

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 4 (97) Апрель 2003

---



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 4 (97), 2003**

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

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

**“Georgian Medical News”** is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.). It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* and *“Medical and Health Care Serials in Print”*. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

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

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

**“Georgian Medical News”** входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

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

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

**“Georgian Medical News”** შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* და *“Medical and Health Care Serials in Print”*. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,  
Образования и Искусств США.

Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

### ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),  
Алексей Герасимов (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Николай Гонгадзе, Палико Кинтрая,  
Теймураз Лежава, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,  
Фридон Тодуа, Рамаз Хецуриани, Рамаз Шенгелия

Website:

[www.geomednews.org.ge](http://www.geomednews.org.ge)

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

Ассоциация деловой прессы Грузии  
зарегистрирована в Ваке-Сабурталинском районном суде  
Регистрационный №5/9-525

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

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

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

**Контактный адрес:** Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,  
тел: 995(32) 39 37 76, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Факс: +995(32) 22 54 18, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **COUNCIL OF TRUSTEES**

Michael Bakhmutsky (U.S.A.), Alexander Gënning (Germany),  
Alexey Gerasimov (Georgia), David Elua (U.S.A.),  
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (U.S.A.)

## **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

## **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

## **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Nicholas Gongadze, Paliko Kintraya,  
Teymuraz Lezhava, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili,  
Pridon Todua, Ramaz Khetsuriani, Ramaz Shengelia

## **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 380077

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

## **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

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

## **WEBSITE**

[www.geomednews.org.ge](http://www.geomednews.org.ge)  
[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)  
[www.viniti.ru](http://www.viniti.ru)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи не должен превышать десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

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

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском языке и список ключевых слов (Key Words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) Resume in English 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.**

Содержание

**НАУКА** ..... стр. 7

*Научные публикации:*

**Дуванский В.А., Дзагидзе Н.С.**  
ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ОКСИДА АЗОТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ  
АУТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ ПРИ ПЛАСТИЧЕСКОМ ЗАКРЫТИИ ГНОЙНЫХ РАН ..... стр. 7

**Кохреидзе И.Д., Ломидзе Н.Б.**  
ОРГАНосоХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ..... стр. 9

**Tchovelidze Ch.G., Guetta Thierry, Arvis Gabriel**  
TESTICULAR BIOPSY INDICES IN INFERTIL MEN WITH BILATERAL VARICOCELE ..... стр. 12

**Галдава Г.Г., Русадзе Н.Т.**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА  
С РЕПРОДУКТИВНЫМИ И КОПУЛЯТИВНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ  
ЭЛЕКТРОЛАЗЕРНЫМ АППАРАТОМ «ЯРИЛО-СИНХРО» ..... стр. 15

**Лебанидзе Н.Г., Грубелашвили Н.Г., Тутберидзе К.Н.**  
ТЕХНОЛОГИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГО ГАЗОТОКА  
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ..... стр. 18

**Парулава Ш.А., Маргвелашвили В.В.**  
ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИКСИРОВАННЫХ  
МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ДЕСНЫ ..... стр. 23

**Dawn Marie Gallo, DO, Marc Parnes, DO; Mahalakshmi Seshadri, MD, MPH,  
Shabnam Sachdeva, MD, Banafsheh Shaibani, MD, Cho Cho Lay, MD**  
PREVALENCE AND SOCIODEMOGRAPHIC PREDICTORS OF PAP SMEAR SCREENING:  
A COMMUNITY-BASED STUDY IN BROOKLYN ..... стр. 26

**Эмухвари Н.М., Кохреидзе К.Р.**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ИНФАРКТЕ  
ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ И ИЗОЛИРОВАННОМ ИНФАРКТЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ..... стр. 31

**Монаселидзе И.А.**  
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНОГО СКОРОСТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ  
РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ПОЛНОЙ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИССА  
ИШЕМИЧЕСКОГО И НЕИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА ..... стр. 35

**Гветадзе Л.Г., Кавтарадзе Г.В., Квачадзе Т.К., Тугуши М.В.**  
СТРУКТУРА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ СРЕДИ  
ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ..... стр. 37

**Цанава Н.А. Бахугашвили В.И., Ницуа Н.Г., Гордезиани М.Г.**  
ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И СИНТЕЗА  
ОКСИДА АЗОТА ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ ..... стр. 40

**Barbakadze G.G., Stremmel W.**  
CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC  
HEPATITIS C ACCORDING TO THEIR ANTIVIRAL TREATMENT REGIMEN ..... стр. 43

*Случаи из практики:*

**Джимшиташвили Л.Г., Хочава М.А., Хочава А.И. Джохтаберидзе Т.Г., Харашвили В.И.**  
ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ ..... стр. 46



Н а у ч н ы е п у б л и к а ц и и :

- Кобахидзе-Ониани М.А., Жвания М.А.**  
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ ..... стр. 49
- Майсурадзе М.Ш., Абдушелишвили Н.М.**  
ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ ..... стр. 53
- Убириа И.С., Телиа А.З., Абуладзе Г.В.**  
ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ  
СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ 12-15 ЛЕТ ..... стр. 56
- Миндадзе А.Б., Натриашвили Г.Дж., Геладзе Н.М.**  
ЛЕЧЕНИЕ ЗАИКАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ..... стр. 61
- Зухбая Т.Л., Гагуа Р.О., Чиквашвили А.М., Кахадзе С.Д.**  
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ У ДЕТЕЙ ..... стр. 64
- Чачиа Г.И.**  
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ СО СПИННОМОЗГОВЫМИ  
ГРЫЖАМИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ..... стр. 68
- Арвеладзе А.М., Инаури А.А., Арчвадзе Б.К.**  
ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СОСУДОВ, КРОВΟΣНАБЖАЮЩИХ  
ЖЕЛУДОК И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНУЮ КИШКУ ..... стр. 70
- Навадзе Н.Н., Дагунашвили В.Т., Саникидзе Т.В.**  
РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ ..... стр. 75
- Ахвледиани Н.В., Цагарели З.Г.**  
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ КАРДИОМИОЦИТОВ ЛЕВОГО  
ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ ТИПА А ..... стр. 79
- Макашвили Л.Г., Макашвили Г.А.**  
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЕТРИЯ ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С “ПЕРЕУТОМЛЕНИЕМ” ..... стр. 81
- Эсаиашвили М.В., Чхиквишвили И.Д., Саникидзе Т.В., Бегашвили И.И.**  
ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЛУДИАБИНА НА  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ..... стр. 88
- Ахаладзе В.М.**  
ПРЕДМЕТ БИОЭТИКИ И ЕЕ МЕСТО В СИСТЕМЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ И  
ГУМАНИТАРНЫХ НАУК И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ..... стр. 91
- Чантладзе В.Г., Урушадзе В.Г.**  
ПРОБЛЕМЫ ПЕРИОДА ПЕРЕХОДА НА РЫНОЧНЫЕ ЭКОНОМИЧЕСКИЕ  
ОТНОШЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ  
ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ..... стр. 97
- Гварамя Г.С., Цагарели З.Г., Гогнашвили Л.Е.**  
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ  
НА КОЖУ - ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ..... стр. 103

## ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ОКСИДА АЗОТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ АУТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ ПРИ ПЛАСТИЧЕСКОМ ЗАКРЫТИИ ГНОЙНЫХ РАН

Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С.

*ГНЦ лазерной медицины МЗ РФ, отделение хирургической инфекции*

Усовершенствование методов пластического закрытия раневых дефектов при гнойных заболеваниях мягких тканей является актуальной задачей современной хирургии [2,5]. Раннее проведение реконструктивно-восстановительных операций обеспечивает сокращение сроков госпитализации, позволяет избежать вторичного инфицирования и предотвратить появление грубых рубцов в месте раневого дефекта [4].

Свободная кожная пластика расщепленным трансплантатом является эффективным методом закрытия гнойных ран, которая нашла широкое применение благодаря ряду качеств: одноэтапности проведения, возможности одномоментного закрытия обширной раневой поверхности любой конфигурации, простоте выполнения, пластичности и высокой степени приживаемости трансплантата [4]. Результат аутодермопластики во многом зависит от качества подготовки раневой поверхности к операции и послеоперационного ведения раны. Для оценки показателей к применению ранних пластических операций в качестве критериев оценки служили общеклинические данные: нормальная температура тела, удовлетворительное общее состояние, нормализация состава крови, исчезновение отека и гиперемии кожи вокруг раны, полное очищение раны от некротических тканей, появление здоровых ярких, сочных грануляций, результаты цитологических исследований (регенераторный тип цитограмм), бактериологических исследований (микробная обсемененность тканей менее  $10^5$  микробных тел в 1 г ткани) [3] и данные о состоянии микроциркуляции в ране (лазерная доплеровская флоуметрия).

В зависимости от площади раневого дефекта проводили свободную аутодермопластику по Тиршу - Фомину, либо дерматомную перфорированным лоскутом.

Целью исследования явилось установление эффективности применения разработанного нами метода аутодермопластики в сочетании с воздействием воздушно-пламенными потоками в режиме NO-терапии при пластическом закрытии гнойных ран.

**Материал и методы.** В рамках данного исследования в отделении хирургической инфекции центра аутодермопластику свободным расщепленным лоскутом выполнили 295 пациентам, из них с гнойными ранами - 220 (74,6 %) пациентов, 75 (25,4 %) - с трофическими язвами.

Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от методики послеоперационного лечения: в 1 группе применяли традиционную методику: закрытие после аутодермопластики пересаженных лоскутов раствором вазелина и 0,02% раствором хлоргексидина, в дальнейшем перевязки с антисептиками; во 2 группе ауто-трансплантат покрывали парафиновой сеткой и салфеткой с 0,02% раствором хлоргексидина и в послеоперационном периоде раз в два-три дня проводили воздействие на трансплантат экзогенным оксидом азота. В качестве источника оксида азота в нашем исследовании использовали медицинский воздушно-плазменный аппарат «Плазон». Получение оксида азота в аппарате происходит плазмохимическим способом из кислорода и азота атмосферного воздуха в соответствии с обратимой химической реакцией:  
$$N_2 + O_2 \rightleftharpoons 2NO - 180,9 \text{ кДж} [1]$$

Непосредственное формирование газового потока, содержащего оксид азота, осуществляется в специальном манипуляторе – генераторе оксида азота.

Основные параметры исходящего из манипулятора газового потока: температура газового потока составляет 37°C, концентрация монооксида азота - 2000 ppm, при этом концентрация азота и кислорода такая же, как в окружающей среде. Экспозиция воздействия экзогенным оксидом азота 10 секунд на 1 см<sup>2</sup>, количество сеансов до 5.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты показали, что при традиционном ведении послеоперационного периода 80-100%-ое приживление кожного трансплантата отмечено в 75,0% случаях, 50-80% в 15,4% и в 9,6% случаев отмечали приживление менее 50%. Лучшие результаты закрытия были получены в группе, где в послеоперационном периоде применяли разработанный нами метод воздействия воздушно-плазменными потоками в режиме NO-терапии. 80-100% приживление кожного трансплантата отмечено в 94,9% случаев, 50-80% - в 5,1% случаев. Приживление кожных трансплантатов менее 50% в этой группе не отмечено.

Использование аутодермопластики в сочетании с воздействием экзогенным оксидом азота (NO-терапия) на фоне клинического эффекта способствовало наиболее полному и быстрому восстановлению микроциркуляторного русла и нутритивного кровотока через новообразованные капилляры. Значения уровня перфузии на дорзальной и плантарной поверхностях стопы достоверно не отличались от таковых в группе здоровых испытуемых (дорзально – 3,1±0,7 пер.ед. против 2,9±0,40 пер.ед. в норме, плантарно – 9,0±2,4 пер.ед. против 8,9±2,6 пер.ед.), что свидетельствовало о полном количественном восстановлении тканевой микроциркуляции. Значения показателей асимметрии микроциркуляции (Ка) и градиента плантарной поверхности к дорзальной (Гр п/д) соответствовали показателям, полученным на здоровой коже. Кроме того, отсутствовал какой-либо градиент микроциркуляции между трансплантатом и окружающими тканями.

Амплитудно-частотная характеристика колебаний кровотока в тканях зажившей раны показывала фактическую нормализацию амплитуды вазомоций, отношение амплитуды вазомоций к показателю микроциркуляции (Ав/ПМ) (36±4,6%) и активности вазомоций (200-380%), а также за счет полного снятия воспаления и восстановления упругих свойств сосудистой стенки и окружающих тканевых элементов – нивелирование кардиоритмических составляющих флуксомоций и доминирование вазомоторных механизмов регуляции микроциркуляции. Эффективность регуляции микроциркуляции резко возросла за счет увеличения удельного веса активных, местных видов регуляции (1,5±0,4 при норме 1,6-2,4) и достигала максимальных значений из всех групп лечения гнойных и длительно незаживающих ран. Проведение функциональных проб свидетельствовало о значительном восстановлении веноуло-артериальных отношений, симпатической активации микроциркуляции, резервных и реактивных свойств микрососудов в тканях трансплантата.

Таким образом, при неосложненном течении раневого процесса в среднем уже на 14 сутки после аутодермопластики при использовании NO-терапии наблюдали полное восстановление уровня перфузии тканей трансплантата кровью, построение адекватной капиллярной сети, восстановление функционального состояния и адаптационных свойств микроциркуляторной системы в области кожной раны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Глинка Н.Л. Общая химия. – М.:1960. – С.733.
2. Костюченко Б.М., Карлов В.А. Закрытие гнойной раны // В кн.: Раны и раневая инфекция под редакцией Кузина М.И., Костюченка Б.М. - М: Медицина. - 1990. – С.264 - 275
3. Лохвицкий С.В., Баширов А.Б., Морозов Е.С., и др. Принципы подготовки трофических язв и длительно незаживающих ран к кожной пластике // Материалы Всесоюзного симпозиума «Кожная пластика в гнойной хирургии». – М.:1990. – С.15 – 16.
4. Митиш В.А., Амирасланов Ю.Л. Пластические и реконструктивные операции в гнойной хирургии и травматологии // Хирургия. – 2000. - N4. – С.41 – 44.
5. Тычинкина А.К. Кожно-пластические операции. М.: Медицина. - 1995.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF EXOGENOUS NITRIC OXIDE ON AUTODERMOTRANSPLANTES MICROCIRCULATION DURING PLASTIC COVER OF PURULENT WOUNDS

Duvanski V.A., Dzagnidze N.S.

*Department of Surgical Infection, State Medical Center of Laser Medicine, Moscow, RF*

295 patients were treated by autodermoplastics using free split transplant - 220 (74,6%) patients had purulent wounds and 75 (25,4%) patients had trophic ulcers.

Patients were divided into two groups according to the method of treatment – first group was treated traditionally; in second group in postoperative period NO-therapy was used. Clinically percentage of transplanted patients were in the group 2.

Laser Doppler flowmetry demonstrated significant improvement of microcirculation in transplant zone, which activities were similar to those in the group of healthy subjects.

**Key words:** exogenous nitric oxide, autodermotransplantes, microcirculation, purulent wounds.

*Рецензент: академик АМБН Грузии,  
проф. Т.И. Ахметели*

---

*Научная публикация*

### ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Кохреидзе И.Д., Ломидзе Н.Б.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра хирургических болезней №1; Госпиталь МВД им. Н. Барнова*

Рак молочной железы (РМЖ) остается актуальной проблемой современной клинической медицины [1].

Широкое внедрение в практику маммографии, с использованием аппаратов последнего поколения, а также возможности стереотаксической компьютерной биопсии, увеличили число выявляемых ранних стадий РМЖ [2].

Обеспечение эффективного лечения больных ранними стадиями данной нозологии и разработка рекомендаций для женщин высокого риска развития заболевания, представляют собой важные цели здравоохранения [3].

Применение органосохраняющих операций (ОСО) в лечении РМЖ является закономерным этапом,

отражающим эволюцию знаний о биологических особенностях рака данной локализации [4,5].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности органосохраняющего метода в лечении РМЖ Т 1-2 N 0-1 M 0 стадий.

**Материал и методы.** Нами проанализированы данные 66 больных раком молочной железы Т1-2 N0-1 M0 стадий, которые проходили лечение в госпитале МВД им. Н. Барнова с 1998 по 2000 гг. Срок наблюдения составил - 3 года. Женщин до 40 лет было 11 (16,6%), в возрасте 40-49 лет - 17 (25,7%), 50-59 лет - 14 (21,2%), 60-69 лет - 14 (21,2%), старше 70 лет - 10 (15,2%). Правосторонний процесс отмечен у 36 (54,5%), а левосторонний - у 30 (45,5%) больных.

Распределение больных по стадиям заболевания, а также с учетом локализации

узла в молочной железе приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Распределение больных по стадиям заболевания

Стадия	Число больных	
	абс.	%
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	32	48,5
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	14	21,2
T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	13	19,7
T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	7	10,6
Всего	66	100

Таблица 2. Распределение больных по стадиям с учетом локализации узла в молочной железе

Локализация по квадрантам	Стадия заболевания			
	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
Верхне-наружный	25	8	8	6
Верхне-внутренний	2	4	2	1
Нижне-наружный	4	-	1	-
Нижне-внутренний	-	2	1	-
Центральный	1	-	1	-

Как видно из таблицы 2, наружная локализация отмечена у 52 (78,7%), внутренняя у 12 (18,2%), а центральная у 2 (3,1%) больных.

По гистологической структуре преобладали инвазивные проторовые опухоли - 29 (43,9%) случаев, инвазивный дольковый рак имел место в 15 (22,7%) случаях, медуллярный - в 3 (4,6%), слизистый - в 1 (1,5%), прочие формы - в 18 (27,3%).

Всех больных оперировали в объеме радикальной резекции: при локализации узлов в латеральных квадрантах предпочтение отдавалось операции одним разрезом; при локализации опухоли в медиальных квадрантах пораженного органа операции выполнялись двумя разрезами.

Разрез производился, как правило, в радикальном направлении, либо параареолярно. При выполнении радикальной резекции опухолевый узел располагался в центре удаляемого сектора (1/3 или 1/4 часть молочной железы); окружающая железистая ткань иссекалась вместе с фасцией большой грудной мышцы. При центральной локализации опухолевого узла удалению подлежал центральный отдел железы, без удаления сосково-ареолярного комплекса. Край разреза отстояли от границ опухоли на 3 см.

Подмышечно-подключично-подлопаточной лимфаденэктомия являлась обязательным оперативным мероприятием у всех пациентов.

При отсутствии морфологически верифицированных метастазов в регионарных лимфатических узлах (N 0- статус), больным проводилась лучевая терапия на молочную железу. При метастатическом поражении подмышечных лимфатических узлов (N+статус) больным проводилось дополнительное облучение подмышечной, под- и надключичных областей на стороне операции; при центральной и медиальной локализациях опухоли, дополнительно облучали парастернальный лимфоколлектор. Больным, включенным в исследование, адъювантную химио-гормонотерапию проводили с учетом рекомендаций VI Международного конгресса по проблемам системного лечения первичного рака молочной железы [3].

**Результаты и их обсуждение.** В течение 3-х лет прослежены 66 пациенток. 3-летние результаты органосохраняющего лечения рака молочной железы T<sub>1</sub>-2 N<sub>0</sub>-1 M<sub>0</sub> стадий представлены в таблице 3.

Местные рецидивы имели место у 4 (6,0%) больных, отдаленные метастазы - 5 (7,6%) больных.

Таблица 3. 3-летние результаты органосохраняющего лечения РМЖ в зависимости от стадии заболевания

Стадия	Кол-во больных		Местные рецидивы %		Отдаленные метастазы %		Выживаемость %			
	абс	%	абс	%	абс	%	общая		безрецид.	
							абс	%	абс	%
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	32	48,5	1	3,1	1	3,1	31	96,8	30	93,7
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	14	21,2	1	7,1	1	7,1	13	92,8	12	85,7
T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	13	19,7	1	7,7	2	15,4	11	84,6	10	76,9
T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	7	10,6	1	14,3	1	14,3	6	85,7	5	71,4
<b>Всего</b>	<b>66</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>6,0</b>	<b>5</b>	<b>7,6</b>	<b>61</b>	<b>92,4</b>	<b>57</b>	<b>86,4</b>

При солитарном, узловом локо-региональном рецидиве у 2 больных выполнена радикальная мастэктомия, у 1 больной - иссечение новообразования в пределах здоровых тканей, 1 больная, ввиду отказа от дальнейшего лечения, не оперирована. При солитарном, узловом локо-региональном рецидиве заболевания у 1/4 пациенток удалось иссечь рецидивную опухоль в пределах здоровых тканей, без проведения мастэктомии.

Отдаленные метастазы чаще всего выявлены в печени (60%), легких (20%), в костях скелета (20%), что послужило причиной перевода больных на II линию химио- и гормонотерапии.

Выводы:

1. Частота локо-региональных рецидивов после проведения органосохраняющего лечения РМЖ T1-2 N0-1 M 0 стадий составляет 6%, а частота отдаленных метастазов - 7,6%.
2. Общая 3-х летняя выживаемость после органосохраняющего лечения данных стадий составляет - 92,4%, а безрецидивная выживаемость - 86,4%.
3. Результаты проведенного нами исследования, позволяют сделать вывод, что органосохраняющие операции при РМЖ T1-2 N0-1 M 0 стадиях являются успешной альтернативой радикальной мастэктомии, сохраняя столь важный для большинства женщин орган, без ухудшения отдаленных результатов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ганцев Ш.Х., Галямов А.А. Оптимизация хирургического лечения рака молочной железы T1-2 N0 M 0 (разработка критериев и показаний к органосохраняющим операциям) // Российский онкологический журнал. - 2000. - N2. - С. 35-9.
2. Семглазов В.Ф. Эффективность адьювантного лечения больных раком молочной железы ранних стадий (I-

- IIa) // Вопросы онкологии. - 1998. - N2. - С. 137-141.
3. Семглазов В.Ф. Адьювантная терапия рака молочной железы // Вопросы онкологии. - 2000. - T.46. - N1. - С. 18-25.
4. Fisher B., Anderson S., Bryant J., et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer // N. Engl. J. Med. - 2002. - N347. - P.1233-41.
5. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L., et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical (Halsted) mastectomy, for early breast cancer // N. Engl. J. Med. - 2002. - N347. - P.1227-1232.

## SUMMARY

### AN ORGAN SAVING TREATMENT OF T1-2 N0-1 M0 STAGES OF BREAST CANCER

Kokhreizze I.D., Lomidze N.B.

Tbilisi State Medical University, Department of surgery № 1; N. Barnov hospital of M.I.A., Tbilisi Georgia

66 patients with T1-2 N0-1 M0 stages of breast cancer who underwent an organ saving treatment were investigated.

Results were evaluated on the basis of tumor dissemination, survival duration and frequency of local-advanced relapse.

