежности) в документах не указывается, как и в западных странах под национальностью подразумевается и, соответственно, указывается гражданство (nationality). Тем не менее, анализ фамилий и детального расспроса выявил, что практически у всех больных имеются армянские корни как со стороны отца, так и матери, что неудивительно, учитывая многовековые близкие отношения грузин и армян и периодические миграции армян в Грузию из сопредельных стран. С медицинской/диагностической точки зрения

данное обстоятельство подчеркивает целесообразность выявления этнической принадлежности пациентов с подозрением на ССЛ.

Обычно регистр редких, генетически обусловленных заболеваний, помимо рассмотрения молекулярно-генетических и демографических аспектов, позволяет судить и о клиническом своеобразии той или иной патологии. Наиболее спорным вопросом является вопрос гено-фенотипических корреляций у больных ССЛ [1,3,4,10,13,14,16,17]. На представленном в работе материале в этом отношении каких-либо закономерностей не обнаружено. Результаты, проведенного исследования согласуются с таковыми других авторов [1,16]. Указывается [15,22] на более тяжелое течение заболевания и высокий риск амилоидоза почек у больных с некоторыми мутациями гена *MEFV*, в первую очередь M694V. В то же время, мультицентровое исследование, проведенное международной группой по исследованию фено-генотипической корреляции при ССЛ привело к парадоксальному выводу – страна проживания, т.е. факторы окружающей среды являются в большей степени, по сравнению с наличием той или иной мутации, риск-факторами развития амилоидоза почек, наиболее тяжелого осложнения ССЛ [26]. Исходя из вышеизложенного, данный вопрос следует считать открытым. Не исключено, что этот результат был получен вследствие наблюдения больных не с естественным течением болезни, а модифицированным в результате лечения.

Следует отметить, что создание регистра в определенной мере инициировало создание неправительственной организации пациентов, болеющих ССЛ и их родителей в Грузии.

Полагаем, что представленные предварительные результаты анализа материалов регистра больных ССЛ детей однозначно указывают на целесообразность его создания и для других редких болезней.

Таким образом, в результате анализа данных регистра детей и подростков с ССЛ в Грузии установлено, что наиболее значимыми мутациями гена *MEFV* являются, в первую очередь, M694V, а также V726A и M680I; практически во всех случаях имело место наличие этнических армянских корней как со стороны матери, так и отца; сигнификантные клинико-молекулярно-генетические (фено-генотипические) корреляции не выявлены.

Таблица. Частота мутаций гена *MEFV* у детей, страдающих ССЛ в Грузии

Мутация	E148Q	F479L	M680I	M694V	V726A	R761H
гетерозигота	5	6	28	27	23	7
гомозигота	6	0	9	56	19	0
частота, %	8,0	4,3	26,8	60,1	30,4	5,1