After conservative treatment, the local-regional recurrence rate was 6% and the frequency of distant metastasis occurrence was 7,6%.

It was shown, that three-year overall survival after treatment was 92,4%, disease free survival - 86,4%.

**Key words:** breast cancer, organ saving treatment.

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

## TESTICULAR BIOPSY INDICES IN INFERTIL MEN WITH BILATERAL VARICOCELE

Tchovelidze Ch.G., Guetta Thierry, **Arvis Gabriel**

*Paris Centre for Urology, Paris, France*

**Introduction.** New diagnostic, non-invasive tools permit to detect infraclinical bilateral varicocele and to confirm the degree of clinical bilateral varicocele for staging and classification. Echo-Color Doppler and Duplex scan detect small to moderate refluxes and measure the arterial inflow [2,4,7]. Introduction of microsurgical techniques in the correction of varicocele permits to select specifically the venous compartment sustaining the venous impairment (selective micro dissection and ligation), sparing the autonomic nervous contingent of the cord and the lymphatic drainage of the testis [4,7].

On these bases the scrotal exploration with bilateral testicular biopsy is systematically coupled to the microsurgical correction of bilateral varicocele, in order to study the correlation between the pattern and the functional degree of varicocele and the quantitative analysis of testicular biopsy [1,3,5,6,7]. Predictive parameters of recovery from oligo-astheno-theratospermia in patients with bilateral varicocele are obtained on a quantitative basis, as global indices of spermatogenesis in relation to the degree of clinical varicocele [7,8].

**Material and methods.** 196 patients with bilateral varicocele and male infertility were admitted to the Urology and Andrology Department of the Tenon Hospital for microsurgical correction and bilateral testicular biopsies during the period from 1993 to 2002. The clinical classification of varicocele was graded I to IV. The vast majority of the patients presented variable degree between both sides (84,2%) with a very large prevalence of high degree on the left. The great prevalence of the degree III-IV was registered on the left side and the lower degree (I-II) clinical classes on the right side. Similar degree in bilateral varicocele was registered in a small number of cases (31) corresponding to 15,8%. The testicular biopsy was performed using microsurgical proto-

col, the SINB procedure, in which 4 parameters were evaluated: 1.the sector of the biopsy, which is the quadrant in which the sample will be taken (quadrants supero-lateral, infero-lateral, supero-medial, infero-medial); 2.the incision of the tunica albuginea of the testis (transversal, oblique); 3.the Number of samples taken from the specific zone. 4. Bleeding under the tunica albuginea incision. For each incision 3 micro-samples are obtained for histo-pathological, cytological and computer-assisted analyses. Starting from the histo-pathological descriptions and the quantitative distributions of basic lesions in the testis, through the application of the quantitative analyses of the spermatogenetic process, with a computer-assisted evaluation of the classical score, series of Global indices were introduced in order to obtain global evaluation of the Fertility Power of the testis in terms of percentage of spermatogenesis, relative to the clinical degree of bilateral varicocele.

The Mean Number of Spermatids per tubule is obtained during the quantitative analysis of the biopsy sample for each biopsy (MNS); then the global mean number of spermatids per tubule in the odd-couple for each testis (MNST) is calculated; it represents the relative potential of the pool of spermatids available for the passage into the epididymis. The quantitative differences between the percentage of spermatids per tubule (MNS) in each odd-couple was calculated (DMNS); this represents the degree of perturbation of spermatogenesis between the quadrants and it is correlated to the degree of varicocele: at low-degree varicocele the distribution and the variability of the differences is large, where as at high-degree varicocele the distribution is narrow and the differences values are low.

The mean (M) of the whole set of MNST values is calculated and compared to the Mean Difference (MD) of the whole set of DMNS values for each degree of varicocele. The comparison be-

tween the global mean percentage (M) and the global gradient (MD) shows that there is a strong correlation between both in relation to the degree of varicocele.

The introduction of the relative ratio between the mean percentage number of spermatids per tubule of each testis (MNST) and the difference between the percentage numbers of spermatids per tubule in the odd-couple of the testis (DMNS) permits to obtain a special Index (TI) characteristic of each testis with its varicocele.

A low TI indicates a large gradient in each testis, independent of the mean value of percentage of spermatids per tubule. A high TI, on the contrary, demonstrates a high stability of the percentage of spermatids in the testis.

The difference between the bilateral testicular indices (Indices Variation) represents the Global Index (GI) that describes the potential status of spermatogenetic balance of both testes as a whole and identifies the position of the patient in the exponential distribution of the varicocele population.

Two classes of patients with bilateral varicocele are identified through the application of Global Index distribution relative to the biopsy material analyses.

In Class A the Global Index is high: there is an inverse correspondence between the TI on one side and the degree of varicocele and the DMNS on the other side. In Class B the Global Index is low: there is a direct correspondence between the TI and the degree of varicocele and an inverse correspondence between the TI and the DMNS.

**Discussion.** The introduction of bilateral testicular biopsies during the microsurgical correction of bilateral varicocele permits to obtain specific indices representative of the spermatogenetic status in patients with infertility problems. The indices are obtained starting from the quantitative analyses of biopsy samples, taken according to the odd-couple procedure. The selection of odd quadrants for each testis permits to analyze the relative difference of spermatogenetic process perturbed by the hemodynamic effect of the varicocele.

The relative difference in each testis (DMNS) is evaluated and compared to the degree of bilateral varicocele. A Global Index (GI) that describes the relative status of both testes in whole is introduced as a parameter specific for each patient. The analyses of the variations of the Testicular Indices (TI) for each couple of varicocele describe patterns of clinical classes: Pattern A in which a high degree of varicocele corresponds to a low index and a low degree of varicocele to a high TI; Pattern B in which there is a correspondence between the degree of varicocele and the level of the TI.

The systematic application of the bilateral biopsy in infertile patients with bilateral varicocele permits to evaluate exactly the functional status of both testes and the relative difference between them. The indices obtained from the biopsy material analyses describe quantitative and qualitative values of the process of spermatogenesis, permitting to grade the evolution of the pathology and to schedule a therapeutic program mode adherent to the testicular function, independent of the degree of varicocele.

## REFERENCES

- 1 Agger P., Johnsen S. Quantitative evaluation of testicular biopsies in varicocele // *Fertil. Steril.* - 1978. - N29. - P.52.
2. Arvis G., Tchovelidze Ch. Male infertility exploration // *Georgian Military Medical Academy Herald.* - Tbilisi: 1998. - N1. - P.5-57.
3. Gottschalk-Sabag S., Weiss D.B., Folb-Zacharow N., Zukerman Z. Is one testicular specimen sufficient for quantitative evaluation of spermatogenesis? // *Fertil. Steril.* - 1995. - N64(2). - P.399-402.
4. Kass E.J. Adolescent varicocele // *Pediatric Clin. North America.* - 2001. - N48(1). - P.1559 - 69.
5. Schoor R.A., Elhanbly S., Niederberger C.S., Ross L.S. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility // *J.of Urology.* - 2002. - v.167. - P.197-200.
6. Silber S., Rigau L. Analyse quantitative de la biopsie testiculaire // In: *La biopsie testiculaire.* Arvis G. et Dardoune J. editeurs. - SIMER. - Lyon: 1984. - P.50.
7. Tritto J. Computer assisted testicular biopsy multi level data base system model in male infertility. - *Monduzzi.* - Ed. Bologna: 1992. - P.753-762.
8. Tritto J., Giarga E., Erdei E., Morlier D. The role of testicular biopsy in microsurgical correction of bilateral varicocele. - *Amber 95.* - Paris. - Proceedings: 1995. - P.274-278.



## РЕЗЮМЕ

### ПОКАЗАТЕЛИ БИОПСИИ ЯИЧКА БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН С ДВУХСТОРОННИМ ВАРИКОЦЕЛЕ

Човелидзе Ш.Г., Гетта Тъери, **Арвис Габриель**

*Парижский урологический центр*

Новое неинвазивное средство диагностики – эходопплер позволяет выявить субклинические формы варикоцеле и уточнить стадию заболевания по современной классификации. Внедрение микрохирургической техники оперативного лечения варикоцеле позволяет селективно перевязывать под микроскопом вены семенного канатика, тщательно соблюдая сохранность артерий, лимфатических сосудов и волокон автономной нервной системы. Эксплорация мошонки в протоколе микрохирургической операции варикоцеле всегда сопровождается двухсторонней биопсией яичек, что позволяет точно определить зависимость стадии варикоцеле и нарушения сперматогенеза, особенно в группе больных с азооспермией и олигоспермией. С 1993 по 2002 гг. в отделение урологии и андрологии больницы Тенон у 196 больных с двухсторонним варикоцеле проведена двухсторонняя микрохирургическая коррекция варикоцеле с одновременной двойной двухсторонней биопсией яичек. На основе осмотра, пальпации, манёвра Valsalva, доплерографии и дооперационного состояния варикоцеле было классифицировано по 4 степеням (I – IV). У большинства 165 (84,2 %) больных отмечаются разные стадии заболевания слева и справа. Левостороннее поражение при этом всегда превышает правостороннее (слева II – IV стадии, справа соответственно I - II стадии), стадии варикоцеле одинаковы только у 31 (15,8 %) больного. Биопсия произведена по протоколу SINB, согласно которому введено четыре параметра: 1) участок биопсии яичка (верхний

внешний, верхний внутренний, нижний внешний, нижний наружные квадранты); 2) разрез белой оболочки (поперечный или вертикальный); 3) количество биоптатов; 4) уровень кровотечения с разреза. Три биоптата из указанной зоны предназначены для гистологического, цитологического и компьютерно-асистированного исследований. С помощью нижеуказанных показателей (indices) можно анализировать полученные данные: MNST – общее среднее количество сперматидов в семенном канальце, DMNS – разница среднего количества сперматидов в двух квадрантах того же яичка, TI - показатель биопсии (Spectral Testicular Index) – отношение между MNST и DMNS. GI (global index) показывает разницу между TI справа и TI слева. С помощью анализа биопсии и аппликацией глобального индекса были выделены два основных класса больных с двухсторонним варикоцеле: класс А (с высоким показателем глобального индекса), где соотношение TI и стадией варикоцеле того же яичка обратнопропорциональное, а соотношение TI и DMNS прямопропорциональное; класс В (с низким глобальным индексом), где соотношение TI прямо пропорционально стадии варикоцеле того же яичка, и соотношение TI и DMNS обратно пропорциональное.

**Key words:** varicocele, testicular Biopsy, microsurgery, spermatogenesis, male infertility

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,  
проф. Л.Г.Манагадзе*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА С РЕПРОДУКТИВНЫМИ И КОПУЛЯТИВНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ ЭЛЕКТРОЛАЗЕРНЫМ АППАРАТОМ «ЯРИЛО-СИНХРО»

Галдава Г.Г., Русадзе Н.Т.

*А/О Научно-исследовательский институт кожных и венерических заболеваний, андрологический отдел*

Хронический уrogenитальный простатит – одно из самых распространенных заболеваний активного репродуктивного возраста, который часто приводит к нарушениям генеративной [2] и копулятивной функций [3]. Распространенность заболевания в сочетании с трудностями лечения определяет не только медицинское, но и социальное значение этой проблемы. Полиэтиологический характер и многокомпонентность патогенеза хронического уретропростатита обуславливают трудности лечения этого заболевания [5,7].

Имеются несколько факторов, приводящих к возникновению хронического простатита: заболевания передаваемые половым путем, тесные сосудистые и лимфатические связи с другими органами [1]; особенности строения простатических желез, затрудняющие их полноценный дренаж; патологические изменения в тазовых органах и нервных структурах, приводящие к венозному стазу, нарушению микроциркуляции и вегетативной иннервации простаты.

До появления новых, альтернативных и вспомогательных методов, антибактериальная терапия являлась ведущим звеном комплексной терапии хронических уретропростатитов. С течением времени к целому ряду препаратов, давно применяемых в клинической практике, возбудители воспалительных процессов приобрели устойчивость [6]. Антибактериальная терапия часто приводит не к полному излечению, а лишь к стиханию воспалительного процесса [4]. Вышеизложенное ставит перед необходимостью изыскания и внедрения в арсенал практического врача новых, высокоэффективных методов лечения.

Целью нашего исследования явилось установление эффективности лечения хронического

уретропростатита электролазерным аппаратом «ярило-синхро».

**Материал и методы.** Нами проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 79 мужчин с хроническим уретропростатитом, осложненным репродуктивными и копулятивными дисфункциями. У больных отмечались в разной степени выраженные скудные слизистогнойные выделения из мочеиспускательного канала во время дефекации, ощущение дискомфорта уретры, покраснение губок уретры, специфический запах, боли в яичках, в паху, прямой кишке, пояснично-крестцовой области, нижних конечностях. У большинства мужчин наиболее ярким проявлением простатита явилась дизурия - болезненное и частое мочеиспускание, которое, в основном, было вызвано сопутствующим уретритом и воспалением шейки мочевого пузыря.

Нами проведена микроскопия секрета предстательной железы, как нативного секрета, так и окрашенного по методу Грамма мазка, для определения количества амилоидов, липоидов, лейкоцитов и эпителиальных клеток, состава бактериальной флоры (гонококк, трихомона, гарднерела и грибки).

При исследовании предстательной железы пальпаторно, внимание обращали на размер, форму, поверхность, состояние границ, чувствительность и консистенцию. Для установления этиологических факторов воспалительного процесса проводили посев семенной жидкости и анализ третьей порции мочи, для чего применяли т.н. трехстаканную порбу. Всем больным проводили урофлюорометрический анализ с помощью комплексного уродинамического аппарата "Menuet"- фирмы "Dantec".

Эхоскопия предстательной железы и семенных желез проводилась аппаратом Medison SA 6000 C, с датчиками 5-10 МН и 3,5-5 МН с трансабдоминальным подходом.

**Результаты и их обсуждение.** Лечение хронического уретропростатита и простатовезикулита с применением физиотерапевтических средств - аппаратом «ярило-синхро» нами проведено 60 больным (основная группа), 12 процедур, по одной процедуре в день на фоне антибиотикотерапии; контрольную группу составили 19 мужчин, которым проведено лечение традиционным методом - антибиотики+массаж.

После лечения, у 43(71,7%) пациентов основной группы, наблюдалось полное выздоровление – купирование болей в области паха, яичка и поясницы, а также во время мочеиспускания и эякуляции; нормализация количества лейкоцитов в секрете предстательной железы и мазке уретры. Предстательная железа стала пальпаторно безболезненной, эластичной и однородной.

У 11(18,3%) пациентов наблюдалось частичное выздоровление: исчезли жалобы, однако, в секрете предстательной железы остался повышенный лейкоцитоз. Все мужчины отмечали улучшение общего состояния, нормализацию эрекции, продление полового акта, исчезновение болей.

В результате лечения улучшение не отмечалось только у 6(10%) пациентов. Этим больным нами проведены дополнительные исследования, в результате установлен гипоандрогенный синдром и назначено адекватное лечение.

Следует отметить, что исчезновение клинических признаков и улучшение лабораторных показателей происходило поэтапно, после проведения определённого количества процедур, а именно – после 2-4 процедур исчезали дизурические явления, после 6-8 процедур - боли в яичках, в паху, прямой кишке, пояснично-крестцовой области, а к концу курса нормализовалось количество лейкоцитов в секрете предстательной железы. Восстановление копулятивной функции происходило после проведения 5-6 процедур: полностью восстановилось ли-

бидо, а к концу 10-12 процедур восстановилась и эрекция.

У больных контрольной группы отмечены те же жалобы, что и у больных основной группы. Лечение этих больных проходило по традиционному методу, без физиопроцедур. Получены следующие результаты: полное выздоровление - у 6(31,6%) мужчин; частичное исчезновение болей и высокий лейкоцитоз в секрете – у 5 пациентов (26,3%); отсутствие положительного клинического и лабораторного эффекта наблюдали у 8(42,1%) пациентов.

У пациентов основной группы, после полного излечения (43 мужчин), нормализация показателей эякулята зафиксирована спустя 3 недели у – 19 пациентов; спустя 2 месяца - у 35 мужчин. В контрольной группе, нормализация зафиксирована: через 3 недели - у 1 пациента, спустя 2 месяца - у 3 мужчин

Высокоэффективное лечение аппаратом «ярило-синхро» (Россия) больных хроническими воспалительными заболеваниями предстательной железы, семенных пузырьков, уретры, с нарушением репродуктивной и копулятивной функций, обеспечивается комплексным воздействием на область простаты лазерным излучением трех длин волн и электрических биопольных стимулирующих импульсов.

Возможность комбинации каналов воздействия, а также режимов их применения позволяет избирательно воздействовать на участки простаты с различными порогами и спектрами возбуждения. Комбинация лазеров трех длин волн позволяет воздействовать более широкой полосой спектра на биоткани различной глубины, что обеспечивает селективное облучение патологических зон. Синхронизация лазерного воздействия и электрической стимуляции с пульсом пациента вызывает синергетический биорезонансный эффект, для которого достаточно слабого, комфортного для организма возбуждения, похожего на естественный физиологический процесс в простате. Программирование временных и пространственных параметров обеспечивает соблюдение принципа индивидуального подхода к лечению.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что:

1. Лечение уретропростатитов с помощью аппарата “ярило-синхро”, по сравнению с традиционными методами лечения, более эффективно и поэтому его применение при комплексном лечении пациентов вполне целесообразно.
2. С помощью аппарата “ярило-синхро” происходит эффективное восстановление репродуктивной и копулятивной функций.
3. Эффективность лечения достигается путем индивидуального подбора параметров воздействия и их синхронизации с пульсом пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арнольди Э.К. Хронический простатит. // В кн.: Проблемы, перспективы, опыт. - Ростов-на-Дону:

1999. - С.7-15.

2. Гресь А.А., Будревич А.Е., Севастьянов Н.С. Простатит как причина бесплодия. // Пленум Всероссий. науч. об-ва урологов. - Тез. докл. - Пермь:1994. - С.52.

3. Давидов М.И., Климов Б.И. Лечение эректильной дисфункции у больных хроническим простатитом эндоуретральной стимуляцией зоны семенного бугорка. // Матер. IX Всерос. съезда урологов. - М.: 1997. - С. 457.

4. Nickel J.C., Downey J., Clark J. et al. Antibiotic pharmacokinetics in the inflamed prostate // J. Urol. - 1995. - N153(2). - P. 527-529.

5. Pfau A. The treatment of bacterial prostatitis // Infection. - 1991. - N19. - Suppl 3. - P. 160-164.

6. Weidner W., Schiefer H.G. Chronic bacterial prostatitis: Therapeutic experience with ciprofloxacin // Infection. - 1991. - N19. - Suppl. 3. - P. 165-166.

7. Yavascaoglu I., Simsek U., Oktay B., Ozyurt M. The role of ejaculation in the treatment of nonbacterial prostatitis. // International Journal of Andrology. - 1997. - v.20. - Suppl. 1. - P. 79-20.

## SUMMARY

### TREATMENT OF CHRONIC URETHROPROSTATITIS ACCOMPANIED BY REPRODUCTIVE AND COPULATIVE DYSFUNCTIONS USING THE ELECTROLASER APPARATUS “YARILO-SYNCHRO”

Galdava G.G., Rusadze N.T.

*Department of Andrology, Institute of Dermatology and Venerology, Tbilisi, Georgia*

Treatment of chronic urethroprostatitis with electrolaser apparatus “Yarilo-Synchro” yields positive therapeutic results, as compared with traditional method (antibiotic + massage), expressed in elimination of clinical symptoms and improvement of laboratory indices. Complete recovery is achieved in almost 71,7% of cases. Also an effective restoration of reproductive and copulative functions takes place. The efficacy of treatment is provided via complex affecting of urethra and prostatic gland by laser radiation of three wavelengths, stimulating bipolar electric impulses and by the individual choice of affecting parameters and their synchronization with patient’s pulse.

On the basis of carried out investigations the mentioned apparatus can be recommended for treatment of patients suffering with inflammatory diseases of prostatic gland, seminal vesicles, urethra and deteriorated reproductive and copulative functions.

**Key words:** prostatic gland, reproductive and copulative dysfunctions, “Yarilo-Synchro”.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,  
проф. Л.Г. Манагадзе*

## ТЕХНОЛОГИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГО ГАЗОТОКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Лебанидзе Н.Г., Грубелашвили Н.Г., Тутберидзе К.Н.

Тбилисская государственная медицинская академия,  
кафедра анестезиологии и критической медицины

Постоянное увеличение количества хирургических операций у больных пожилого и старческого возраста требует разработки новых анестезиологических технологий с целью обеспечения их безопасности на основных этапах хирургического лечения.

Проблемы анестезиологического обеспечения больных пожилого и старческого возраста обусловлены: понижением и быстрым истощением адаптационно-компенсаторных реакций организма, уменьшением резервных возможностей функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, толерантностью к наркотическим анальгетикам, снижением экскреции и метаболизма медикаментов и выраженным постмедикационным эффектом, полиорганной патологией [1,4,5].

Таким образом, анестезиологическое обес-

печение больных пожилого и старческого возраста должно основываться на принципе достижения максимального фармакологического эффекта минимальными концентрациями медикаментов и предусматривать нивелирование влияния побочных эффектов общей анестезии на функции жизненно важных систем организма.

Целью исследования явилось определение влияния общей анестезии в условиях высокого и малого газотоков на основные параметры гемодинамики у больных пожилого и старческого возраста.

**Материал и методы.** Исследованы больные общехирургического профиля пожилого и старческого возраста - 72 пациента в возрасте 64 - 82 лет. Сопутствующие патологии приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сопутствующая патология

Сопутствующая патология	%наблюдений
Гипертоническая болезнь	73,5
Ишемическая болезнь сердца	44,1
Хронические обструктивные заболевания легких	10,3
Церебральная патология, деменция	4,4
Ожирение	11
Сахарный диабет	13,2
Хроническая почечная недостаточность	2,9
Патология сосудов нижних конечностей	7,6
Печеночная патология	4,4
Медикаментозная зависимость и непереносимость препаратов	11,8
Прочие	4,8

Анализ полученных результатов свидетельствует, что у большинства пациентов в предоперационном периоде отмечались: гипертоническая болезнь - 73,5%, ишемическая болезнь сердца - 44,1%, сахарный диабет - 13,2%, хронические обструктивные заболевания легких - 10,3%

и другие сопутствующие патологии (таблица 1), что повышало риск анестезии, который по шкале ASA составил III, IV класс.

Анестезиологическое обеспечение больных должно основываться на общепринятых кон-

цепциях общей анестезии, предусматривающих достижение психостаза, антиноцицептивную защиту, миорелаксацию, торможение нейровегетативных реакций, спинальную «арефлексию», поддержание адекватного газообмена и кровообращения, нивелирование нарушений метаболизма [5,6].

Однако, использование традиционных методов анестезиологического пособия, принцип которых основан на высоком потоке свежего газа, негативно сказывается на гемодинамике как малого, так и большого круга кровообращения. В этих условиях высокое пи-

ковое давление на вдохе нарушает вентиляционно-перфузионные взаимоотношения, ухудшаются параметры кондиционирования газовой смеси, что отрицательно влияет на дренажную функцию легких в послеоперационном периоде. Закрытый контур, в большей степени чем полуоткрытый, дает возможность минимизировать концентрации ингаляционных анестетиков, то есть сделать анестезию более управляемой и, тем самым, уменьшить постмедикационные эффекты ингаляционных анестетиков [2,3]. Классификация дыхательных контуров в зависимости от величины газотока приведена в таблице 2.

Таблица 2. Классификация дыхательных контуров в зависимости от величины газотока

Газоток в контуре	Классификация	Вид контура
> 4 л/мин	высокий газоток High Flow Anesthesia	нереверсивный
0,5 – 1,0 л/мин	низкий газоток Low Flow Anesthesia	реверсивный
≤ 0,5 л/мин	минимальный газоток Minimal Flow Anesthesia	реверсивный
= поглощению газов и паров анестетика организмом в данный момент времени	закрытый контур Closed System Anesthesia	реверсивный

Вышеприведенное чрезвычайно важно учитывать при анестезиологическом обеспечении больных пожилого и старческого возраста. У больных пожилого и старческого возраста, в условиях анестезиологического обеспечения при высоком и малом газотоках, были исследованы параметры некоторых жизненно важных систем организма на основных этапах их хирургического лечения.

Больные были подразделены на две группы. Первую контрольную группу (34 больных) составили пациенты, которым анестезиологическое обеспечение осуществлялось методом традиционной сбалансированной общей анестезии в условиях высокого газотока. Во вторую исследуемую группу (38 больных) были включены пациенты, которым общую анестезию проводили в условиях низкого газотока (таблица 2). Адекватность анестезии оценивали посредством определения параметров центральной гемодинамики (ЧСС, среднее АД, УИ, ДЛА, ЦВД, ИОПСС,  $P_{\text{пик}}$ , EtCO<sub>2</sub>, концентрации ингаляционного анестетика, часового диуреза, темпера-

турных градиентов) (таблицы 3,4). Регистрацию исследуемых параметров проводили на основных этапах анестезии, в частности, перед началом анестезии и операции (этап 1), после индукции в наркоз и интубации трахеи (этап 2), на высоте операционной травмы (этап 3), в конце анестезии и операции (этап 4), в непосредственном послеоперационном периоде (этап 5). В ближайшем послеоперационном периоде (этап 6) оценивали степень восстановления сознания и двигательную активность.

Параметры центральной гемодинамики и температурные градиенты регистрировали на мониторе фирмы Horisont в режиме реального времени.

Центральную гемодинамику исследовали инвазивным определением сердечного выброса методом термодиллюции, АД - неинвазивным способом по Короткову, периферическое сопротивление и УИ – рассчитывали по формулам:  $УИ = (СИ/ЧСС) \times 1000$  (мл/м<sup>2</sup>),  $ИОПСС = [(САД-ЦВД)/СИ] \times 80$  [дин. с/(см<sup>5</sup>.м<sup>2</sup>)]. Функ-

цию внешнего дыхания и пульсоксиметрию, а также концентрацию ингаляционных анестетиков определяли масс-спектрометрическим методом на анестезиологическом мониторе OHMEDA.

Степень восстановления сознания и двигательной активности оценивали по трехбалльной шкале Дама. 1 балл – больной лежит с закрытыми глазами, дремлет, на речевые и звуковые сигналы открывает глаза; 2 балла – больной не спит, равнодушен к своему состоянию, с опозданием, но правильно выполняет команды; 3 балла – у больного ясное сознание.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики по специальным программам. Достоверными считали результаты при

$p < 0,05$ . Полученные результаты приведены в соответствующих таблицах.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные в ходе исследования результаты показали, что в контрольной группе больных (группа I) зарегистрировано снижение ударного индекса сердца от  $45 \pm 2$  мл/м<sup>2</sup> (этап 2) до  $30 \pm 2$  мл/м<sup>2</sup> (этап 3)  $p < 0,05$ , повышение ЧСС от  $80 \pm 10$  цикл/мин (этап 1) до  $92 \pm 4$  цикл/мин (этап 3)  $p < 0,05$ . Определена тенденция возрастания ИОПСС от  $2200 \pm 120$  дин.с/(см<sup>5</sup>.м<sup>2</sup>) (этап 2) до  $3250 \pm 120$  дин.с/(см<sup>5</sup>.м<sup>2</sup>) (этап 3)  $p < 0,05$ , что косвенно отразилось в повышении температурного градиента от  $11,2 \pm 0,4$ °C (этап 1) до  $17,2 \pm 0,4$ °C (этап 3)  $p < 0,05$  и уменьшении минутного диуреза от  $0,012 \pm 0,001$  (этап 1) до  $0,007 \pm 0,001$  мл/кг/ч (этап 3)  $p < 0,05$  (таблица 3).

Таблица 3. Параметры гемодинамики, внешнего дыхания, температуры, водо-выделительной функции почек на этапах исследования у больных, оперированных в условиях сбалансированной общей анестезии при газотоке 3-6 л/мин. (контрольная группа)

Параметр	1	2	3	4	5	6
ЧСС цикл/ мин.	80±10	98±4	92±4	68±3	82±4	84±4
АД ср. (мм рт.ст.)	115±10	130±3	114±5	96±3	100±5	96±3
Ударный индекс (мл/м <sup>2</sup> )	-	45±2	30±2	32±3	38±2	38±3
Ср. давление в лёгочной артерии, ДЛА (мм рт.ст.)	-	13±2	14±1	14±2	15±1	15±1
Цвд (мм рт.ст.)	7±1	9±2	10±1	11±1	8±1	7±1
Индекс общего периф. сопротивления сосудов, ИОПСС (дин. с/(см <sup>5</sup> .м <sup>2</sup> ))	-	2200 ±120	3250 ±120	2300 ±120	2200 ±120	2100 ±120
Пик. дав. на вдохе (см вод.ст.) P <sub>пик</sub>	-	20±1	22±3	25±2	-	-
Мвл (л/мин)	-	8,2±0,5	8,2±0,5	8,2±0,5	-	-
EtCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	-	28±2	29±2	29±2	-	-
Конц. инг. анест. (об.%)	-	1,5±0,4	1,9±0,6	0,5±0,2	-	-
Часовой диурез (мл/кг/ч)	0,012 ±0,001	0,008 ±0,001	0,007 ±0,001	0,007 ±0,001	0,011 ±0,001	0,012 ±0,001
Температурный градиент °C	11,2±0,4	16,1±0,4	17,2±0,4	14,8±0,4	13,2±0,4	11,3±0,4
Степень восстановления сознания в баллах	-	-	-	1±0	2±0	3±0

Вышеприведенные изменения гемодинамики были вызваны снижением венозного притока, обусловленным высоким пиковым давлением на вдохе ( $22 \pm 3$  см. вод. ст.) и, соответственно, компенсаторными реакциями сердечно-сосудистой системы, направленными на поддержание артериального давления. Гипердинамический тип

кровообращения и низкие значения EtCO<sub>2</sub> ( $28 \pm 2$  мм рт.ст) могут вызвать сердечную недостаточность и нарушение мозгового кровообращения. Длительное восстановление уровня сознания (этап 4 – 1 балл, этап 5 – 2 балла) обусловлено применением высоких концентраций ингаляционных анестетиков (1-1,5 об.%) в I группе.

В исследуемой группе (группа II) больных, общую анестезию проводили в условиях низкого газотока. На этапах общей анестезии не выявлено достоверных изменений параметров центральной гемодинамики, в частности, изменения АД ср., ЧСС, ДЛА, ИОПСС, ЦВД соответственно составляли  $98 \pm 6$  мм рт.ст. (этап 1) -  $96 \pm 4$  мм рт.ст. (этап 3)  $p > 0,05$ ;  $82 \pm 6$  цикл/мин этап 1 -  $80 \pm 4$  цикл/мин, (этап 3)  $p > 0,05$ ;  $14 \pm 1$  мм рт.ст. (этап 2) -  $15 \pm 2$  мм рт.ст. (этап 3)  $p > 0,05$ ;  $1700 \pm 110$  дин.с/(см<sup>5</sup>.м<sup>2</sup>) (этап 2) -  $1750 \pm 110$

дин.с/(см<sup>5</sup>.м<sup>2</sup>) (этап 3)/  $p > 0,05$ ;  $7 \pm 1$  мм рт.ст. (этап 1) -  $8 \pm 1$  мм рт.ст. (этап 3)  $p > 0,05$ . Таким образом, было нивелировано негативное воздействие высокого  $P_{\text{пик}}$  на гемодинамику. Отмечались также незначительные изменения температурного градиента  $10,3 \pm 0,49^{\circ}\text{C}$ , (этап 1) -  $8 \pm 0,4$ , (этап 3)  $p > 0,05$  и минутного диуреза /  $0,012 \pm 0,001$  мл/кг/ч, этап 1 -  $0,01 \pm 0,001$  мл/кг/ч, (этап 3)  $p > 0,05$  от исходных значений (таблица 4). Показатели EtCO<sub>2</sub> ( $35 \pm 2$  мм рт.ст.) соответствовали нормокапнии.

Таблица 4. Параметры гемодинамики, внешнего дыхания, температуры, водо-выделительной функции почек на этапах исследования у больных, оперированных в условиях сбалансированной общей анестезии при газотоке 0,5-0,8 л/мин. (исследуемая группа)

Параметр	1	2	3	4	5	6
ЧСС цикл/ мин.	82±6	72±3	80±4	70±3	78±3	75±3
АД ср. (мм рт.ст.)	98±6	92±4	96±4	90±4	95±4	93±4
Ударный индекс (мл/м <sup>2</sup> )	-	43±2	44±2	44±1	46±2	46±2
Ср. давление в лёгочной артерии ДЛА (мм рт.ст.)	-	14±1	15±2	15±2	16±1	16±2
ЦВД (мм рт.ст.)	7±1	8±1	8±1	8±2	7±1	7±2
Индекс общего периф. сопротивления сосудов, ИОПСС (дин. с/(см <sup>5</sup> .м <sup>2</sup> ))	-	1700 ±110	1750 ±110	1650 ±110	1600 ±110	1600 ±10
Пик. дав. на вдохе (см вод.ст.) $P_{\text{пик}}$ .	-	12±1	13±2	13±1	-	-
Минутная вентиляция легких МВл (л/мин)	-	5,8±0.2	5,8±0.2	5,8±0.2	-	-
EtCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	-	33±2	35±2	34±2	-	-
Конц. инг. анестетика (об.%)	-	0,5±0.2	0,8±0.4	0,2±0	-	-
Часовой диурез (мл/кг/ч)	0,012 ±0,001	0,011 ±0,001	0,01 ±0,001	0,01 ±0,001	0,013 ±0,001	0,014 ±0,001
Температурный градиент <sup>0</sup> С	10,3±0,4	8,6±0,4	9,8±0,4	9,7±0,4	10,3±0,4	10,4±0,4
Степень восстановления сознания в баллах	-	-	-	2±0	3±0	3±0

1- исход; 2- после индукции в наркоз и интубации трахеи; 3- высота операционной травмы; 4- конец операции и анестезии; 5- непосредственный послеоперационный период; 6- ближайший послеоперационный период.

Менее выраженный постмедикационный эффект при сопоставлении с группой I (быстрое восстановление сознания - этап 4 - 2 балла; этап 5 - 3 балла), обусловлен использованием более низких концентраций ингаляционных анестетиков (0,5-0,8 об.%). Следовательно, стабильные показатели гемодинамики, минутной вентиляции легких, пикового давления на вдохе, EtCO<sub>2</sub> (по сравнению с исходными величинами) дают основание сделать вывод о преимуществе метода низкопоточной анестезии. Кро-

ме того, общий поток свежего газа при проведении низкопоточной анестезии по предложенной схеме (таблица 2) составляет примерно 1/10 от используемого при работе с традиционным высокопоточным контуром, что позволяет существенно снизить расход кислорода, ингаляционных анестетиков, улучшить микроклимат в дыхательном контуре (сохранение влаги и тепла), уменьшить степень загазованности операционной, снизить стоимость анестезиологического пособия.



Таким образом, сбалансированная общая анестезия в условиях низкого газотока у больных пожилого и старческого возраста обеспечивает адекватность и безопасность анестезиологического пособия, уменьшает вероятность развития осложнений на основных этапах их хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Крафт Т.М., Антон П.М. Ключевые вопросы и темы в анестезиологии. – М.: «Медицина»: 1997. - С.225-227.
2. Морган-мл Дж.Э., Мэгид С.М. Клиническая анесте-

зиология. - М.: «Бином». – Санкт-Петербург: «Невский Диалект». - 1998. - том I. - С. 43-48, 99-149.

3. Спенс А. Ведущие подходы к анестезии на низком потоке // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (освежающий курс лекций).- Архангельск: 1998.- С.62-69.

4. Эйткенхед А.Р., Смит Г. Руководство по анестезиологии. - М.: «Медицина»: 1999. - том I. - С. 433-466.

5. Miller R.D., M.D. Anesthesia. Churchill Livingstone. - New York: 1986. - vol. III. - P. 1801-1818.

6. Rogers M.C., Tinker J.H., Covino B.G., Longnecker D.E. Principles and Practice of Anesthesiology. - Mosby-Year Book. - St. Louis: 1993. - v. I. - P. 480-493.

## SUMMARY

### TECHNOLOGY OF THE GENERAL ANESTHESIA IN ELDERLY PATIENTS USING LOW GAS FLOW

Lebanidze N.G., Grubelashvili N.G., Tutberidze K.N.

*Department of Anesthesiology and Critical Medicine, Tbilisi State Medical Academy*

Pathophysiological changes and accompanying diseases in elderly and senile age provoke the following problems: disorder of metabolism and excretion of medicines, chronic pain syndrome's existence causes the increase of demand on opioid analgetics, reduction and rapid exhaustion of adaptive – compensatory reactions, disorder of ventilation / perfusion correlation. All these changes lead to complications and difficulties during the general anesthesia. Considering above-mentioned circumstances it is more appropriate to use the method of Balanced Low Flow General Anesthesia in this age group.

The results of the study revealed that in conditions when low flow anesthesia in contrast to traditional high flow anesthesia, low  $P_{peak}$  reduces negative influence of CMV on hemodynamics. Because of this, hemodynamic parameters are changing minimally from their initial values. Us-

ing the low concentration of inhalation anesthetics causes the minimal postmedication effect and quick recovery.

Advantages of the Low Flow Anesthesia are the following: improvement of microclimate in the breathing system, reduction in usage of medical gases, inhalation anesthetics and cost of anesthesia, decrease air pollution in the operating room.

Hence, Balanced General Low Flow Anesthesia in elderly and senile patients supports adequacy and safety of anesthesiological maintenance, decreases possibilities of complications during the basic stages of surgical treatment.

**Key words:** general anesthesia, low flow anesthesia, closed system anesthesia.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Ф. Ломтатидзе*

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИКСИРОВАННЫХ МЕТАЛЛОКЕРАМИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ДЕСНЫ

Парулава Ш.А., Маргвелашвили В.В.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра ортопедической стоматологии

При протезировании состояние слизистой оболочки десны зависит от формы и гладкости протеза, свойств материала, степени его воздействия на слизистую оболочку [1-3]. Важными факторами являются также степень адгезии фиксированной части и особенности формы промежуточной части, что обеспечивает оптимальное функционирование протезов [4-6].

Целью нашего исследования явилось определение цитологических критериев для оценки состояния слизистой оболочки десны при воздействии фиксированных металлокерамических протезов.

**Материал и методы.** Нами наблюдались 40 пациентов. Пациенты, в зависимости от длительности пользования протезом, были разделены на три группы: I группа – до 1 года, II группа – до 5 лет, III группа – до 10 лет.

В каждой группе цитологический материал был получен из слизистой оболочки десны вокруг фиксированной и промежуточной частей протезов с помощью специального инструмента cytobrush (Bio-Optica Milano), после чего брали мазок, используя предметные стекла, по-

крытые специальным адгезивом, и фиксировали этанолом.

Цитологический препарат окрашивали методами Папаниколау и Май-Грюнвальд-Гимза. Количественный анализ полученных нами качественных данных производился методом морфометрии.

Для цитологической оценки состояния слизистой оболочки десны были использованы индексы созревания (MI), кератинизации (KI), деструкции (DI) и воспалительно-деструктивный (IDI).

Удаление протезов было обусловлено развитием клинических симптомов. В I группе выявлены кровотечения на периметре вокруг фиксированной и промежуточной частей протезов, а также отек и боль. У больных II группы вокруг протеза периодически отмечались кровотечения и болезненность. В III группе выявлено локальное патологическое истощение антагонических зубов, отек вокруг промежуточной части протеза, неприятный запах.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты цитологического исследования приведены в таблице.

Таблица. Цитологические индексы слизистой оболочки десны вокруг фиксированной и промежуточной частей протезов

Группа	Исследованный регион	MI	KKI	DI	IDI
I	Фиксированная часть	12,0	0,65	0,12	4,26
	Промежуточная часть	10,8	0,64	0,09	6,0
II	Фиксированная часть	14,2	0,7	0,5	2,05
	Промежуточная часть	7,7	0,72	0,68	4,64
III	Фиксированная часть	24,3	0,69	0,26	1,4
	Промежуточная часть	8,6	0,77	0,5	2,4

Согласно цитологическим данным, у больных I группы анализ индексов созревания, кератинизации и деструкции вокруг промежуточной части протеза статистически достоверной разницы

не выявил. Воспалительно-деструктивный индекс был в 1,3 раза больше, количество эозинофильных лейкоцитов в 1,4 раза меньше, чем вокруг фиксированной части протеза (диаграмма 1).

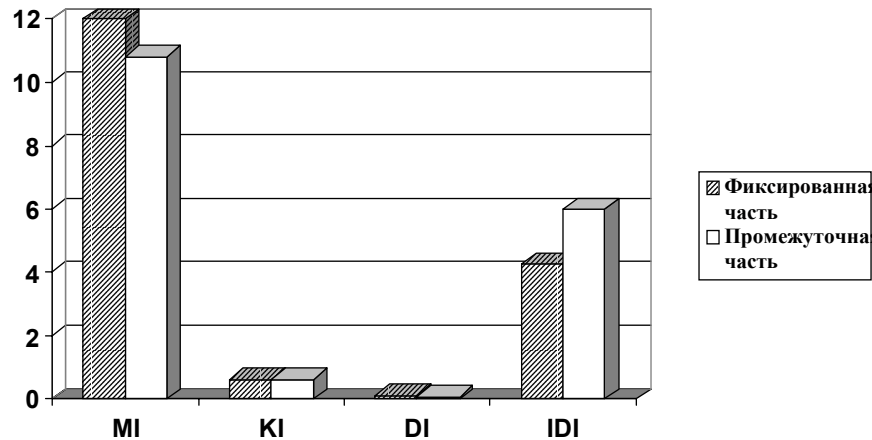


Диаграмма 1. Цитологические индексы слизистой оболочки десны в I группе

У больных II группы вокруг промежуточной части протеза индекс созревания был в 1,8 раза меньше, индексы кератинизации и деструкции не отличались, воспалительно-деструк-

тивный индекс в 2,3 раза больше, количество эозинофильных лейкоцитов и покрытых микроорганизмами эпителиоцитов не отличались (диаграмма 2).

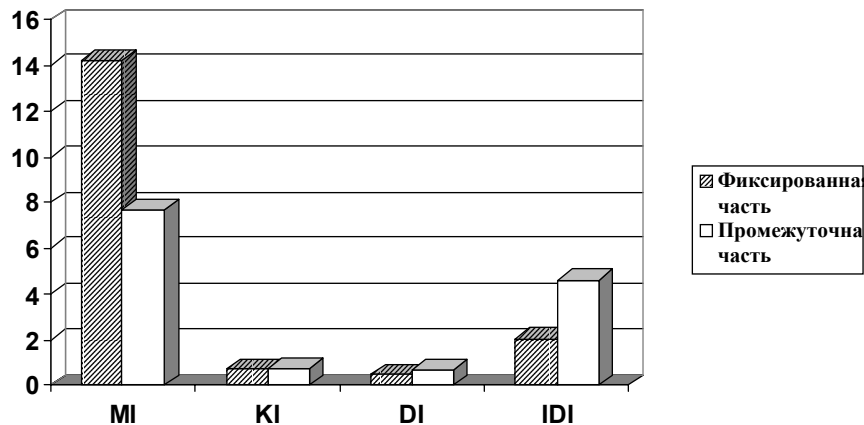


Диаграмма 2. Цитологические индексы слизистой оболочки десны во II группе

У больных III группы вокруг промежуточной части протеза, по сравнению с фиксированной, индекс созревания в 2,8 раза был меньше, индексы кератинизации значительно не отличались, индекс дест-

рукции в 1,9 раза, а воспалительно-деструктивный индекс в 1,7 раза выше; показатели эозинофильных лейкоцитов и покрытых микроорганизмами эпителиоцитов были почти одинаковы (диаграмма 3).

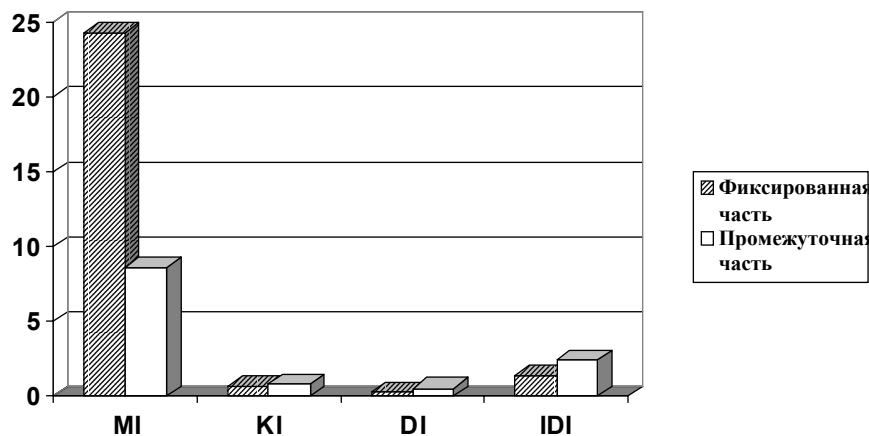


Диаграмма 3. Цитологические индексы слизистой оболочки десны в III группе

Сравнительный анализ цитологического исследования слизистой оболочки десны исследуемых нами больных показал, что в III группе вокруг фиксированной части протеза индекс созревания в 2 раза больше, чем в I группе и 1,7 раза больше, чем во II группе. Индекс кератинизации у больных этих групп почти не отличается. Во II группе индекс деструкции в 4,3 раза выше, чем в I группе и 2 раза выше, чем в III группе. В I группе воспалительно-деструктивный индекс в 2 раза выше, чем во II группе и 1,8 раза выше, чем в III группе. В I группе количество эозинофильных лейкоцитов в 4,6 раза больше, чем во II группе и 4 раза больше, чем в III группе. Показатели покрытых микроорганизмами эпителиоцитов одинаковы во II и III группах, а в I группе они не выявлены.