## ЛИТЕРАТУРА

1. Albayrak F, Selcuk NY, Odabas AR, Cetinkaya R, Pirim I. Genotype-phenotype correlation in patients with familial Mediterranean fever in East Anatolia (Turkey). *Genet Test Mol Biomarkers*. 2010; 14(3):325-328.
2. Bavissetty S, Grody WW, Yazdani S. Emergence of pediatric rare diseases. Review of present policies and opportunities for improvement. *Rare Dis*. 2013; 1: 23579.
3. Ebrahimi-Fakhari D, Schönland SO, Hegenbart U et al. Familial Mediterranean fever in Germany: clinical presentation and amyloidosis risk. *Scand J Rheumatol*. 2013; 42(1):52-58.
4. Ece A, Çakmak E, Uluca Ü et al. The MEFV mutations and their clinical correlations in children with familial Mediterranean fever in southeast Turkey. *Rheumatol Int*. 2014; 34(2):207-212.
5. European Commission: Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases: Europe's challenges. Brussels; 11.11.2008 COM(2008) 679 final. 2008. [[http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/docs/rare\\_com\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf)]
6. European Council: Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases. Official Journal of the European Union (2009/C 151/02) <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>
7. Kandelaki M. Colchicin therapy effectiveness in patients with periodic disease. *Cardiology and Internal medicine* 2005, 1:20-22 (Georgian).
8. Konstantopoulos K, Kanta A. Familial Mediterranean fever seems to be not uncommon in Greece *European Journal of Human Genetics* 2004;12: 85–86.
9. Korinteli I, Korinteli M, Shonvadze D, Pagava K. Georgian priority list for rare diseases management. Tbilisi State Medical University. Collection of Scientific works. XLIV; Tbilisi: 2010; 63-65 (Georgian).
10. La Regina M, Nucera G, Diaco M et al. Familial Mediterranean fever is no longer a rare disease in Italy. *Eur J Hum Genet*. 2003; 11(1):50-56.
11. Lekishvili M., Shelia N., Dzagania T., Ioseliani M. Familial Mediterranean Fever: Clinical and Genetic Characterization in Georgian Population. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(Suppl3):508.
12. Livneh A., Langevutz P, Zemer D et al. Criteria for the diagnosis FMF. *Arthritis Rheum* 1997, 40:1879-1885.
13. Migita K, Agematsu K, Yazaki M, et al. Familial Mediterranean fever: genotype-phenotype correlations in Japanese patients. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93(3):158-164.
14. Mimouni A, Magal N, Stoffman N et al. Familial Mediterranean fever: effects of genotype and ethnicity on inflammatory attacks and amyloidosis. *Pediatrics*. 2000; 105(5):E70.
15. Ong FS, Vakil H, Xue Y et al. The M694V mutation in Armenian-Americans: a 10-year retrospective study of MEFV mutation testing for familial Mediterranean fever at UCLA. *Clin Genet*. 2013; 84(1):55-59.
16. Ozen S, Demirkaya E, Amaryan G et al. Results from a multicentre international registry of familial Mediterranean fever: impact of environment on the expression of a monogenic disease in children. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(4):662-667.
17. Padeh S, Shinar Y, Pras E. et al. Clinical and diagnostic value of genetic testing in 216 Israeli children with Familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2003; 30(1):185-190.
18. Pagava K. Periodic disease, complicated with renal amyloidosis. *Georgian Young Scientists Conference 1975*; 154-155 (Georgian).
19. Pagava K, Abesadze G, Uberi G et al. Management Options for Rare Diseases in Children and Adolescents in Georgia (Experience of the Country with Transitional Economy). *Georgian Medical News* 2011;4:8-11.
20. Pagava K, Rauscher B, Korinteli IA, Shonvadze D, Kriegshaeuser G, Oberkanins C. Familial Mediterranean Fever in Georgia. *Georgian Medical News* 2014; 5(230):79-82.
21. Sarkisian T, Ajrapetian H, Beglarian A, Shahsuvarian G, Egiazarian A. Familial Mediterranean Fever in Armenian population. *Georgian Med News* 2008; 156:105-11.
22. Soylemezoglu O, Arga M, Fidan K. et al. Unresponsiveness to colchicine therapy in patients with familial Mediterranean fever homozygous for the M694V mutation. *J Rheumatol*. 2010; 37(1):182-189.
23. Taruscio D, Capozzoli F, Frank C. Rare diseases and orphan drugs. *Ann Ist Super Sanita*. 2011; 47(1):83-93.
24. Taruscio D, Mollo E, Gainotti S, Posada de la Paz M, Bianchi F, Vittozzi L. The EPIRARE proposal of a set of indicators and common data elements for the European platform for rare disease registration. *Arch Public Health*. 2014; 72(1): 35.
25. Tomiyama N, Higashiuesato Y, Oda T, et al. MEFV mutation analysis of familial Mediterranean fever in Japan. *Clin Exp Rheumatol*. 2008; 26(1):13-17.
26. Touitou I, Sarkisian T, Medlej-Hashim M et al. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 2007; 56(5):1706-1712.
27. Tsulaia M. HLA antigens in patients with periodic disease. Doctoral Thesis. Tbilisi: 1999. (Georgian).
28. Tsulaia M, Pitava N., Topuridze M. et al. HLA antigens and their prognostic importance in periodic disease. *Cardiology and Internal Medicine* 2005;1:23-25 (Georgian).
29. Tsulaia M, Polianskaia I, Beglaryan A, Ayrapetyan H, Sarkisian T, Pagava K. Familial Mediterranean Fever and HLA markers. *Clin Exp. Rheumatol*. 2008;26 Suppl:197.
30. Саркисян Т.Ф., Айрапетян А.С., Шахсуварян Г.Р., Егиазарян А.Р. Молекулярная диагностика семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни) среди армян. *Новый Армянский Медицинский Журнал* 2007; Том 1: №1, [http://www.medlib.am/articles/4%20TSakisian%20\(Rus\).pdf](http://www.medlib.am/articles/4%20TSakisian%20(Rus).pdf)