В I группе вокруг промежуточной части протеза индекс созревания в 1,4 раза выше, чем во II группе и 1,3 раза выше, чем в III группе. Индекс кератинизации не отличается между этими группами. Во II группе индекс деструкции в 7,6 раза выше, чем I группе и 1,4 раза выше, чем в III группе. В I группе воспалительно-деструктивный индекс в 1,3 раза выше, чем во II группе и 2,5 раза выше, чем в III группе. В I группе количество эозинофильных лейкоцитов в 2,3 раза выше, чем во II и III группах. В III группе количество покрытых микроорганизмами эпителиоцитов в 2 раза выше, чем во II группе, а в I группе они не выявлены.

Согласно полученным данным, у пациентов I группы выявлен высокий показатель воспалительно-деструктивного индекса, большое количество эозинофильных лейкоцитов, что, очевидно, является реакцией слизистой оболочки десны вокруг протеза. Высокий показатель индекса деструкции у больных II и III групп и большое количество покрытых микроорганизмами эпителиоцитов указывают на то, что поражение слизистой оболочки десны является не прямым результатом воздействия протеза, а следствием адгезии микроорганизмов к различным протезным материалам. Вышеизложенное позволяет заключить, что цитологическое исследование слизистой оболочки десны методом Папаниколау яв-

ляется весьма информативным для установления индивидуальной чувствительности к различным материалам протеза, а также мониторингирования функциональной полноценности протезов и прогнозирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян А.С. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитофотометрии отпечатков с десны // *Стоматология*. - 2000. - N5. - С 4-9.
2. Ланге Д. Диагностика, клиника и лечение язвенных, везикулобулезных и десквамативных поражений полости рта // *Клиническая стоматология*. - 1999. - N4. - С. 44-50.
3. Рцхиладзе Х., Буркадзе Г. Цитологические особенности хромоскопии ротовой полости // *Georgian Medical News*. - 2002. - N1(82). - P. 27-29.
4. Remmerbach T.W. et al. Cytologic and DNA-cytometric early diagnosis of oral cancer // *Anal Cell Pathol*. - 2001. - N22(4). - P.211-21.
5. Mollaoglu N. et al. Quantitative cytomorphologic analyses of Papanicolaou-stained smears from oral lichen planus // *Anal Quant Cytol Histol*. - 2001. - N23(2). - P.118-22.
6. Tucker J.H. Nuclear DNA content and morphometric characteristics of normal, premalignant and malignant oral smears // *Anal Cell Pathol*. - 1994. - N6(2). - P.117-28.

## SUMMARY

### THE CYTOLOGICAL CRITERIA FOR EVALUATION OF ACTION OF FIXED METALOCERAMIC PROSTHESIS ON GINGIVAL MUCOSA

**Pharulava Sh.A., Margvelashvili V.V.**

*Department of Orthopedic Stomatology, Tbilisi State Medical University*

The aim of our study was to identify cytological criteria for evaluation of gingival mucosa after removal of fixed metaloceramic prosthesis. Patients were divided into 3 groups: patients with prosthesis for 1, 5 and 10 years. The cytological smears were stained by Papanicolaou and MGG methods. We have evaluated indices of maturation (MI), keratinisation (KI), destruction (ID) and inflammation-destruction (IDI). The first group characterized by the high-

est IDI and eosinophilic reaction that is probably caused by the sensitivity of gingival mucosa to prosthesis. The second and third groups were characterized by the highest ID and “clue cells” that suggests the role of microorganisms in mucosal damage. We have concluded that the cytological study of gingival mucosa by Papanicolaou stain is very important approach to

evaluate the individual sensitivity to prosthesis, also in its monitoring and prognosis.

**Key words:** cytological criteria, gingival mucosa, metaloceramic prosthesis.

*Рецензенты: д.м.н., проф. Г.М. Буркадзе и д.м.н., проф. Г.Д. Менабде*

---

*Научная публикация*

## **PREVALENCE AND SOCIODEMOGRAPHIC PREDICTORS OF PAP SMEAR SCREENING: A COMMUNITY-BASED STUDY IN BROOKLYN**

**Dawn Marie Gallo, DO<sup>a</sup>, Marc Parnes, DO<sup>a</sup>; Mahalakshmi Seshadri, MD, MPH<sup>b</sup>,  
Shabnam Sachdeva, MD<sup>c</sup>, Banafsheh Shaibani, MD<sup>d</sup>, Cho Cho Lay, MD<sup>d</sup>**

*<sup>a</sup> Former Family Practice Resident at Lutheran Medical Center-Attending; <sup>b</sup> Present Family Practice Resident at Lutheran Medical Center; <sup>c</sup> Attending at Lutheran Medical Center; <sup>d</sup> Research Associate*

According to the American Cancer Society, in the year 2000 there will be about 12,800 new cases of invasive cervical cancer and about 4,600 women will die from this disease [1]. Cervical cancer used to be one of the most common causes of cancer death for American women [1]. But between 1955 and 1992 the number of deaths from cervical cancer declined by 74%. The main reason for this change is the use of the Pap smear to find cervical cancer early [1]. A Pap smear is not 100% perfect in detecting cervical cancer and has a false negative rate of 10% to 20% [2]. To overcome this drawback, regular Pap testing is advised. The current recommendation of the American Cancer Society is that all women should have yearly pap smears starting at age 18 or when they become sexually active [1]. Regular Pap smear testing should continue after menopause and after hysterectomy where the cervix is left intact [1].

In spite of the advantages of Pap smear, many women have never been screened or are not screened at regular intervals. Previous research studies indicate that women with low income, lower educational level, lack of knowledge about Pap smear and cancer, who are old, or who be-

long to ethnic minorities are at increased risk of not being screened [3-9]. In a study done by Branoff et al [4], one third of women who did not receive Pap smear screening lacked knowledge about Pap smear or misunderstood this procedure. Likewise, Morgan et al found that the most important determinant of not receiving Pap smear testing was lack of knowledge [7]. In a study of Korean women by Lee [11], a major barrier to receiving Pap smears was economic, relating to their having no medical insurance and working long hours. The main psychosocial barriers were language problems, fear of physicians, medical procedures, or the diagnosis of cancer, fatalism, denial, and Confucian thinking.

Women of racial minorities have been shown to be at risk for inadequate cervical cancer screening [3,5-7]. In these studies, older black women, Hispanics, Latinos, and Chinese-Americans were found to be at risk for inadequate screening. Most of these populations were studied individually or in comparison to white women. Ethnic minorities, however, may differ among themselves as to their rates of screening and characteristics that may be associated with lower screening rates.

The women attending two family practice clinics in Brooklyn, New York, where the present study was conducted, are largely Chinese and Hispanic, the two fastest growing ethnic minorities in New York City. The purpose of the present study was to compare women of various ethnic minorities who live in the same area as to their rate of Pap smear screening, knowledge level, and the need for more information about Pap smear.

**Materials and methods.** The study was conducted between May and October 1999 in two outpatient clinics affiliated to a family practice residency program in Brooklyn, New York. Women of age 18 to 65 were surveyed using a questionnaire. Participation was voluntary and all participants were fully informed about the nature of the study. Women with a history of hysterectomy, cervical dysplasia or cancer were excluded from the study.

A one-page questionnaire consisting of multiple choices, true or false and yes or no questions pertaining to Pap smear was distributed to the participants. Demographic information collected included age, ethnicity, and education level of the subject. The questionnaire consisted of ten questions pertaining to Pap smear – four questions referred to the past medical history regarding Pap smear, five questions tested the knowledge level about Pap smear, and one question elicited interest in becoming educated about Pap smear (Appendix I).

The questionnaire was distributed in Chinese, Spanish, and English languages. Two fellow residents of the family practice program did translation into Chinese and Spanish languages. Chinese speaking nurse aids employed at the clinics were given the Chinese version of the questionnaire to test if the questions were clear and conveyed the meaning correctly.

A pilot study was done with a group of twenty women consisting of both Hispanics and Caucasians. The questionnaire was distributed and subsequently a discussion on the content of questionnaire and the topic in general was conducted. The suggestions of the women were reviewed and appropriate changes made to the questionnaire.

Data was analyzed using SPSS for Windows version 97. Statistical analysis focused on the relation

between age, ethnicity and education level of women and the Pap smear testing prevalence, knowledge level and need for education on Pap smear. Chi-square tests identified significant associations. A “P” value of 0.05 was considered significant.

**Results.** Of the 145 surveys that were completed, 7 were excluded either because of missing information or because the age of the participant was outside the stated range; 138 women were included in the analysis. The demographic characteristics of women in the study are presented in Table 1. The largest group of patients was Chinese (43%). A majority of women (72%) had a high school education or less.

### I. Pap smear history

Overall, one third of the study population, 46 women (34%) had had no Pap smear during the last five years. 106 women (78%) reported that they had had a Pap smear sometime in the past, and 89 women (66%) indicated that they had had a Pap smear within the last five years. Of these 89 women, only 53 (39%) had had Pap smear annually during the last five years (Table 2).

### II. Knowledge about Pap smears

Table 3 shows the knowledge level of the respondents regarding the purpose and the frequency of Pap smear testing. 101 women (75%) agreed with the statement that Pap smear helps to detect cancer. 87 women (65%) responded correctly that a Pap smear should be done *annually*.

Educational level was significantly associated with the knowledge of how often a Pap smear should be done ( $p = .003$ ). Correct responses regarding their knowledge about Pap smears increased as their education level increased. 92% of the women who had college and higher education answered ‘yes’ to whether Pap smears help detect cancers compared to 53% for women with less than a high school education. Women with higher educational levels were also more likely to answer correctly that Pap smears help detect cancers. ( $p = .005$ ).

### III. Need for more information on Pap smears

103 women (76%) said that they needed more information about Pap smear from their primary care physician (Table 4). 122 women (93%) agreed that more women would go for Pap smear testing if they knew why it was done.

Table 1. Demographic characteristics of women

Characteristic		Percentage of Women (Number)
Age	18-29	46% (63)
	30-49	42% (56)
	50-65	12% (17)
Highest level of education	Elementary school	9% (13)
	Up to 6 <sup>th</sup> grade	3% (4)
	Junior Hs up to 8 <sup>th</sup> grade	17% (23)
	HS with degree	43% (59)
	College	13% (18)
	School	5% (7)
	Others	9% (13)
Ethnicity	Caucasian	22% (30)
	Hispanic	27% (37)
	Chinese	43% (59)
	Other	9% (12)

Table 2. Pap smear history questionnaire results

Question	Percentage of women* (number)	
Have you ever had a Pap smear?	Yes	78% (106)
	No	22% (30)
Have you had a Pap smear in the last 5 years?	Every year	39% (53)
	Every 2 years	16% (21)
	Every 3 years	5% (7)
	Every 4 years	1% (2)
	Every 5 years	4% (6)
	None	34% (46)

Table 3. Pap smear knowledge

Question	Percentage of women (number)	
Do Pap smears help detect cancers?	Yes	75% (101)
	No	25% (34)
When should a Pap smear be done?	Annually	65% (87)
	Don't know	29% (39)
	Every 5 years	4% (6)
	Every 10 years	1% (2)

Table 4. Need for information about Pap smear

Do you need more information about Pap smears from your primary care physician?	Yes	76% (103)
	No	24% (33)
Do you think that more women would go for Pap smear tests if they knew why they are done?	Yes	93% (122)
	No	7% (9)

Table 5. Relation between ethnicity and knowledge about Pap smear

Question	Answer	Chinese	Hispanic	Caucasian
Have you ever had a Pap smear?	Yes	58%	89%	100%
Does Pap smear identify abnormal cells?	Yes	54%	88%	87%
How often did you have a Pap smear in the past 5 years?	Every year	12%	60%	60%
	Once a year	36%	89%	90%
Do you know that annual Pap smears help detect cancer?	Yes	55%	89%	93%
Do you want more education from your primary care physician about Pap smear?	Yes	91%	86%	45%

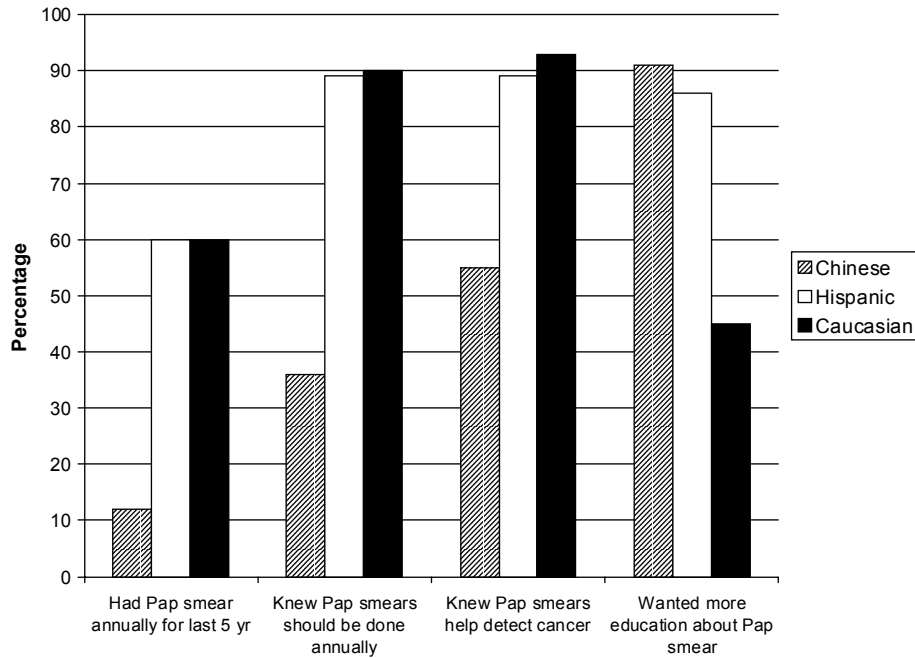


Figure. Ethnicity and knowledge about Pap smear

#### IV. Sociodemographic predictors of Pap smear screening

Figure shows the association between the ethnicity and education and the frequency of Pap smear. In all areas, Chinese women were more at risk for not being screened compared to Caucasians and Hispanics. Chinese were less likely to be screened, lacked adequate knowledge about Pap smear and indicated that they needed more information about Pap smear.

Table 5 shows the relation between ethnicity and the knowledge about Pap smear as summarized in Figure.

**Discussion.** This study identified Pap smear screening levels, knowledge level and the need for more education about Pap smear in a multi-cultural population in Brooklyn.

Overall, only 39% of the population had had annual Pap smear during the last 5 years, 75% agreed that Pap smears help detect cancers and 76% needed more education about Pap smear from their Primary care physician.

There were obvious differences among the different ethnic groups. In comparison to other ethnic groups, Chinese population were less educated, less likely to be screened, lacked adequate

knowledge about Pap smear and had more desire to receive education from their primary care physicians.

A study performed previously reported under-utilization of Pap smear screening in Chinese Americans [3].

In a study, compliance was defined as having had a Pap smear in the past 3 years.

Reasons for non-compliance were categorized into 6 groups:

- 1) Put off (the women thought the Pap smear was unnecessary)
- 2) Hysterectomy (the woman stated she had a hysterectomy and therefore did not have a Pap smear)
- 3) Cost
- 4) No MD (had no physician)
- 5) Not recommended (the health care provider did not suggest a Pap smear)
- 6) Embarrassment or fear on the part of women

As we can see items 1 and 5 result from lack of knowledge and education from the health care provider. Source of care might affect compliance with screening. In that study, women in HMOs or other prepaid medical plans were more likely to have been screened within the



last 3 years than the women who reported doctor's office care [11].

This study has 2 major limitations:

1. The fact that the study was conducted in a small locality in Brooklyn makes the results less generalizable. In several ways, the Chinese and Hispanic population in Brooklyn may be different from women in the rest of the nation.
2. The survey questionnaire used only close-ended questions. In other words, respondents were given a list of choices to choose from. One inherent drawback of close-ended questions is that they fail to elicit information that is not displayed in the response choices. Our study might have missed some ideas and attitudes of women.

### Conclusion:

Our study concluded that in Brooklyn as a multicultural area in the U.S, only 39% of the population had had annual Pap smear as a screening method. According to the ethnicity, Chinese population was more at risk for not being screened.

The Asian population in the US is growing and Chinese Americans constitute the largest group of Asians in the US. Also, 65% of Chinese Americans reside in California, New York and Hawaii. The fact that such a large group is being screened less than other groups is a cause for concern.

Education is the key to improving screening rates in Chinese women. As pointed out by the respondents, primary care physicians can play a critical role in educating women. Primary care physicians who discuss about Pap smears during regular visits could enhance Pap smear utilization rates.

Displays in bulletin boards and conducting periodic classes are other ways to target the high-risk population. Educational brochures have been useful in increasing compliance of patients for other procedures and may be used for targeting women at high risk for inadequate Pap screening as well.

In summary, primary care providers need to work in coordination with public health professionals, and others in the community to better educate women about Pap smear screening.

**Acknowledgements.** The authors would like to thank all Family Practice residents who participated in the study, Kell Julliard ATR-BC for assisting with data analysis and editing of the paper, Claudia Lyon, DO for her suggestions and support.

### REFERENCES

1. <http://www.cancer.org/>
2. Mischell, D R. Management of common problems in obstetrics and gynecology. 3<sup>rd</sup> Edition, 1994; pg.519.
3. YU et al
4. Branoff R, M.D, Santi Kathleen, M.D, Campbell J K, M.D, Roetzheim R, M.D and Oler M, M.D. A Family Practice Residency Cervical Screening Project: Perceived Screening Barriers. *Fam. Med.* 1997; 29 (2): 119-123.
5. Hubell FA, MD, MSPH, Chavez LR, PhD, Misra SI, MD, PhD, and Valdez RB, PhD, MHSA. Beliefs about sexual behavior and other predictors of Papanicolaou smear screening among Latinas and Anglo women. *Arch. of Intern Med.* 1996; (156): 2353-2358.
6. Hoffman-Goetz L, PhD, MPH, Breen NL, PhD and Meissner H, ScM. The impact of social class on the use of cancer screening within three racial/ethnic groups in the United States. *Ethnicity and Disease.* 1998; (8): 43-50.
7. Morgan C, Park E and Cortes DE. Beliefs, Knowledge, and Behavior About Cancer Among Urban Hispanic Women. *Journal of the National Cancer Institute Monographs No.18.* 1995; 57-63.
8. Vincent A L, PhD, Greene JN, MD, Hoercherl S and McTague D. Women at Risk: Papanicolaou Smear Screening in Florida. *Journal of the Florida Medical Association.* 1997; 84 (5): 302-7.
9. Seow A, MBBS M Med (PH), and Lee H P, FAMS, MSc (PH), FFPHM (UK). Prevalence and Determinants of Cervical Cancer Screening: A Community-Based Study in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore.* 1994; 23 (3): 342-7.
10. Stewart, Donna E. The Effect of Educational Brochures on Follow-Up Compliance in Women with Abnormal Papanicolaou Smears. *Obstetrics and Gynecology.* 1994; 83 (4): 583-5.
11. Lee MC, Ed.D., R.N., C.S., A.N.P. Knowledge, Barriers, and Motivators related to Cervical Cancer Screening among Korean-American Women. 2000 Jun; 23 (3): 168-75.
12. Harlam LC, PhD, Bernstein AB, ScD, and Kessler LG, ScD. Cervical Cancer Screening: Who is not screened and Why? 1991 Jul; 81 (7): 885-90.

### SUMMARY

*Background and objectives:* In spite of the advantages of Pap smear, many women have never been screened or are not screened at regular

intervals. Our study determined the prevalence of Pap testing and identified the need for Pap smear education and screening among women attending two family practice clinics in Brooklyn, New York.

*Methods:* A cross-sectional survey of 145 women between the ages of 18 and 65 years was conducted using a one-page questionnaire, distributed in English, Chinese and Spanish.

*Results:* Of 139 women responding, only 39% had had annual Pap smear during the last 5 years; 75% agreed that Pap smears help detect cancer; and 76% wanted more information about Pap

smear from their primary care physician. Compared to other ethnic groups, the Chinese population had less screening, had less knowledge about Pap smear, and wanted more information from their primary care physicians.

*Discussion:* The Asian population in the US is growing, and Chinese-Americans constitute the largest number of Asians in the US. The fact that such a large group is being screened less is cause for concern. Primary care providers need to focus more on educating women about Pap smear.

**Key words:** Papanicolaou smear, Mass Screening, Knowledge, Ethnic group.

---

Научная публикация

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ИНФАРКТЕ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ И ИЗОЛИРОВАННОМ ИНФАРКТЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Эмухвари Н.М., Кохреидзе К.Р.

Тбилисский государственный медицинский университет, №1 клиника им. акад. А. Аладашвили

Известно, что изолированный инфаркт правого желудочка встречается сравнительно редко. Малочисленны также данные относительно одновременного инфаркта правого и левого желудочков. Именно поэтому указанная патология представляет собой серьезную проблему современной кардиологии.

По мнению многих исследователей [3] повреждение правого желудочка (некроз) при нижнедиафрагмальном инфаркте левого желудочка значительно осложняет течение острого периода инфаркта миокарда и повышает частоту таких опасных для жизнедеятельности осложнений [7], как резистентный терапии кардиогенный шок, длительная артериальная гипотония в большом кругу кровообращения, острый отек легких, тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости, что, естественно, ухудшает ближайший прогноз заболевания [2].

Участие правого желудочка в процессе некроза также значительно повышает показатели летальности [5,6,9].

Исходя из этого, очевидно, что больные с одновременным инфарктом обоих желудочков принадлежат к группе риска с высокими показателями летальности [8].

Вышеизложенное ставит перед необходимостью изучения осложнений в остром периоде одновременного инфаркта правого и левого желудочков, их частоты, что позволит определить ближайший прогноз у подобных больных.

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа возникших осложнений при инфаркте правого и левого желудочков и изолированном инфаркте левого желудочка; оценка показателей летальности.

**Материал и методы.** С этой целью в кардиологическом отделении клиники № 1 ТГМУ им. акад. А. Аладашвили нами обследованы 107 больных с инфарктом левого желудочка с локализацией на нижней части диафрагмы, из них у 20 (18,7%) установлен одновременный некроз правого и левого желудочков – I группа, у 87 (81,3%) – изолированный инфаркт левого желудочка - II группа.

Среди 107 больных, обследованных нами, женщин было 31, мужчин - 76, возраст колебался в пределах от 40 до 78 лет. Количественное

соотношение мужчин и женщин среди больных с одновременным инфарктом обоих желудочков составило 3:1.

Обследование и, соответственно, лечение больных проводилось в палате интенсивной терапии сразу же после поступления пациентов в клинику. Наблюдение за больными продолжалось в течение всего периода их нахождения в стационаре.

**Результаты и их обсуждение.** Данные исследования приведены в таблице.

Таблица. Осложнения в остром периоде при одновременном инфаркте правого и левого желудочков и изолированном инфаркте левого желудочка

Вид осложнения	I группа n=20		II группа n=87		Всего n=107	
	п	%	п	%	п	%
1. Кардиогенный шок (сердечная недостаточность IV класса (по Килипу))	6	30	1	1,1	7	31,1
2. Отек легких (сердечная недостаточность III класса (по Килипу))	6	30	5	5,7	11	35,7
3. Сердечная недостаточность II класса (по Килипу)	5	25	21	24,1	26	
4. Сердечная недостаточность I класса (по Килипу)	-	-	-	-		
5. Нарушение ритма и проводимости:						
а) Желудочковая экстрасистолическая аритмия	14	70	16	18,4	30	78,4
б). Мерцательная аритмия	2	10	3	3,4	5	13,4
в). Блокады:	7	35	5	5,7	12	40,7
AV блокада I степени	4	20	2	10,0	6	30
AV блокада II степени по I типу Мобитц	3	15	1	5,0	4	20
Полная переходящая AV блокада III степени	4	20	2	10,0	6	30
6. Фибрилляция желудочков	4	20	4	4,5	8	24,5
7. Летальность	6	30	2	2,3	8	32,3

Как видно из таблицы, у больных I группы отмечается самый высокий процентный показатель желудочковой экстрасистолической аритмии - 70%. Затем следуют нарушения проводимости блокады - 35%, среди них AV блокада II степени по I типу Мобитц – 3 больных (15%) и полная переходящая AV блокада – 4 больных (20%). Мерцательная аритмия развилась только у 2 (10%) больных.

Высоким процентным показателем представлены кардиогенный шок и отек легких, каждый по 30%, что касается сердечной недоста-

точности II класса по Килипу, она выявлена в 25% случаях.

Во время одновременного инфаркта правого и левого желудочков показатель летальности составил 30% (6 больных). Из них 3 больных скончались от такого тяжелого осложнения, как кардиогенный шок, 2 больных – от отека легких, а один из них – от фибрилляции желудочков.

Что касается осложнений острого периода при изолированном инфаркте левого желудочка, в

результате проведенных нами исследований получены следующие данные:

Кардиогенный шок, отек легких развился у 1 (1,1%) и 5 (5,7%) больных соответственно; сердечная недостаточность II класса по Килипу у 21 (24,1%) пациента, это самый высокий процентный показатель в данном случае. За ним следует экстрасистолическая желудочковая аритмия – 16 (18,4%) случаев. Мерцательная аритмия развилась у 3 (3,4%), из них одна – с синдромом Фредерика. Фибрилляция желудочков зафиксирована в 4 (4,5%) случаях, в трех из них дефибрилляция дала положительный ре-

зультат. Блокады разной степени отмечены в 5 (5,7%) случаях. Из них 1- AV блокада 2 степени по I типу Мобитц 2 – AV блокада I степени и 2 полные переходящие AV блокады. Летальность при изолированном инфаркте левого желудочка составила 2,3% (2 больных).

Сравнительный анализ полученных результатов показывает, что во время одновременно инфаркта правого и левого желудочков процентный показатель осложнений в остром периоде значительно выше, чем во время изолированного повреждения левого желудочка (диаграмма).

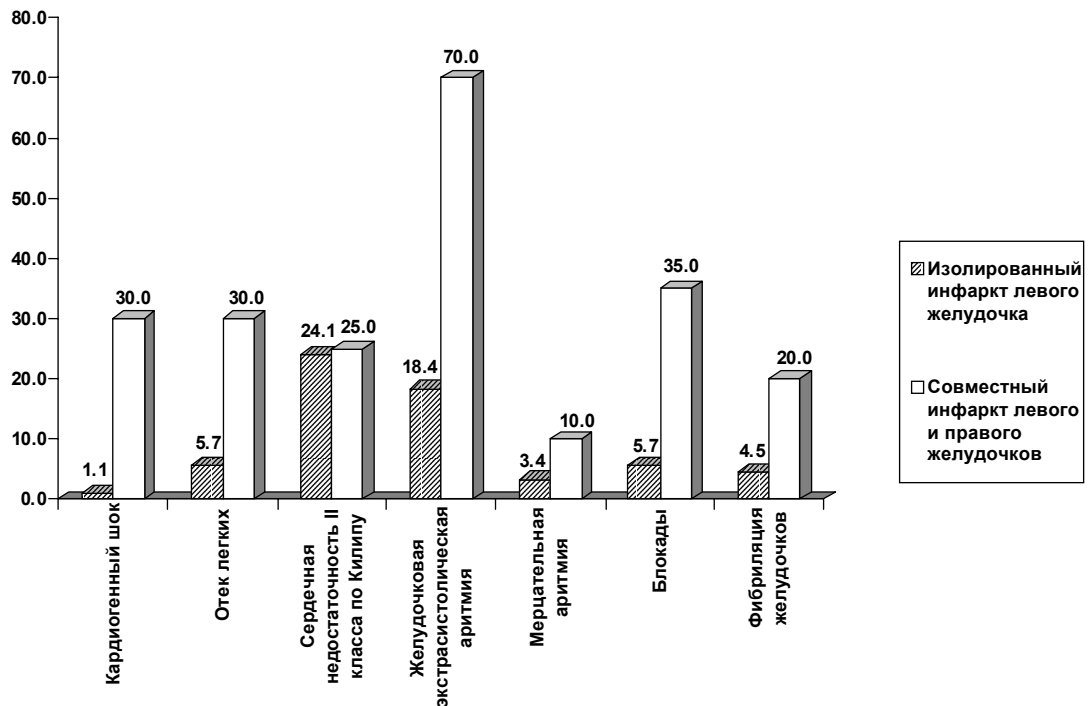


Диаграмма. Сравнительное соотношение осложнений инфаркта миокарда обеих желудочков с осложнениями изолированного инфаркта левого желудочка.

Чтобы убедиться в истинности проведенных исследований, нами проведен статистический анализ полученных данных. Для того чтобы показать разницу между исследуемыми группами, проведено сравнение средних показателей, для этой цели применен t-критерий Стьюдента и метод альтернативного варьирования.

Такие осложнения, как кардиогенный шок, острый отек легких, экстрасистолическая желудочковая аритмия и AV блокады представле-

ны в достоверной величине ( $p < 0,001$ ), а в случаях мерцательной аритмии и желудочковой фибрилляции приближены к достоверному источнику ( $p < 0,01$ ).

Что касается показателя летальности, по существующим расчетам он также является совершенно достоверным, поскольку и в этом случае  $p < 0,001$ .

На основании результатов исследования можно заключить, что риск развития опасных для жиз-

ни осложнений в процессе некроза правого желудочка высок, в то же время увеличивается их частота, что значительно ухудшает прогноз.

Проявление таких осложнений, как быстро прогрессирующая правожелудочковая недостаточность, стойкая гипотония в большом кругу кровообращения, резистентный терапии кардиогенный шок, серьезное нарушение сердечного ритма и проводимости в клинической картине нижедиафрагмального инфаркта левого желудочка, не оставляют надежды на хороший прогноз.

В остром периоде течения одновременного инфаркта правого и левого желудочков показатель летальности в 13 раз превышает тот же показатель при изолированном инфаркте левого желудочка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков А.П. Ивлева В.И. Симпатико-адреналовая система при некоторых осложнениях инфаркта миокарда // Кардиология. - 1979. - N 8. - С. 62-65.
2. Денисенко Б.А. и соавт. Инфаркт миокарда право-

го и левого желудочков. - Новосибирск: Наука СО. - 1987. - С. 223.

3. Жиц М.З. и соавт. Роль правого желудочка в компенсации сердечной деятельности при инфаркте миокарда // Тер. архив. - 1987. - N10. - С. 33-37.
4. Ehara S., Naruko T., Itoh A., Otsuka M. et al. Does reperfusion therapy reduce complications in acute inferior myocardial infarction // Journ. of Cardiology. - 2002. - N35(2). - P.113-9.
5. Fijewski T.R., Pollack M.L., Chan T.C., Brady W.Y. Electrocardiographic manifestations: right ventricular infarction // Journal of Emerg. Medic. - 2002. - N22(2). - P.189-94.
6. Lupi Herrera E., Lasses L.A., Cosio Aranda I. et al. Acute right ventricular infarction: clinical spectrum, result of reperfusion therapy and short-term prognosis // Coron. Artery Dis. - 2002. - N13(1). - P. 57-64.
7. Mattioli A.V., Fini M. et. al. Right ventricular dysfunction after thrombolysis in patients with right ventricular infarction // Journal of Americ. Societ. of Echocardiol. - 2000. - N13(7). - P. 655-60.
8. Romus G., Pasyk S. Right ventricular infarction // Polski Merkuriusz Lekarski. - 1998. - N4(19). - P. 47-9.
9. Zehender M., Kasper W., Kauder E. et al. Right ventricular infarction as a independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction // N. Engl. Jourh. Med. - 1993. - v.328. - N14. - P. 981 -88.

## SUMMARY

### COMPLICATIONS DURING SIMULTANEOUS INFARCTION OF THE RIGHT AND LEFT VENTRICLES AND THEIR COMPARISON WITH COMPLICATIONS DURING ISOLATED INFARCTION OF THE RIGHT VENTRICLE

**Emkhvari N.M., Kokhreidze K.R.**

*Tbilisi State Medical University;  
Aladashvili I clinic*

During the acute period of the heart attack complications of simultaneous damage of the both ventricles occurred with higher frequency, namely cardiogenetic shock developed 27,3 % more frequently, sharp hypostasis of lung - 5,3 %, infringement of rhythm and conductor, in particular the extrasystolical arrhythmia of ventricle, flickering arrhythmia and AV corresponding blockades - 3,8 %, 2,9 %, 6,1 % respectively, fibrillation of ventricles - 4,4 %. As to the parameters of mortality in case of ventricle necro-

sis it was 13 % higher compared to the isolated heart attack of right ventricle.

Proceeding from this, it may be concluded, that during the right ventricle necrosis life-threatening complications may occur. Such patients are considered to have a risk of high probability of mortality.

**Key words:** the heart attack, damage of right ventricle, mortality.

*Рецензент: д.м.н., проф. Г.И. Рцхиладзе*

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНОГО СКОРОСТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ПОЛНОЙ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИССА ИШЕМИЧЕСКОГО И НЕИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Монаселидзе И.А.

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра кардиологии*

Как известно, полная блокада левой ножки пучка Гисса маскирует ЭКГ-признаки заболевания, вызвавшего блокаду или сочетанного с блокадой, так как вторичные нарушения реполяризации, имевшие место при полной блокаде левой ножки пучка Гисса, затрудняют распознавание первичных нарушений реполяризации на ЭКГ [4].

Форму реполяризационного компонента желудочкового комплекса ЭКГ, в основном, определяет скорость распространения реполяризационной волны, информацию о которой можно получить графически по обыкновенной, недифференцированной ЭКГ-кривой. Изучение дифференцированной ЭКГ связано с именами Э.Ш. Халфена, В.И. Маколкина и др. [1,2]. Среди скоростных показателей реполяризации самым информативным оказался показатель отношения максимальных скоростей (ОМС) реполяризации, который по существу представляет собой отношение угловых коэффициентов касательных кривых к точкам максимальных скоростей на нисходящем и восходящем коленах зубца Т [1-3].

Установлено, что вторичные изменения реполяризации при полной блокаде левой ножки пучка Гисса вызывают увеличение ОМС-показателя, а первичные нарушения реполяризации при остром инфаркте миокарда уменьшают его [1,2].

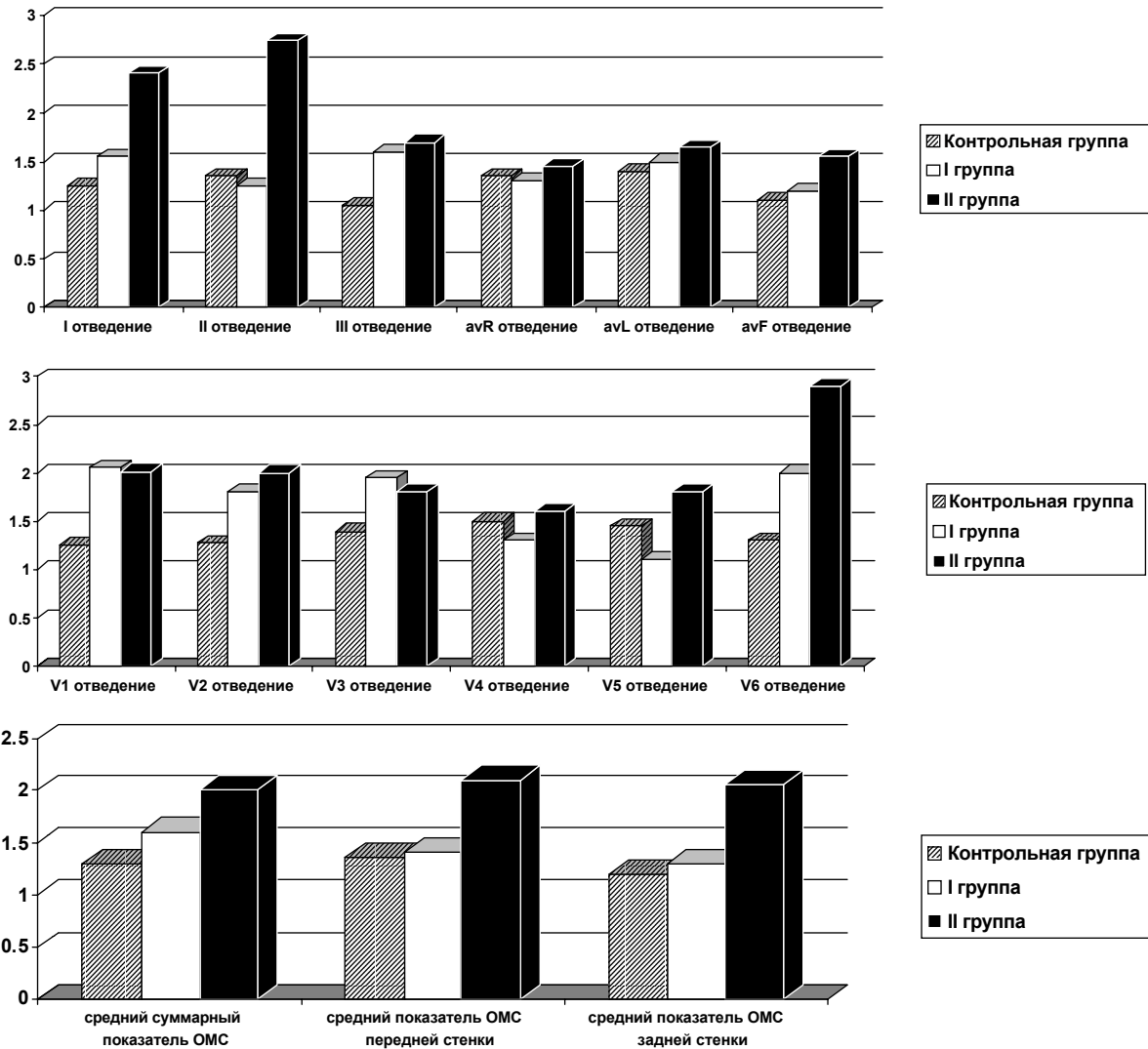
Разнонаправленность ожидаемых изменений ОМС-показателя при полной блокаде левой ножки пучка Гисса, сочетанной с острым ИМ, возможно, найдет отражение в различии ОМС-показателя при полной блокаде ишемического и неишемического генеза.

Целью исследования явилось установление относительного скоростного показателя при полной блокаде левой ножки пучка Гисса, сочетанной с острым инфарктом миокарда или вызванной хронической ишемической болезнью сердца или болезнями сердца, неишемического генеза, в общепринятых 12-отведениях графически.

**Материал и методы.** Изучали ОМС-показатель в каждом из 12 отведений, а также суммарный средний показатель ОМС (сумма ОМС в 12 отведениях, деленная на 12) и средние показатели ОМС отведений, соответствующих передней и задней стенкам левого желудочка (сумма ОМС в I, avL, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> отведениях, деленная на 4, и сумма ОМС в II, III, avF отведениях, деленная на 3) – у 46 больных, в возрасте от 30 до 70 лет, с полной блокадой левой ножки пучка Гисса. Из них у 24 больных блокада сочеталась с острым ИМ – I группа, а у 22-х – была вызвана хронической ИБС (10) или болезнью сердца неишемического генеза (4-кардиомиопатия, 8-порок сердца) – II группа.

Диагноз уточнялся клиническими, лабораторными и ультразвуковыми методами обследования. Параллельно изучались аналогичные параметры в контрольной группе (56 практически здоровых лиц).

**Результаты и их обсуждение.** Оказалось, что показатель ОМС повышался в обеих группах, по сравнению с контрольной группой. В I группе статистически достоверными были его изменения в V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub> отведениях, а также изменения суммарного среднего показателя ОМС, а во II группе – III, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>6</sub> отведениях, а также изменения суммарного показателя ОМС передней и задней стенок (диаграммы 1-3).



Диаграммы 1,2,3. Изменения скоростного реполяризационного показателя – ОМС в I и II группах по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе

На представленных диаграммах очевидно, что относительный скоростной показатель реполяризации в разной степени повышался в I и II группах, в частности в I группе повышался в меньшей степени, чем во второй. Такое отличие статистически достоверным оказалось при изучении средних показателей.

На основании полученных данных, можно сделать следующие выводы:

1) при сочетании полной блокады левой ножки пучка Гисса с острым ИМ, относительный скоростной показатель реполяризации повышался незначительно по сравнению с контрольной группой, статистически достоверно в  $V_1, V_2, V_3$  отведениях и при изучении суммарного среднего показателя ОМС;

2) когда полная блокада левой ножки пучка Гисса была вызвана хронической ИБС или неишемическими болезнями сердца, показатель ОМС повышался значительно, статистически достоверно в III,  $V_1, V_2, V_3, V_6$  отведениях и при изучении средних показателей, по сравнению с контрольной группой;

3) отличие показателей при полной блокаде левой ножки пучка Гисса, сочетанной с острым ИМ, и вызванной хронической ИБС или неишемическими болезнями сердца, статистически достоверным было при средних коэффициентах относительного скоростного показателя реполяризации.

Таким образом, относительный показатель реполяризации повышает информативность рутинной ЭКГ и может быть использован дополни-

тельным дифференциальным диагностическим ЭКГ-критерием при наличии такого сложного патологического ЭКГ-синдрома, каким является сочетание полной блокады левой ножки пучка Гисса с острым ИМ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин В.А., Морозова И.С., Нефедова Г.А. Особенности скоростных и временных параметров

при вторичных изменениях периода реполяризации желудочков // Кардиология. – 1988. - т.28. - N8. - С 55-59.

2. Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С. Скоростные показатели зубца Т экг у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 1984. - N10. - С.30-5.

3. Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С. - Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т экг. – Кардиология. – 1986. - т.26. - N6. - С. 60-3.

4. Marriott H.J. Practical Electrocardiography. - 1987.

#### SUMMARY

### PECULIARITIES OF CHANGES OF THE RELATIVE SPEED CHARACTERISTICS OF REPOLARIZATION IN COMPLETE LEFT BUNDLE-BRANCH BLOCK WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Monaselidze I.A.

*Department of Cardiology, Georgian Academy of Medicine*

It was investigated the ratio of the relative speed characteristics of repolarization – RMS in commonly used 12-lead ECG system in 46 patient with complete left bundle-branch block. Control group consisted of 56 healthy persons. It was determined, that RMS characteristics increased slightly when complete left bundle-branch block was combined with acute myocardial infarction and sharply when it was com-

bined with ischemic or non – ischemic chronic heart disease.

**Key words:** Repolarisation component of the ECG ventricular complex, Complete block of the left limb of His bundle, RMS – characteristic – ratio of the maximum scalar values of the speed at the terminal and initial segments of “T” wave of ECG.

*Рецензент: д.м.н., проф. Г.В. Кавтарадзе*

*Научная публикация*

### СТРУКТУРА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ, ВЫЯВЛЕННЫХ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ

Гветадзе Л.Г., Кавтарадзе Г.В., Квачадзе Т.К., Тугуши М.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра внутренней медицины лечебного факультета*

Непосредственная связь функционирования пищеварительной системы с аффективным статусом индивида и течением процесса адаптации четко прослеживается при наличии как функциональных, так и органических патоло-

гиях данной системы [1-3,6]. Большинство исследователей в развитии гастроэнтерологических болезней большое значение придает увеличенной нагрузке на нервно психическую сферу человека [4,7]. Некоторые авторы под-



черквивают значимость самовосприятия стресса [5] и довольно низкий показатель восприятия значительных позитивных жизненных явлений [8]. Хроническое перенапряжение психоневрологической сферы проявляется в психопатологических нарушениях, которым предшествует постоянное ощущение тревоги и волнения. Роль психологического дистресса и формы его проявления при отдельных болезнях пищеварительной системы изучены разносторонне; однако по данным литературы имеется расхождение о превалировании тех или иных психопатологических синдромов при данных заболеваниях [9-11].

Целью наших исследований явилось установление характера психопатологических отклонений, развитых в процессе течения гастроэнтерологических болезней.

**Материал и методы.** Материалом для наших исследований послужили 233 больных в возрасте старше 18 лет с клиническими диагнозами: цирроз печени (n=17), хронический гепатит (n=28), хронический холецистит (n=45), хронический гастродуоденит с язвенной болезнью (n=94), хронический колит (n=41), язвенный колит (n=8). Изученный контингент прошел через одинаковые стрессирующие условия (беженцы из Абхазии), что позволило нам изучить с одной стороны соматические нарушения, а с другой - те психологические отклонения, которые явились ведущими в процессе развития и течения болезни.

Выявление гастроэнтерологических отклонений подразумевает применение клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований для изучения секреторной функции желудка, экзокринной секреции поджелудочной железы, мотор-

но-эвакуаторной функции желчевыводящих путей; Дополнительно проводились гастроскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, колоноскопия.