## SUMMARY

### FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN GEORGIA

<sup>1</sup>Pagava K., <sup>2</sup>Sarkisian T., <sup>1</sup>Shonvadze D., <sup>1</sup>Korinteli IA., <sup>2</sup>Airapetian A., <sup>2</sup>Egiazarian A.

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia;

<sup>2</sup>Center of Medical Genetics and Primary Health Care of Armenia, Yerevan, Armenia

There are presented preliminary results of the analysis of the materials of the register of children and adolescents suffering from Familial Mediterranean Fever in Georgia. The register was created by the “snow ball” method. For today it contains data on 138 patients, 56 (40.6%) males, 82 (59.4%) females, 86 (62.3%) less than 10 year old, 52 (37.7%) 10-18 year old. Almost in all patients

the Armenian roots were revealed, both from maternal and paternal sides. Among the *MEFV* gene mutations M694V (mainly) and also V726A and M680I were the most common ones.

**Keywords:** Familial Mediterranean Fever, children, Georgia, register, *MEFV* gene mutations.

## РЕЗЮМЕ

### СЕМЕЙНАЯ СРЕДИЗЕМНОМОРСКАЯ ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ

<sup>1</sup>Пагава К.И., <sup>2</sup>Саркисян Т.Ф., <sup>1</sup>Шонвадзе Д.Н., <sup>1</sup>Коринтели И.А., <sup>2</sup>Айрапетян А.С., <sup>2</sup>Егиазарян А.Р.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия;

<sup>2</sup>Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, Ереван, Армения

В работе представлены первичные результаты анализа материалов регистра детей и подростков, страдающих семейной средиземноморской лихорадкой (ССЛ) в Грузии. Регистр создан методом “снежного кома”. К настоящему времени он содержит материалы о 138 больных, среди них младше 10 лет – 86 (62,3%), от

10 до 18 лет – 52 (37,7%), гендерное распределение: женский пол – 82 (59,4%), мужской пол – 56 (40,6%). Практически у всех больных ССЛ в Грузии установлены армянские корни как со стороны отца, так и матери. Наиболее значимыми мутациями гена *MEFV* являются, в первую очередь, M694V, а также V726A и M680I.

## რეზიუმე

ხმელთაშუა ზღვის ოჯახური ცხელება ბავშვებსა და მოზარდებში საქართველოში

<sup>1</sup>ყ. ფაღავა, <sup>2</sup>თ. სარქისიანი, <sup>1</sup>დ. შონვაძე, <sup>1</sup>ი.ა. კორინთელი, <sup>2</sup>ა. აირაპეტიანი, <sup>2</sup>ა. ეგიაზარიანი

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო;

<sup>2</sup>სამედიცინო გენეტიკისა და პირველადი ჯანდაცვის ცენტრი, ერევანი, სომხეთი

შრომაში წარმოდგენილია საქართველოში ოჯახური ხმელთაშუა ზღვის ცხელებით დაავადებული ბავშვების და მოზარდების რეგისტრის მასალების ანალიზის წინასწარი შედეგები. რეგისტრი შეიქმნა “თოვლის გუნდის” მეთოდით. სადღეისოდ იგი მოიცავს მასალებს 138 ავადმყოფის შესახებ. ამათგან 86 (62.3%) 10

წელზე უმცროსია, 52 (37.7%) 10-დან 18 წლამდე ასაკისაა, ვაჟი 56-ია (40.6%), ქალი - 82 (59.4%). თითქმის ყველა ავადმყოფს როგორც დედის, ასევე მამის მხრივ დაუდგინდა სომხური ეთნიკური ფესვები. *MEFV* გენის მუტაციებიდან ყველაზე ხშირი იყო M694V, შემდგომ V726A და M680I.

\* \* \*