Соотношение соматической и психологической дезадаптаций при гастроэнтерологических болезнях, сущность психопатологических отклонений, в основном, определялись с помощью психосоциальной анкеты (разработанной в лаборатории клинической психологии при Тбилисском государственном медицинском университете), в которой, кроме анамнеза болезни учитывается анамнез жизни и трудовой деятельности пациента, охватывающие все стороны личностных и поведенческих особенностей. Заполнение психосоциальной анкеты происходит в форме беседы, что облегчает установление психологических особенностей и позволяет выделить психопатологические синдромы: астения, депрессия, ипохондрия, обсессия, фобия, мания, психоорганический.

Данные, полученные на основе проведенных исследований, обработаны непараметрическими и параметрическими методами статистического анализа по компьютерной программе.

**Результаты и их обсуждение.** Среди изученного контингента гастроэнтерологических больных из психопатологических синдромов, в основном, наблюдались астенический и депрессивный синдромы. Остальные психопатологические синдромы (ипохондрия, обсессивно-фобический и др.) ввиду малой частоты, были объединены в одну группу - другие синдромы. Распределение психопатологических синдромов по клиническим группам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение психопатологических синдромов по клиническим группам (κ=10, p<0,05)

психопатологический синдром	цирроз печени n=17	хронический гепатит n=28	хронический холецистит n=45	язвенная болезнь n=94	хронический колит n=41	язвенный колит n=8
Астения	35%(6)	68%(19)	60%(27)	60%(55)	39%(16)	38%(3)
Депрессия	35%(6)	21%(6)	29%(13)	27%(25)	51%(21)	50%(4)
Другие синдромы	29%(5)	11%(3)	11%(5)	13%(12)	10%(4)	12%(1)

Как видно из таблицы 1, чаще встречается астенический синдром - в 35% при циррозе печени, в 68% - при хроническом гепатите, что может быть ранним проявлением энцефалопатии, свойственной поражению печени. Вместе с тем, частота встречаемости депрессии при язвенном и хроническом колите составляет 50-51%, а при

хроническом гепатите – 21% случаев. Частота выявляемости остальных синдромов в основных клинических группах составляет 10-13%, а при циррозе печени составляет почти треть - 29%.

Особый интерес представляют указанные показатели с учетом полового признака (таблица 2).

Таблица 2. Распределение психопатологических синдромов по полу ( $\kappa=2$ ,  $p<0,05$ )

психопатологический синдром	Мужчины	Женщины
Астения	65% (61)	47% (65)
Дистимия	23% (22)	40% (55)
Другие синдромы	12% (12)	13% (18)

Как видно из таблицы 2, среди мужчин чаще встречается астенический синдром (65%), а среди женщин, по сравнению с мужчинами высоким является показатель частоты дистимии с превалированием депрессивных признаков (40%).

Следует особо отметить результаты исследования такого индикатора психологического состояния, как процесс сна. Диссомния диагностирована у 49% обследованных (из них 60% женщин, 40% мужчин). Она, в большинстве случаев, связана с хроническим психоэмоциональным перенапряжением (34%). Связь диссомнии с конкретной конфликтной ситуацией фактически не отмечена (2%). Из основных клинических групп самые высокие показатели диссомнии отмечены среди больных хроническим колитом 76% ( $n=31$ ) и циррозом печени 71% ( $n=12$ ).

Таким образом, мы имеем наглядную картину о психологическом состоянии обследованного контингента. Неполноценность процесса сна, как одного из основных механизмов психологической разгрузки, и, соответственно, защищающем психику, указывает на нестойкость психологического состояния, развитого на фоне нервного хронического перенапряжения. Параллельно с развитием соматической патологии в виде гастроэнтерологических заболеваний (цирроз печени, хронический гепатит, язвенная болезнь, хронический холецистит, хронический колит, язвенный колит), развивается психическая дезадаптация, проявляющаяся в психопатологических отклонениях, представленная, в основном, в виде астенического и дистимического синдромов. К тому же асте-

нический синдром чаще выявляется у пациентов мужского пола, в основном при язвенной болезни, хроническом холецистите и хроническом гепатите; Депрессивный синдром чаще встречается среди женщин и проявляется с высокой частотой при хроническом колите и язвенном колите. Причины данных различий требуют дальнейшего уточнения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства - М.: 1986. - С. 384.
2. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. - Л.: 1991. -С. 221.
3. Груздков А.А., Гусев В.М. и др. Адаптационно - компенсаторные процессы. - Л.: 1991 -С. 282.
4. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. - Пермь: 1992. -С. 336.
5. Bleich A., Ratan Y. Possible relationship between psychological stress and bleeding erosive gastrointestinal lesions // Harefuah.- 1996. - N131(1-2). – P.7-9.
6. Drassman D.A. Presidential address. Gastrointestinal illness and the biopsychosocial model // Psychosomatic Medicine. - 1998. - N60(3). - P. 258-67.
7. Cilligan J., Fang I. et al. Life event and daily stress in duodenal ulcer disease. A case control study // J. Psychosomatic Research. – 1987. – v. 31 - N1 – P. 117-123.
8. Hui W.M., Shui L. et al Life events and daily stress in duodenal ulcer disease. A prospective study of patients with active disease and remission // Digestion. – 1992. - N52(3-4). – P.165-72.
9. Yashiro H., Higashi A. et al A comparative study of psycho-social factors in peptic ulcer disease Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi. // Japanese Journal of Gastroenterology. – 1994. - N91(6). – P.1075-85.
10. Levenstein S., Kaplan G.A. et al. Psychological predictors of peptic ulcer incidence in the Alameda

Country study // Journal of Clinical Gastroenterology. - 1997. - N24(3). - P.140-6.

11. Wieck H.H. Psychische Faktoren bei gastrointestinalen Erkrankungen // Fortschr. Med. - 1977. - BD95. - P.531-534.

## SUMMARY

### THE STRUCTURE OF PSYCHOPATHOLOGICAL SYNDROMES AMONG PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES

**Gvetadze L.G., Kavtaradze G.V., Kvachadze T.K., Tugushi M.V.**

*Department of internal medicine, Tbilisi State Medical University*

The study of people who went through similar stress conditions (refugees from Abkhazia) enabled us to study the nature of psychopathological deviations developed through gastrointestinal diseases. The psychological condition of examined people is as follows: inability to sleep or insomnia

with 49% (while sleep is one of the main mechanisms of psychological relaxation) points to the instability of psychopathological condition which develops from the chronic nervous overstrain (34%). The development of the gastrointestinal diseases (cirrhosis of the liver, chronic hepatitis, ulcerous disease, chronic cholecystitis, and chronic colitis) causes the development of psychological adaptation failure which appears in psychopathological syndromes - generally asthenic and depressive syndromes. Aesthetic syndrome mainly develops among men (65% n=60), as for women the frequency of the depression is higher (40% n=55). On the other hand, asthenia more often appears with ulcerous diseases, chronic cholecystitis and chronic hepatitis, as for the depression it accompanies chronic colitis and ulcerous colitis.

**Key words:** psychopathology, gastrointestinal diseases, adaptation.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.И. Татишвили*

---

*Научная публикация*

### ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

**Цанава Н.А. Бахуташвили В.И., Нинуа Н.Г., Гордезиани М.Г.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, клиника нервных болезней*

Инсульт является одной из актуальных проблем современной нейроангиологии и нейрофизиологии. Поиск новых препаратов для лечения церебральных инсультов привлекает внимание как невропатологов, так и терапевтов. Поиск лекарственных препаратов и их активное применение во многом зависят от уяснения различных биохимических изменений. Исходя из этого на сегодняшний день особое внимание уделяется исследованиям реактивных форм кислорода и азота.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось установление изменений окислитель-

ного метаболизма и синтеза оксида азота у больных с геморрагическим инсультом головного мозга, их роли в патогенезе мозгового инсульта и эффективности применения препарата плаферон ЛБ у больных с геморрагическим инсультом головного мозга.

**Материал и методы.** Нами исследованы 43 больных с геморрагическим инсультом головного мозга, которые поступили в критическом состоянии в клинику нервных болезней Тбилисского государственного медицинского университета.

Больные доставлены в разные сроки от начала инсульта (от 12 до 48 часов). Возраст больных колебался в пределах 33 - 76 лет. Уровень сознания при исследовании больных варьировал от 4-6 до 8-10 баллов (шкала оценки сознания Глазго). В зависимости от проведенного лечения, больные разделены на 2 группы. I группу составили 26 больных, II – 17 больных.

Кровь забиралась у больных при поступлении в стационар в названные сроки и спустя 15 дней после начала лечения. Больным проводилось традиционное лечение. Во II группе больных в схему традиционного лечения включали препарат плаферон ЛБ дозой 1 ампула 1 раз в день в течение 10 дней.

С целью исследования состояния про- и антиоксидантной системы крови, 1 мл крови замораживали при температуре жидкого азота.

Для определения содержания свободного оксида азота использовали спин-метку диэтил-ди-тиокарбамат натрия (SIGMA), которую добавляли в кровь дозой 0,2 мл на 1 мл крови. Спектры электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) крови регистрировали на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия) в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице представлены данные об изменении парамагнитных центров крови пациентов с геморрагическим инсультом до и после лечения.

Таблица. Изменения парамагнитных центров крови больных с геморрагическим инсультом головного мозга в зависимости от методов лечения

	N	NO g=2,01	HbNO g=2,01	FeSNO g=2,03	ЦП g=2,056	Fe <sup>3+</sup> гр. g=4,2	MetHb g=6,0	Mn <sup>2+</sup> g <sub>1</sub> =2,14	Fe <sup>2+</sup> g=2,25
Контроль	20	140±1,02	-	-	20,0±1,0	30,0±1,5	-	-	-
Геморрагический инсульт, до лечения	43	16,97±1,05 P <sub>12</sub> <0,05	10,06±2,0	1,7±0,5	29,06±1,6 P <sub>12</sub> <0,001	22,2±1,2 P <sub>12</sub> <0,01	9,87±1,6	15,26±0,9	20,1±3,8
Геморрагический инсульт, традиционное лечение	26	17,26±1,02 P <sub>23</sub> >0,1 P <sub>13</sub> <0,05	5,3±3,2 P <sub>23</sub> >0,1	-	27,04±3,3 P <sub>13</sub> <0,02 P <sub>23</sub> >0,1	24,3±1,1 P <sub>13</sub> <0,01 P <sub>23</sub> >0,1	10,35±1,6 P <sub>23</sub> >0,1	14,2±2,6 P <sub>23</sub> >0,1	24,67±15,7 P <sub>12</sub> >0,1
Геморрагический инсульт, традиционное лечение+плаферон ЛБ	17	15,28±0,6 P <sub>14</sub> >0,1 P <sub>24</sub> >0,1	3,5±2,0 P <sub>24</sub> <0,05	-	22,2±1,9 P <sub>14</sub> >0,1	26,4±1,1 P <sub>14</sub> >0,1 P <sub>24</sub> >0,02	2,54±1,7 P <sub>24</sub> <0,02	8,4±1,6 P <sub>24</sub> <0,01	8,2±4,7 P <sub>14</sub> >0,05

Как следует из данной таблицы, при геморрагическом инсульте значительно возрастает сигнал ЭПР окисленного церулоплазмينا от 20,0±1,0 до 29,06±1,6, а интенсивность Fe<sup>3+</sup>-трансферрина уменьшается от 30,0±1,5 до 22,2±1,2. Кроме того, в ЭПР спектре крови больных геморрагическим инсультом регистрируются интенсивные сигналы метгемоглобина, Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> ионов; интенсивность ЭПР сигнала оксида азота увеличивается от 14,0±1,02 до 16,97±1,05 по сравнению с контрольными значениями, появляются сигналы ЭПР компонентов оксида азота с гемовым (HbNO) и негемовым железом (FeSN).

Антиоксидантная активность крови, в значительной мере, зависит от активации ферментной

системы церулоплазмин-трансферрина. Увеличение степени окисленности церулоплазмينا указывает на снижение его антиоксидантной (фероксидазной и супероксиддисмутазной) активности. В то же время церулоплазмин характеризуется и фероксидазной активностью, посредством чего он преобразует существующее в плазме крови двухвалентное железо в трехвалентное (Fe<sup>2+</sup>→Fe<sup>3+</sup>), присоединяет его к апо-трансферрину, образуя Fe<sup>3+</sup> трансферрина [2]. Тем самым осуществляется удаление из плазмы крови промоторов свободно-радикального окисления, ионов железа. Fe<sup>3+</sup> трансферрин осуществляет транспорт железа к тканям, способствуя нормальному течению процессов пролиферации в организме. Снижение интенсивности сигнала ЭПР Fe<sup>3+</sup> трансферрина в спектре ЭПР крови

пациентов с геморрагическим инсультом указывает на снижение фероксидазной активности церулоплазмينا, накопление ионов железа в плазме крови и снижение железотранспортной активности трансферрина [3-6].

Таким образом, можно заключить, что при геморрагическом инсульте головного мозга имеет место генерализация процессов свободно-радикального окисления с последующим повреждением мембранных структур клеток и их деструкцией, что вызывает образование метгемоглобина и накопление ионов марганца.

Увеличение содержания оксида азота в крови больных с геморрагическим инсультом головного мозга может явиться следствием интенсивного образования оксида азота нейрональной и индуцибельной NO-синтазой (nNOS и iNOS) в поврежденном участке головного мозга. Избыток оксида азота, особенно в условиях окислительного дистресса, имеющий место при геморрагическом инсульте, характеризуется ярко выраженной цитотоксической активностью с дальнейшим повреждением мозговой ткани.

Избыток NO легко входит в реакцию с дезоксигемоглобином и образует комплексы HbNO, тем самым, ограничивая кислородотранспортную способность эритроцитов, вызывает гипоксию и усугубляет развитие патологического процесса.

Лечение геморрагического инсульта традиционными методами способствует снижению сигнала ЭПР окисленного церулоплазмينا. Однако, сигналы ЭПР Fe<sup>3+</sup> трансферрина не меняются по сравнению с показателями, характерными для начала заболевания. Статистически достоверно не меняется интенсивность сигнала ЭПР свободного оксида азота; значения сигналов ЭПР Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> ионов и метгемоглобина уменьшаются.

Включение плаферона ЛБ (рег. N MP003304) в схему лечения геморрагического инсульта головного мозга способствует снижению интенсивности сигнала ЭПР окислительного церулоплазмينا до контрольных значений, увеличению содержания Fe<sup>3+</sup> трансферрина, резкому уменьшению концентрации ионов Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> и метгемоглобина (таблица).

На фоне лечения препаратом плаферон ЛБ содержание свободного оксида азота в крови уменьшается до показателей в контрольной группе. Следует отметить, что сигналы ЭПР оксида азота с негемовым железом (FeSNO) не регистрируются, сигнал же нитрозогемоглобина (HbNO) значительно уменьшается.

Таким образом, на основании полученных нами данных можно заключить, что традиционные методы лечения геморрагического инсульта головного мозга, хотя и способствуют снижению интенсивности свободно-радикальных деструктивных процессов, не снимают постоянной опасности инициации процессов перекисидации, что проявляется в присутствии в плазме крови ионов Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup>. В условиях дисбаланса про- и антиоксидантной систем организма существует опасность появления в крови цитотоксической активности избытка оксида азота;

Снижение интенсивности сигнала ЭПР HbNO метгемоглобина в крови больных указывает на снижение гипоксии в организме.

Включение препарата плаферон ЛБ в схему традиционного лечения на ранних этапах развития процесса способствует нормализации фероксидазной активности системы церулоплазмин-трансферрин, что проявляется увеличением содержания Fe<sup>3+</sup> трансферрина и снижением содержания ионов Fe<sup>2+</sup>.

Кроме того, как известно, препарат плаферон ЛБ подавляет избыточную активность nNOS и iNOS и тем самым снижает интенсивность образования NO в организме до физиологического уровня [1].

Нормализация биохимических показателей на фоне применения препарата плаферон ЛБ позволяет рассматривать его как препарат, имеющий воздействие на отдельные патогенетические звенья геморрагического инсульта головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили А.В. Иммунномоделирующее действие Плаферона ЛБ в эксперименте и клинике // Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Тб.: 1991. - С.38.
2. Меньшикова Е.Б., Веньков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтаза в организме млекопитающих в различных функциональных состояниях // Биохимия. —

2000. – т.65. – N.4. – С.485-503.

3. Assa R. Re-interpretation of the ESR spectra of transferrins // Biochem. Biophys. Res. Comm. – 1982. - v. 49. - P. 806-812.

4. Frieden E. Ceruloplasmin: a multifunctional metalloprotein of vertebrate plasma. // Metal ions in biological System Ed. H. – Siegal: 1981. - P. 117-142.

5. Greenberg S.S., Xie J., Rataran J.M. Hydroxocobalamin (rilatin B 12 a) prevents and reverts endotoxin induced hypotension and mortality in rodents: role of nitric oxide // Exp. Therapy. – 1999. – N273. – P. 265-257.

6. Saltman P., Hegenauer J. The biochemistry and physiology of iron. - Elsevier Biomedical: 1982. - P. 213-15.

## SUMMARY

### HEMORRHAGIC INSULT AND CHANGES OF OXIDATIVE METABOLISM AND NO SYNTHESIS

**Tsanava N.A., Bakhutashvili V.I., Ninua N.G., Gordeziani M.G.**

*Department of Neurology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

Oxidative metabolism, NO synthesis and effect of Plaferon LB as the correlate of revealed dis-

turbances have been studied in patients with hemorrhagic insult.

Although routine methods of treatment of hemorrhagic insult decrease intensity of free radical destructive processes, they do not reduce permanent danger of peroxidative processes manifested by presence of Mn<sup>2+</sup> and Fe<sup>2+</sup> ions in the blood.

On the background of organism's pro- and antioxidant system imbalance, there is a great threat for development of cytotoxic activity of excessive NO.

Along with the routine methods of treatment of hemorrhagic insult, administration of Plaferon LB results in normalization of peroxidative activity of ceruloplasmin - transferrin system and decreases intensity of NO synthesis in organism at the normal level.

**Key words:** Hemorrhagic insult, NO, oxygen reactive forms, EPR spectrum, brain, oxidative metabolism, Plaferon LB.

*Рецензент: д.м.н., проф. И.В.Верулашвили*

*Научная публикация*

### CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C ACCORDING TO THEIR ANTIVIRAL TREATMENT REGIMEN

**Barbakadze<sup>1</sup> G.G., Stremmel<sup>2</sup> W.**

*<sup>1</sup>Thoracoabdominal Clinic, Tbilisi State Medical Academy;*

*<sup>2</sup>Clinic of Internal Diseases IV of the Heidelberg University, Germany*

Chronic hepatitis C is considered worldwide as one of the outstanding challenges both from the social and medical point of view due to its prevalence, extrahepatic manifestations and frequent complications with liver cirrhosis.

Nowadays about 170-200 million people e.a. 3% of the world population is infected with hepatitis C virus (WHO data, 2002). The vast majority of these patients (80-85%) develop chronic liver dis-

ease progressing into liver cirrhosis (20-35%) and hepatocellular carcinoma (10-15%).

Pathogenic agent of the hepatitis C is a single-spiral RNA virus (HCV), which belongs to the family of flaviviridae. It was first discovered by Choo and colleagues in 1989 and the disease was referred as non-A, non-B or post-transfusional hepatitis [1,2,4,5]. The virus RNA contains approximately 10.000 nucleotides. Methods of mo-

lecular biology have made it possible to identify HCV antigen structures and specific antibodies to hepatitis C virus. There are 3 structural proteins: 2 envelope and 1 nucleocapsid (core) proteins, as well as 6 nonstructural proteins.

We have studied 168 patients with chronic hepatitis C. The diagnosis was based on clinical, laboratory and pathomorphological findings: HCV-RNA-positive blood serum, and antibodies to HCV; HCV genotype and viral load (by quantitative HCV-RNA PCR) were defined as well. Liver biopsy was performed in all cases, which provided histological confirmation of diagnosis and determined an index of liver parenchyma inflammation and fibrosis.

The patients' age ranged between 16-65 years. Mean age was  $38.5 \pm 6.5$  yr. 107 (64%) were males, 61 (36%) – females.

The patients were arranged into two groups according to their treatment regimen. In I group treatment with ribavirin was combined with Interferon-alpha, while the II group received pegylated Interferon (see below). Mean age and male/female ratio was about the same in each group.

Virus genotype distribution in the groups was almost identical as well:

I group: genotype 1a and 1b – 48 patients (64%), genotype 2a and 2b – 15 patients (20%), genotype 3a and 3b – 10 patients (12%), genotype 4a – 3 patients (4%).

II group: genotype 1a and 1b – 63 patients (69%), genotype 2a and 2b – 14 patients (16%), genotype 3a and 3b – 10 patients (10%), genotype 4a – 3 patients (3%) and genotype 5 – 2 cases (2%).

Mean viral load in I group was  $550.000 \pm 44.000$  U/ml, in the II group:  $650.000 \pm 48.000$  U/ml.

Histological investigation of the biopsy material revealed the following degrees of fibrosis and inflammation of liver parenchyma (according to Knodell's scheme [7]):

I group: fibrosis: 0-15%, 1-43%, 2-22%, 3-15%, 4-5%; inflammation of the portal area: 0-8%, 1-27%, 2-35%, 3-25%, 4-5%;

II group: fibrosis: 0-8%, 1-25%, 2-38%, 3-20%, 4-9%; inflammation of the portal area: 0-9%, 1-36%, 2-40%, 3-10%, 4-5%.

There were two regimens of treatment administered to patients:

Interferon-alpha 2a ("Roferon-A", Hoffman-La Roche; standard dose: 6 million Units s.c. 3 times a week for the first 12 weeks, followed by 3 million Units 3 times a week for the next 36 weeks), Ribavirin – 800-1200 mg/day (10mg/kg twice a day orally).

Pegylated Interferon-alpha-2b ("Peg-Intron", Essex Pharma; 1.5  $\mu$ g/kg/week s.c. for 48 weeks if the genotype is 1, 4 and 5 and for 24 weeks if the genotype is 2 and 3) and Ribavirin 800-1200 mg/day ("Rebetol" 10 mg/kg if the genotype is 1, 4 and 5; 800 mg twice a day orally if the genotype is 2 and 3). The first regimen of treatment was given to 76 patients (45%) and the second one to 92 patients (55%).

Shortly after the initiation of treatment the patients developed mainly flue-like side effects: malaise, tiredness, weakening, headache, arthralgia and/or myalgia (see table 1); temperature reaction was detected in additional 25 cases. Paracetamol was administered in order to eliminate these side effects at the initial stage of treatment before the Interferon injection and, if necessary, in 24 hours after the injection (pill or suppository). Besides, impaired concentration was revealed in 21 cases (14%), transitory hair loss – in 23 cases (20%), which normalized after the termination of treatment; although these symptoms did not require the discontinuation of treatment, it proceeded in general regimen and the symptoms gradually (in 2-4 weeks) disappeared. Leucopenia ( $<2000/\mu$ l), thrombocytopenia ( $<50.000/\mu$ l) or severe depression were the criteria for discontinuation of treatment [3, 8], though such cases were not involved in our study.

Sustained viral response to antiviral therapy was considered in cases where transaminase normalization and HCV-RNA elimination were detected in at least 6 months after the end of treatment. Blood biochemical tests and HCV-RNA identification were carried out after 6, 16, 24, 38, and 48 weeks; these findings were also defined 6 months following to the termination of treatment to study sustained viral response.

Table 1. Side effects of combination antiviral therapy and their distribution according to groups

side effect	I group	II group
flue-like symptoms	93%	80%
fever	90%	82%
myalgia	60%	52%
arthralgia	17%	19%
headache	42%	36%
depression	12%	7%
leucopenia	65%	67%
thrombocytopenia	40%	34%
anemia	15%	35%

Table 2. Biochemical parameters before and after treatment their distribution according to groups

liver enzyme	I group		P	II group		p	Normal values
	before treatment	After treatment		before treatment	after treatment		
ALT	118±45	24±9	p<0.05	160±46	23±5	p<0.001	<24 U/l
AST	102±32	32±10	p<0.05	111±31	23±6	p<0.001	<18 U/l
γ-GT	101±25	34±9	p<0.01	106±29	29±6	p<0.001	<28 U/l
AP	146±24	81±11	p<0.01	268±27	156±27	p<0.01	40-170 U/l
bilirubin (free)	1.48±0.41	0.5±0.24	p<0.05	1.59±0.18	1.0±0.11	p<0.001	0,2-1,2 mg/dl
albumin	5.4±0.5	3.9±0.2	p<0.001	5.5±0.26	4.5±0.23	p<0.001	3,5-5 g/dl
prothrombin index	91±10	117±8	p<0.05	86±9	109±7	p<0.05	75-120%

After the treatment in the I group HCV-RNA became negative in 51% of patients, while in the II group this was documented in 67%. After 6 months from the termination of the treatment relapses have been observed. For that time sustained viral response was ob-

served in the I group in 45% and in the II group – in 64%.

Distribution of viral and biochemical parameters according to genotypes are presented in the table 3.

Table 3. Distribution of virologic and biochemical parameters according to genotypes

Response to therapy	genotype 1		genotype 2, 3	
	I group	II group	I group	II group
virological	25%	35%	46%	51%
biochemical	57%	65%	80%	85%

This study allows us to make the following conclusions:

Combined antiviral therapy with pegylated Interferon and Ribavirin is more effective (sustained viral response 64 %) than traditional treatment with Interferon-alpha; in addition there are fewer side effects and the injections are administered only once a week.

HCV infection with genotype 1 is characterized by aggressive course and resistance to antiviral therapy. Consequently this form requires higher doses of Interferon and Ribavirin and longer treatment, namely 48 weeks.

In case of genotypes 2 and 3 the 24 week-treatment is sufficient and the doses of antiviral drugs

are lower, namely: ribavirin 800 mg/day despite the patient's weight.

High baseline viremia (viral load), ALT serum levels and high Knodell's necroinflammatory score are shown as predictive resistance factors to antiviral therapy.

## REFERENCES

1. ბოცვაძე ე.: ინფექციური დაავადებები. - თბილისი: 2000. - 438 გვ.
2. კვიციანი მ., საყვარელიძე გ., მამულაშვილი ნ.: C ჰეპატიტი. სასწავლო-მეთოდური რეკომენდაცია ექიმებისა და სტუდენტებისათვის. – თბილისი: 1996. - 59გვ.



3. Blum H.E., Maier K.P., Strohmeyer G.: Aktuelle Therapie der chronischen Virushepatitis // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 1995. - N120. – P.295-300.
4. Booth J-C., Grady J-O., Neuberger J. Clinical guidelines on the management of hepatitis C // Gut. - 2001. - N49(suppl. I). - il-i21
5. Choo Q-L., Kuo G., Weiner A.J., Overby L.R., Bradley D.W., Houghton M.: Isolation of cDNA clone derived from a blood-born non-A, non-B viral hepatitis genome. // Science. – 1989. - N244. – P.359-362.
6. Di Bisceglie A. M. Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. // Hepatology. – 2000. - N31. – P.1014-1018.
7. Ishak K., Baptista A., Bianchi L., Callea F., De Groote J. Gudat F., Knodell K.: Histological grading and staging of chronic hepatitis // J. of Hepatology. – 1995. - v.22. – P.696-699.
8. Lavezzo B., Franchello A., Smedile A., David E., Barbui A., Torrani M et al.: Treatment of recurrent hepatitis C: efficacy of six versus twelve month course of interferon alpha 2b with ribavirin // J. of Hepatology. – 2002. - v.37. – P.247-252.
9. Moradpour D., Kary P., Rice C.M., Blum H.E. Continuous human cell lines inducibly expressing hepatitis C virus structural and non-structural proteins // Hepatology. – 1998. - N28. – P.192-201.

## РЕЗЮМЕ

### КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ

Барбакадзе Г.Г., Штреммел В.

*Тбилисская государственная медицинская академия; Торакоабдоминальная клиника;  
Клиника внутренних болезней IV; Университет Гайдельберг, Германия*

Вирусный гепатит С представляет собой одну из нерешенных проблем во всем мире. На сегодняшний день не существует эффективного противовирусного лечения. У многих больных хроническим гепатитом С, которые лечились традиционным препаратом Интерферон-альфа, наблюдается рецидив (10-18%).

Проведен сравнительный анализ эффективности лечения вирусного гепатита С альфа-интер-

фероном и пегилированным интерфероном. Обследовано 168 больных хроническим гепатитом С. Оказалось, что лечение пег-интерфероном плюс рибавирин более эффективно (положительный поддерживающий вирусный ответ в 64%).

**Key words:** chronic hepatitis C, interferon-alfa, ribavirin, pegilated interferon.

*Рецензент: д.м.н., проф. Э.Ш.Боцвадзе*

*Случаи из практики*

### ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ

Джимшиташвили Л.Г., Хочава М.А., Хочава А.И. Джохтаберидзе Т.Г., Харашвили В.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра детских инфекционных болезней; Детская инфекционная клиническая больница*

Диагноз болезни Кавасаки - слизисто-кожного лимфоидного синдрома, как патологии неизвестной этиологии, ставится на основании клинических критериев. По сей день дискутируется вопрос о функции и структуре бактериаль-

ных суперантигенов, как о потенциальной причине болезни [1,3,7]. Несмотря на это, на сегодняшний день считается, что основной причиной приобретенных поражений сердца у детей является болезнь Кавасаки [2,4].

Целью исследования явилось установление изменений сердечно-сосудистой системы и проведение их адекватного лечения при болезни Kawasaki.

**Материал и методы.** Наблюдались 5 больных с диагнозом болезни Kawasaki, которые лечились в детской инфекционной клинической больнице. Во всех случаях диагноз поставлен по критериям T. Kawasaki [1,3,7,8] Из 5-и наблюдаемых пациентов 2 было девочек, 3 - мальчиков. Возраст варьировал в пределах 7 месяцев - 9 лет. 2 больных в клинику поступили на первой неделе заболевания, 3 больных – через 2 и более недель. Поражение сердца во время пребывания в нашей клинике проявилось у 2 пациентов.

Детям проводились регулярные электрокардиографические и эхокардиографические исследования. Катамнестический контроль, к сожалению, выполнен только в одном случае.

**Результаты и их обсуждение.** Из 5-и больных, леченных в нашей клинике по поводу болезни Kawasaki, в 2-х случаях отмечалось органическое поражение непосредственно сердца; в остальных случаях выявлены функциональные изменения со стороны ССС. В данной статье рассматриваются случаи болезни Kawasaki с органическим поражением сердца.

Больной П. А.; 9 лет, в клинику поступил на 3-й день болезни, с температурой 39<sup>o</sup>-40<sup>o</sup> С, с общей интоксикацией, R'-24', P'-95'. Участковым врачом была начата антибиотикотерапия на фоне симптоматического лечения, динамика болезни отрицательна. При поступлении в стационар отмечались: двухсторонний катаральный конъюнктивит (без экссудата), гиперемия слизистой зева, малиновый язык, гипертрофия миндалин (фон - хронический тонзиллит), гиперплазия шейных лимфатических узлов (диаметр до 1,5 см), эритематозная сыпь на теле, диарея, рвота. Со 2-го дня поступления – отек нижних конечностей в области коленного и голеностопного суставов. Общий анализ крови: общее число лейкоцитов 15,5.10<sup>9</sup>, токсическая зернистость нейтрофилов, СОЭ – 33 мм/ч; Серологические исследования крови на Y. Enterocolitica и Y. pseudotuberculosis (-). 4-кратное бактериологическое исследование зева (-); анализ крови на LE клетки (-); ASO – 413 ед. Несмотря на продолжающуюся антибиотикоте-

рапию, общее состояние больного не улучшалось: оставалась температурная реакция (до 40<sup>o</sup>С), сыпь на туловище проявлялась волнообразно (позднее, на 3-й неделе болезни проявилось крупнопленчатое шелушение кистей и стоп). Со стороны сердца аускультативно: короткий, но грубый систолический шум, без иррадиации; перкуторно: левая граница сердца увеличена на 2 см; электрокардиографически: низкий вольтаж, синусовая тахикардия (116'), резкое увеличение депolarизации (систолический индекс – 60 %, N – 51 %), неполная блокада правой ножки пучка Гисса (V<sub>1</sub> : rSr's' – 0,10"), повышение электрической активности левого желудочка (S<sub>v2v3</sub> – 17мм, R<sub>v4</sub> < R<sub>v5</sub> = R<sub>v6</sub>). Эхокардиографически: полость перикарда, клапанный аппарат и коронарные сосуды интактны. По анализу всех вышеописанных клинических и лабораторных данных поставлен диагноз - "болезнь Kawasaki"; однако, лечения по классической схеме не проводилось: отменены антибиотики, назначены ацетилсалициловая кислота 80 мг/кг в день, преднизолон per os, симптоматическая терапия (IVIIG пациенту по экономическим причинам был недоступен). Несмотря на лечение без интравенного иммуноглобулина, состояние больного заметно улучшилось: постепенно нормализовалась температура, через 6 дней электрокардиографически - вольтаж умеренный, P' – 73', систолический индекс – 48 %, однако, оставалась неполная блокада правой ножки пучка Гисса. Эхокардиографически: все показатели соответствовали физиологическим. После выписки больного из стационара, в течение 3 лет проводился катамнестический контроль, однако, никакого патологического изменения не выявлено. В этот же период, с целью санации потенциального очага инфекции, больному произведена плановая тонзиллэктомия, без осложнений.

Следует обратить внимание на нетрадиционный подход к лечению: резко положительная динамика без введения IVIG. Немецкие коллеги дискутируют возможные механизмы действия и применение интравенного иммуноглобулина, но главный аргумент против интравенного иммуноглобулина мотивирован, в основном, экономическими причинами и вытекающими отсюда этическими аспектами [5,6]. Необходимо отметить, что лечение хронических поражений сердца требует гораздо больше финансов, чем IVIG – терапия, тем более что после лечения интравенным имму-

ноглобулином риск развития осложнений минимален. Мы считаем, что до разработки новых путей для недорогой и доступной продукции IVIG, врачи и государство совместно должны найти резервы для финансирования таких пациентов и проводить IVIG-терапию.

Более многообразно проявила себя болезнь Kawasaki в случае 3-летней девочки. Больная поступила в стационар довольно поздно – через 3 недели после заболевания; до поступления лечили на дому антибиотиками с диагнозом “скарлатина”. Состояние больной постепенно ухудшалось: продолжалась температурная реакция до 38°-39°С, участилось мочеиспускание, проявились отеки, двухсторонний катаральный конъюнктивит, абдоминальный синдром. При поступлении в клинику, кроме вышеуказанных жалоб, отмечалась мелкоочечная сыпь на грудной клетке и животе, а также единичные геморрагические элементы; кроме того, были выражены гиперемия слизистой зева, малиновый язык, трещины на губах, отек лица, костей и стоп, патологические изменения со стороны желчного пузыря и почек, панкреатит, гепатоспленомегалия. Тяжесть была обусловлена сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью (R’-45’, P’ – 142’). Анализ крови: Hb – 80 г/л, СОЭ – 48 мм/ч, лейкоциты – 15,8.10<sup>9</sup>, тромбоциты – (102 %<sub>0</sub>), общий белок – 41,6 г/л, (альбумины – 50 %, глобулины – α<sub>1</sub> – 5%, α<sub>2</sub> – 10 %, β – 14 %, γ – 21 %). Na – 123,5 ммоль/л, К – 1,5 ммоль/л, Са – 2,39 ммоль/л, гематокрит – 0,38, мочевины – 9,99 ммоль/л, остаточный азот – 40 мг%, время свертывания крови (по Ли-Уайт) – 27’. Анализ мочи: белок – 3,3 %, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия, диастаза 256 ед. Ревматические пробы: С – реактивный белок +, DFA – 0,280 опт. ед., ASO – 413 ед. Бактериологический 3-х кратный анализ крови – отрицательный. Электрокардиографически: синусовая тахикардия - 142’; резкое нарушение реполяризации (Т зубец во всех отведениях депрессивный), низкий вольтаж, электрическая ось сердца направлена вправо +90; неполная блокада правой ножки пучка Гисса (V<sub>1</sub>: rSr’ – 0,06”), повышенная электроактивность левого желудочка (R<sub>v4</sub>R<sub>v5</sub> – 24 мм на фоне низкого вольтажа). Эхокардиографически: утолщение эндо-, мио-, перикарда и митрального клапана; Выпот в перикардиальной полости – 5-6 мм, левое предсердие и желудочек умеренно дилатированны,

коронарные сосуды интактны. Допплерографически: умеренная регургитация в левом предсердии. При обследовании установлен выраженный эндомиоперикардит.

После установления диагноза болезни Kawasaki отменены антибиотики и назначены интравенный иммуноглобулин (Исивен), аспирин, преднизолон, симптоматическое лечение. Резко выраженная и быстрая положительная динамика состояния больной, по нашему мнению, вызвана комбинированным применением IVIG и аспирина. Больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. Осуществить катамнестический контроль не удалось в связи с переездом семьи в другой город.

В обоих вышеуказанных случаях изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявились поражением непосредственно сердца, коронарные сосуды остались неизменными.

Анализ рассмотренных нами случаев болезни Kawasaki позволяет сделать следующие выводы: 1) ранние изменения сердечно-сосудистой системы проявлялись непосредственно в поражении сердца (эндо-, мио-, и/или перикарда); 2) запоздалое диагностирование и, соответственно, позднее начало лечения болезни Kawasaki прямопропорционально тяжести заболевания сердца; 3) тяжесть поражения сердца обусловлена поражением всех слоев сердца: нарушением автоматизма, проводимости (блокада правой ножки пучка Гисса), уменьшением сократимости миокарда, дилатацией желудочков; изменением работы митрального клапана и, наконец, поражением перикарда; 4) с целью своевременной ликвидации поражения сердечно-сосудистой системы и уменьшения риска развития поздних осложнений больным болезнью Kawasaki необходимо проводить лечение интравенным иммуноглобулином (вместе с ацетилсалициловой кислотой).

## ЛИТЕРАТУРА

1. ხოჭავაძე ა., ხოჭავაძე მ. ბავშვთა ინფექციოლოგია. – თბილისი: 2000. - 522 გვ.
2. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. - II том. – Москва: 1987. - 480 с.
3. Белозеров Ю.М. Болезнь Kawasaki // Ж. Российский ве-

стник перинатологии и педиатрии. – 1995. - N3. – С.41-46.  
4. Брегель Л.В., Белозеров Ю.М., Субботин В.М. Поражение сердца при болезни Kawasaki у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. - N5. - С. 22-25.  
5. Blanchette V.S., Kirby M.A., Turner C. Role of intravenous immunoglobulin G in autoimmune hematologic disorders // Semin. Hematol. – 1992. - N29. – P. 72-82.  
6. Comenzo R.L., Malachowski M.E., Meissner H.C. et al. Immune hemolysis, disseminated intravascular

coagulation and serum sickness after large doses of immune globulin given intravenously for Kawasaki disease // J.Pediatr. – 1992. - N120. – P.926-29.  
7. Fischer P. und Gaedicke G. 7S – Immunglobulintherapie beim Kawasaki - Syndrom. In: Zierz S; Langner G. (eds). Immunmodulatorische Therapie mit Immunglobulinen bei Infektionen und autoimmunerkrankungen. – Universitätsverlag. – Jena: 1995. – P.162-175.  
8. Kawasaki T. Acute febrile MCLNS: clinical observation of 50 cases // Japan J. Allergol. - 1967 N16. – P.178-222.

## SUMMARY

### HEART IMPAIRMENT IN KAWASAKI DISEASE

**Jimshitashvili L.G., Khochava M.A., Khochava A.I., Jokhtaberidze T.G., Kharashvili V.I.**

*Department of Children's Infectious Diseases, Tbilisi State Medical University;  
Tbilisi Clinic of Children's Infectious Diseases*

The goal of the study was to evaluate heart impairment in 5 children with Kawasaki disease and the effectiveness of their treatment.

In 2 cases of Kawasaki disease the early impairment of heart included endo-, myo- and/or pericarditis. The most severe cases were described in the case of late treatment. The severity of the heart impairment was predicted by the damage of all layers of this organ: dysfunction of automatism (tachycardia, tachyarrhythmia), conduction (in both cases not complete bundle-branch block), reduced contractility of myocardium (which recovered after treatment), dilation of ventricles; changed func-

tion of mitral valve (functional or organic impairment thickening of valve) and, finally, impairment of pericardium (exudative pericarditis).

Despite different difficulties (including financial) all patients with Kawasaki disease should be treated with intravenous immune globulins together with acetylsalicylic acid which will improve heart damage and reduce late complications.

**Key words:** Kawasaki disease; Electrocardiography; Echocardiography; treatment.

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

*Научная публикация*

### ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ

**Кобахидзе-Ониани М.А., Жвания М.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра специализации по педиатрии;  
Педиатрическая клиника им. проф. Г.Жвания*

Одной из актуальных проблем современной неонатологии является профилактика и лечение инфекционных заболеваний. Течение и исход неонатального сепсиса особенно тяжелым является среди недоношенных детей, с учетом высоких показателей летальности [7]. К тому же

генерализация инфекционного процесса у недоношенных часто происходит на фоне врожденных инфекционных заболеваний (токсоплазмоз, хламидиоз, герпес, CMV –инфекции), что усугубляет тяжесть течения септического процесса и ухудшает прогноз заболевания.

Эффективность лечения неонатального сепсиса требует рациональную антибиотикотерапию [1]. Необходимо выделить два этапа ее применения - начальное эмпирическое и этиотропное. Эмпирическая терапия основывается на знании возможных этиологических факторов неонатального сепсиса и антибиотикорезистентности микроорганизмов [6]. В последнее время некоторые авторы предлагают применение антибиотиков широкого спектра (меронем, тиенам и ципрофлоксацин и др.) в начале лечения [2,3]. Однако этот вопрос по сей день является спорным.

Целью исследования явилось установление эффективности лечения сепсиса у недоношенных детей с учетом резистентности инфекционного агента к антибиотикам и исхода септического процесса.

**Материал и методы.** Проводили ретроспективный анализ проведенного лечения с учетом бактериологических данных (крови, цереброспинальной жидкости, мочи, кала, посева мазков из глаз, носоглотки, выделения из пупка и других гнойных очагов) 110 недоношенных детей, больных сепсисом, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей Педиатрической клиники ТГМУ. Диагноз ставили по клиническим и лабораторным критериям СВР (5). Среди них недоношенность I степени отмечалась в 35,6%, II степени – 42,7%, III – 18,2, IV – 1,8%. Нами выделены две группы больных: в первую группу вошли больные с благоприятным (84 больных), а во вторую – летальным исходом (26 больных).

Обработку результатов проводили методами вариационной статистики (4).

**Результаты и обсуждения.** Как показали наши исследования превалировала частота высева *e.coli* при благоприятном исходе 35,7%, а при летальном 26,8% ( $u=0,99$ ,  $p>0,05$ ). По частоте высева второе место занимает *candida alb.* в I гр. - 31%, во II гр. - 23% ( $u=0,95$ ,  $p>0,05$ ) затем *staphilococcus aureus* в I гр. - 20,2%, во II группе - 3,8% ( $u=2,9$ ,  $p>0,001$ ), *staphilococcus epidermidis* встречался одинаковой частотой (11,9% и 11,5% соответственно). Отрицательные бактпосевы отмечались в I гр. - 1,2%, во II гр. - 22,8% ( $u=3,5$ ,  $p<0,001$ ). Во II группе частота III степени недо-

ношенности значимо превышала среди больных с установленным этиологическим фактором по сравнению с больными отрицательным бактпосевом (32,2%, 10,4%,  $p<0,05$ ).

Лечение больных проводили по общепринятым методам лечения сепсиса, с учетом врожденных инфекций. Применяли комбинацию двух или трех антибиотиков; в единичных случаях проводилась монотерапия с ципрофлоксацином или цефаллоспоридами IV поколения. Профилактика и лечение кандидозной инфекции проводилась флюконазолом. При поступлении до идентификации этиологического фактора проводилась эмпирическая терапия.

Больным I группы (43%), у которых в дальнейшем в гемокультуре высевалась G<sup>+</sup> микрофлора, эмпирическое лечение было назначено в виде следующих комбинации: цефазолин с нетромицином (22,8%) или гентамицином (25,7%), и гентамицин с амписидом (8,6%). Первоначально антибиотики широкого спектра действия: фортум, роцепин, цефобид, клафоран, а также тиенам, зинацеф, пенициллин G, сумамед применялись относительно реже. Эмпирически цефаллоспорины IV поколения, ципрофлоксацин, ванкомицин, линкомицин вовсе не назначались. Больным I группы, у которых в дальнейшем в гемокультуре высевалась G<sup>-</sup> микрофлора (54,7%), эмпирическое лечение проводили в виде следующих комбинации: Цефазолин, фортум, роцефин - с нетромицином (34% случаев), гентамицин с амикацином (13,6% случаев) и цефазолином (18,2% случаев). Остальные антибиотики применялись в единичных случаях.

В первой группе как при G<sup>+</sup>, так и G<sup>-</sup> флоре на фоне эмпирического лечения имело место ухудшение клинической картины - увеличивалась частота признаков общего токсикоза, в частности: мраморность (66,7%, 82,2%,  $p<0,05$ ) и землистый оттенок (26,2%, 48,3%,  $p<0,01$ ) кожных покровов; понизилась частота гипотермии (47,7% , 6,4%,  $p<0,001$ ) и повысилась частота гипертермии (7,1%, 24,1%,  $p<0,01$ ), кардита (2,4%, 11,2%,  $p<0,05$ ), вторичного гнойного менингита (4,7%, 16,1%,  $p<0,05$ ), септического энтероколита (28%, 53,2%,  $p<0,01$ ), гепатомегалии (61,9%, 79%,  $p<0,05$ ), спленомегалии (30,9%, 50%,  $p<0,05$ ). Отмечалось также ухудшение ла-

бораторных показателей - повысилась частота анемии (47%, 51,6%,  $p < 0,001$ ), высокого СОЭ (8,3%, 56,4%,  $p < 0,001$ ). Ухудшение клинико-лабораторных показателей потребовало назначение препаратов резерва - до установления этиологического фактора (через 3-4 дня) назначали: нетромицин с цефалоспоридами III поколения (38%), амикацин с цефалоспоридами III поколения (16,7%), уназин с цефалоспоридами III поколения (8,3%), ванкомицин с цефалоспоридами III поколения (8,3%), тиенам с ванкомицином (7,2%), зинацеф с амикацином, ципрофлоксацин с цефалоспоридами III поколения (по 6,0%), максипим (3,6%).

В I группе больных Gr+ микрофлора оказалась резистентной к следующим антибиотикам: гентамицину (R-25,7%), цефазолину (R-20%), нетромицину (R-9,6%), роцефину (R-5,7%), ампициллину (R-5,7%), амикацину (R-2,9%), линкомицину (R-2,9%), пенициллину (R-2,9%). Между тем, резистентность Gr+ флоры не проявлялась к клафорану, фортуму, цефобиду, тиенаму, ципрофлоксацину, ванкомицину, уназину, и пенициллину G.

В этой группе Gr- флора проявляла резистентность к цефазолину (R-18%), фортуму (R-18%), роцефину (R-20%), гентамицину (R-31,6%), нетромицину (R-6,6%), ванкомицину (R-3,3%). Резистентность Gr- флоры не проявлялась к уназину, клафорану, амикацину, ципрофлоксацину, линкомицину, метронидазолу.

Учитывая бактерио- и антибиотикограммы (8-9-ый день) в I группе терапию проводили антибиотиками широкого спектра действия, применяли следующие комбинации: цефалоспорины III-IV поколения с амикацином или нетромицином, уназином, ванкомицином. Амикацин и нетромицин применяли в комбинации с ванкомицином, ципрофлоксацином, тиенамом, часто назначали сумамед в комбинации с цефалоспоридами III-IV поколения, зинацефом и линкомицином. при Gr- флоре (13,3% случаев) в схему лечения включали метронидазол.

Больным II группы, у которых в дальнейшем высевалась Gr+ флора (23%), при поступлении назначались следующие комбинации антибиотиков: зинацеф-нетромицин - 25%, цефазолин-ген-

тамицин - 50%, фортум с уназином или амикацином - 25%. Больным II группы, у которых в дальнейшем высевалась Gr- микрофлора (54,3%), эмпирически назначались следующие комбинации антибиотиков: амикацин с роцефином, фортумом или цефазолином (по 25%); гентамицин с ампициллином (25%) и цефазолином (50%). Следует подчеркнуть, что всем больным из II группы, у которых отмечались отрицательные бактпосевы (22%) при поступлении, назначали комбинацию цефазоллин-гентамицин.

На фоне эмпирического лечения также, как и в первой группе имело место ухудшение клинической картины - прибавилась частота признаков общего токсикоза: землистый цвет кожных покровов (31%, 69%,  $p < 0,001$ ), повысилась частота кардита (0%, 27%,  $p < 0,001$ ), септического энтероколита (26,9%, 77%,  $p < 0,001$ ), гепатомегалии - 3-4 см (42,3%, 76,9%,  $p < 0,001$ ), спленомегалии 2-3см (19,2%, 57,7%,  $p < 0,001$ ), II ст. септического шока (7,2%, 42,3,  $p < 0,001$ ). У больных этой группы до определения этиологического фактора - через 3-4 дня в виду ухудшения клинической картины менялась схема лечения - в основном назначали следующие антибиотики цефалоспорины II-III поколения в комбинации с уназином (7,6%), с гентамицином (3,8%), с амикацином (7,6%) и с аугментином (3,8%);

Gr+ микрофлора проявила резистентность к уназину, фортуму, роцефину (к каждому по 20% случаев), к остальным антибиотикам резистентность не выявлена. У этих больных Gr- флора проявила высокую резистентность к фортуму (30%), роцефину (30%), гентамицину (60%), амикацину (30%), уназину (20%), ампициллину (14%). Резистентность не выявлена к клафорану, тиенаму, нетромицину, ципрофлоксацину, ванкомицину, метронидазолу и пенициллину G. Больным II группы при Gr+ флоре после определения этиологического фактора лечение проводили следующими антибиотиками: цефалоспорины II-III поколения в комбинации с гентамицином, нетромицином, ципрофлоксацином, уназином, ванкомицином. Однако, этим больным не применялись тиенам, цефобид, максипим, линкомицин. Больным этой группы при Gr-флоре учитывая чувствительность гемокультуры, лечение проводили цефалоспоридами II-III поколения с амикацином, нетромицином, уназином, левомецетином пеницил-

лином G; амикацин с тиенамом. По объективным причинам не назначались ципрофлоксацин, максипим, метронидазол. Всем больным из II группы, у которых отмечались отрицательные бактпосевы после ухудшения клинической картины назначали цефалоспорины III поколения с амикацином или с нетромицином, а также с уназином, с тиенамом или ванкомицином (по 3,8% каждая комбинация), но схему лечения меняли эмпирически из за невозможности определения этиологического фактора.

Сравнение частоты применения комбинации гентамицина с цефазолином (I группа 20%, II группа 58%,  $p < 0,001$ ), и гентамицина с ампицилином (I группа 7%, II группа 69,2%,  $p < 0,001$ ) при поступлении показало значимое различие между группами. Наиболее оптимальной при поступлении оказалась комбинация нетромицин с цефалоспорины III-IV поколения или с зинацефом (I группа 42%, II группа 7,6%,  $p < 0,001$ ), В первой группе незначительно превышает частота применения амикацина с цефалоспорины II-III поколения (I группа 8,1%, II группа 2,9%,  $p > 0,05$ ).

Изменение схемы лечения в виду ухудшения клинико-лабораторных показателей в этих группах тоже были различными - в частности - в первой группе частота применения антибиотиков широкого спектра оказалась высокой по сравнению с II группой - нетромицин с цефалоспорины III поколения (фортум, роцефин, цефобид, клафоран) (I группа 38%, II группа 3,8%,  $p < 0,001$ ). В первой группе незначительно превышает частота применения амикацина с цефалоспорины II-III поколения (I группа 22,7%, II группа 15,2%).

На основе нашего исследования можно заключить, что применение ампицилина с гентамицином и гентамицина с цефазолином в начале лечения неонатального сепсиса не целесообразно. Так, как позднее назначение антибиотиков резерва мало эффективно. Следовательно, мы рекомендуем назначение антибиотиков широкого спектра на раннем этапе сепсиса у недоношенных.

Выводы:

1. В настоящее время лечение неонатального сепсиса недоношенных нецелесообразно проводить комбинациями гентамицина с ампицил-

лином и с цефазолином, особенно в начальном периоде болезни.

2. Лечение недоношенных с неонатальным сепсисом требует раннего назначения антибиотиков более широкого спектра действия: цефалоспорины III-IV поколения, зинацеф, тиенам, меронем, ципрофлоксацин, уназин, нетромицин, амикацин, ванкомицин, линкомицин, метронидазол, сумамед.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амирова В.Р. Ахмадеева Е.Н. Габидуллин З.Г. Характеристика микрофлоры и антибиотикорезистентность микроорганизмов у новорожденных из групп высокого риска по внутриутробному инфицированию. // Педиатрия – 2000. – №3. - С.14-17.
2. Володин Н.Н. Гнойные менингиты у новорожденных. метод. реком. - МЗ РФ – 2000. – 40 с.
3. Рокицкий М.П., Ахунзянов А.А. Некоторые дискуссионные вопросы современной антибиотикотерапии в педиатрии. // Детская хирургия - 1999 - №2. - С.4-6
4. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологии и медицине. - 1975.
5. Шабалов Н.П. Педиатрия. Санкт-Петербург, Спецлит. - 2002. - 895 с.
6. Cole F.S. Bacterial infections of the newborn. Avery\* s Diseases of the Newborn. W.B Saunders. - Philadelphia: 1998. - P.490-513.
7. Yurdakok M. Antibiotic use in neonatal sepsis. Turk // J. Pediatr. - 1998. - vol.40. - №1 - P.17-33.

## SUMMARY

### BASIC PRINCIPLES OF TREATMENT NEONATAL SEPSIS FOR PREMATURE

**Kobakhidze-Oniani M.A., Zhvania M.A.**

*Department of a specialization on a pediatric, Tbilisi State Medical University; Zhvania Pediatric clinic*

On the basis of inspection 110 premature children the effectiveness of treatment, outcome of the septic process of the infectious agent to antibiotics is investigated. The antibiotics with a wide spectrum of an operation and low level of a resistance to them of microorganisms are detected, the circuit (scheme) of treatment neonatal of a sepsis is developed, that enables more effective therapy of a sepsis premature newborn.

**Key words:** neonatal sepsis, premature, newborn, treatment.

*Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава*

## ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ

Майсурадзе М.Ш., Абдушелишвили Н.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
НИИ экспериментальной и клинической медицины*

Бронхиальная астма – рецидивирующее заболевание, для которого характерны приступы затруднения дыхания, преимущественно на выдохе, вследствие гиперреактивности слизистой оболочки бронхов и дисфункции нейро-гуморальных факторов, регулирующих бронхиальный тонус. Морфологические и биохимические патологические изменения, которые составляют основу гиперреактивности дыхательных путей, развиваются в результате сложных взаимодействий между воспалительными клетками и, образованными ими, провоспалительными медиаторами. Существующие на сегодняшний день препараты, используемые для лечения бронхиальной астмы, характеризуются относительной эффективностью, а также побочным действием, что ставит перед необходимостью поиска и внедрения новых лекарственных препаратов. Плаферон ЛБ, обладающий антиоксидантными, иммуномодуляторными, противовоспалительными свойствами, не характеризуется побочными эффектами, о чем свидетельствует 18-летняя практика применения этого препарата при лечении различных заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы [2,4].

В ранее проведенных исследованиях показано, что плаферон ЛБ обладает способностью стимулировать аденилатциклазную активность и ингибировать фосфодиинозитолфосфатазу. Плаферон ЛБ также ингибирует продукцию простагландина Е путем подавления активности фосфолипазы А<sub>2</sub> [1]. Микеладзе Д. и соавторы показали, что плаферон ЛБ уменьшает количество М-холинэргических, Н-1-гистидиновых, α-адренергических рецепторов, ингибирует протеинкиназу С, увеличивает количество β-адренергических рецепторов и цАМФ в лимфоцитах [2,3].

В связи с этим целью исследования явилось выявление механизмов защитного действия плаферона ЛБ при лечении бронхиальной астмы.

**Материал и методы.** Исследовали состояние антиоксидантной системы (активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД)) в крови детей с бронхиальной астмой средней тяжести (20 больных) в возрасте от 3 до 7 лет. Исследования проводились двойным, слепым параллельно минимизированным методом в период обострения болезни. Дети были разделены на две группы: “плацебо” и “плаферон”. В группе “плацебо” дети принимали 4 мл физиологического раствора, а в группе “плаферон” – 4 мг/мл плаферон ЛБ в виде раствора активного препарата. Оба средства больные получали ингаляционным путем. В группе “плаферон” больным также проводилось комплексное лечение средствами, дилатирующими бронхи, агонистами β<sub>2</sub>-адренергических рецепторов, препаратами, разжижающими мокроту. Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей того же возраста. Лечение проводилось в течение недели.

*Определение активности каталазы.* Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать стойкий окрашенный комплекс с солями молибдена. Реакция запускается добавлением 0,1 мл сыворотки крови к 2мл 0,03 % раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо сыворотки вносят 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливают через 10 мин. добавлением 1 мл 4% молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряют на спектрофотометре при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносят 2 мл воды.



*Определение активности СОД.* Эритроциты отмывали физиологическим раствором в 0,5 мл эритроцитарной массы и гемолизировали с 0,5 мМ три-НСI (рН 7,4).

С целью осаждения гемоглобина к гемолизату добавляли 0,25 мл 96° этанола, 0,15 хлороформа, тщательно перемешивали в течение 5 мин. на холоде и центрифугировали при 5000g. Для определения активности СОД 0,02 мл супернатанта вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразола 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8мМ НАДН, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин., после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разности показателей спектрофотометра.

Для определения достоверности полученных результатов использовали коэффициент Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Данные об изменении активности антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы в крови детей с бронхиальной астмой и под действием плаферона ЛБ представлены в табли-

це. Как следует из таблицы, при бронхиальной астме активность каталазы на 32%, а активность супероксиддисмутазы – на 49% уменьшается по сравнению со значениями, характерными для здоровых детей. Во время комплексного антиастматического лечения активность каталазы и супероксиддисмутазы статистически достоверно не изменяется по сравнению с контролем.

Под действием плаферона ЛБ активность каталазы незначительно возрастает (на 9%) и составляет 77 % от контрольных значений, не достигая статистически достоверного уровня. Активность супероксиддисмутазы на фоне лечения плафероном ЛБ увеличивается на 40% по сравнению с исходными значениями.

Как известно, при дыхании атмосферным воздухом, 98-99% кислорода ( $O_2$ ) посредством окислительно-восстановительных реакций превращается в воду, и лишь оставшиеся 1-2% претерпевают электронное преобразование, создавая высокоактивные промежуточные продукты, свободные радикалы кислорода, которые, благодаря наличию свободного электрона, активно участвуют в окислительно-восстановительных реакциях и способствуют интенсификации перекисного окисления мембранных липидов, деструкции мембран.

*Таблица. Изменение активности антиоксидантных ферментов крови у детей с бронхиальной астмой при лечении плафероном ЛБ*

		N	Каталаза (мкат/л)	Супероксиддисмутаза (ед./эритроцит. 1 мл.)
1	контроль	10	14,5±0,5	323,0±12,0
2	Бронхиальная астма до лечения	10	9,9±1,2 p<0,001 2-1	166,6±18,2 p<0,001 2-1
3	Бронхиальная астма после комплексного лечения без плаферона	10	10,0±1,3 p>0,1 3-2	180,6±15,2 p>0,1 3-2
4	Бронхиальная астма после лечения плафероном ЛБ	10	10,8±1,1 p>0,1 4-2	234,2±20,1 p<0,05 4-2

В физиологических условиях защита от вредного воздействия свободных радикалов осуществляется антиоксидантными ферментами

(супероксиддисмутазой и каталазой) и неферментативными компонентами антиоксидантной защиты.

Супероксиддисмутаза – один из самых мощных антиоксидантных ферментов, участвующих в инактивации супероксиданиона ( $O_2^-$ ). Этот фермент способствует преобразованию  $O_2^-$  в менее активную перекись водорода ( $H_2O_2$ ). Каталаза осуществляет диспротонирование  $H_2O_2$  на  $O_2$  и  $H_2O$ . Как следует из результатов наших исследований, при бронхиальной астме активность антиоксидантных ферментов крови (супер-оксиддисмутаза и каталазы) резко понижается, что обуславливает неспособность организма обеспечить полноценную защиту от образующихся в большом количестве высокотоксичных свободных радикалов кислорода, способствует дальнейшему усугублению состояния больных.

Результаты наших исследований дают основание заключить, что плаферон ЛБ восстанавливает активность антиоксидантных ферментов крови, что очевидно, обусловлено антиоксидантными, цитопротекторными, противовоспалительными свойствами препарата. Протекторное действие плаферона ЛБ на активность антиоксидантных ферментов способствует снижению интенсивности оксигенного стресса, играющего важную роль в патогенезе хронического воспаления при бронхиальной астме. В связи с этим считаем целесообразным включение плаферона ЛБ в схему комплексного лечения бронхиальной астмы, что позволит довести до минимума дозы и частоту применения кортикостероидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили А.В. Иммуномодуляторное действие препарата плаферона ЛБ в эксперименте и клинике: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Тбилиси: 1991. – С. 20-22.
2. Кокаиа Л., Исследование бронхотропного действия плаферона ЛБ в эксперименте и в клинике: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тбилиси : 1999. – С. 15.
3. Микеладзе Д.Д., Джанашия Ц.А., Бахуташвили В.И., Картозия Л.Б. Действие плаферона на основные возбуждающие и тормозные нейротрансмитерные системы мозга. - Плаферон. – Тбилиси: 1995 – С. 137-140.
4. Ruchadze R., Sanikidze T., Chicovani T., Panculaia L., Vachutashvili V. On lenerimreport of the effect of Plaferon LB on metabolic changes myocardium during experimental hyperthyroidism // Exp.Biol.Med. – 1998. – v.24. – N1. – P. 395-398.

## SUMMARY

### CHANGES OF ACTIVITY OF ATIOXIDANT FERMENTS DURING THE TREATING OF BRONCHIAL ASTHMA BY PLAFERON LB

Maisuradze M.Sh., Abdushelishvili N.M.

*Tbilisi State Medical University, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine*

In accordance with the modern conception, bronchial asthma represents an inflammatory process. Morphological and biochemical pathological changes composing the basis of hyperactivity of respiratory tract develop as a result of complex interaction between inflammatory cells and pro-inflammatory mediators created by them. Modern anti-inflammatory means utilizing against bronchial asthma are characterized as relatively effective as well as with side effects. All above-mentioned makes impossible the long application to those means. From this point of view Plaferonum LB with its immunomodulatory and anti-inflammatory features is not characterized with side effects. This fact is approved by eighteen-year experience of using of this mean against different diseases.

According to the results of our research, Plaferonum LB recreates the activity of anti-csidical ferments of blood, which could be caused by anti-csidical, cytoprotectal, and antiinflammatory features of the medicine. The protectoral activity of Plaferonum LB in order to activate anti-csidical ferments, supports the process of downsizing of intensity of oxygenic stress which itself plays a significant part in pathogenesis of chronic inflammation during bronchial asthma. In connection with afore said we consider advisable to include Plaferonum LB in the scheme of complex healing of bronchial asthma, which will minimize the dosage and frequency of usage of corticosteroidus.

**Key words:** antioxidants, catalasa, superoxiddismutasa, Plaferon LB.

*Рецензенты д.м.н., проф. Н.А. Антелава,  
д.м.н., проф. К.И. Пагава*

## ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ 12-15 ЛЕТ

Убириа И.С., Телиа А.З., Абуладзе Г.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра аллертолии и клинической иммунологии*

Анализ variability сердечного ритма (BCP) является признанным неинвазивным подходом к оценке функционирования автономной нервной системы, осуществляемым посредством стандартизованных математических методов обработки ЭКГ R-R последовательностей [8]. Доказано, что спектральным анализом частоты сердечных сокращений (ЧСС) выделяются характерные диапазоны в спектральном составе BCP - очень низких (ОНЧ,  $\leq 0,04$  Гц), низких (НЧ, 0,04-0,15 Гц) и высоких (ВЧ, 0,15-0,4 Гц) частот. Флуктуации ЧСС в этих диапазонах отражают соответственно: ВЧ – парасимпатическую эфферентацию, НЧ – сумму симпатической и парасимпатической эфферентаций [17]. ОНЧ связывают с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой и парасимпатической систем [18]. Отношение НЧ/ВЧ используется для оценки симпатовагального баланса.

Многочисленными клиническими исследованиями показана высокая чувствительность частотных характеристик BCP к патологическим состояниям: сердечно-сосудистым болезням, диабету, астме [17], в том числе у детей [11,12,16]. Однако, проблема нормы, особенно у детей [15], остается актуальной, т.к. параметры BCP существенно зависят от режима регистрации ЧСС, внешних воздействий и внутренних состояний, возраста, пола, сезона, времени суток и др. Имеется несколько исследований, касающихся этого вопроса в возрастном аспекте [1,9,10,13,14]. Однако, во всех этих работах рассматриваются более или менее широкие возрастные группы и не во всех учитывается эффект пола.

Цель настоящего исследования - детальное исследование частотных и статистических характеристик variability сердечного ритма у детей 12-15 лет, с учетом возраста (по годам) и пола.

**Материал и методы.** Проведено кросс-секционное, наблюдательное исследование 103 учащихся 2-х средних школ г. Тбилиси в возрасте 11-16 лет в мае и июне, с 11 до 14 ч. дня. Протокол исследования включал индивидуальное информирование испытуемых о целях обследования и предстоящих процедурах, измерение массы тела и роста, заполнение анкеты и ввод паспортных данных в ЭВМ, сбор анамнеза, измерение системного давления, адаптацию к положению лежа на спине, запись ЭКГ и последовательности R-R интервалов (кардиоинтервалограммы) в течение 15 мин в условиях произвольного дыхания.

ЭКГ данные регистрировали, сохраняли и обрабатывали с помощью разработанной нами компьютерной установки и программного обеспечения [2]. Обработка кардиоинтервалограммы включала ручное и автоматическое исключение артефактных R-R интервалов, вычисление статистических параметров исходной R-R последовательности, интерполяцию методом Гаусса временной серии R-R интервалов 2048 значениями, спектральный анализ быстрым Фурье преобразованием. Частотный спектр BCP ограничивали 0.003-0.6 Гц-ами. В этом интервале отдельно вычисляли интегралы квадратов коэффициентов Фурье в диапазонах очень низких 0.003-0.04 Гц (ОНЧ), низких 0.04-0.15 Гц (НЧ) и высоких 0.15-0.5 Гц (ВЧ) частот и соответствующие нормированные значения (ННЧ, НВЧ), получаемые их делением на разность интеграла полного спектра и интеграла ОНЧ, а также отношение ННЧ/НВЧ. Статистическими показателями последовательности кардиоинтервалов служили: среднее значение, стандартное отклонение, асимметрия и коэффициент эксцесса распределения, коэффициент вариации, оценка краткосрочных флуктуаций (RMSSD - стандартное отклонение разности последовательных интервалов) [17], амплитуда моды и индекс напряжения [4].

Для анализа были отобраны данные 79 детей (58 мальчиков, 21 девочка), у которых в анамнезе не было сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, диабета, астмы и которые, в период предшествующий обследованию, не болели инфекционными болезнями, не получали медикаментов, кардиоинтервалограммы не содержали существенных нестационарностей и процент артефактных интервалов был менее 3-х.

Проверка на нормальность распределения данных проводилась методом Колмогорова-Смирнова. В случае нормальности, сравнение средних значений проводилось двусторонним t-тестом Стьюдента, в противном случае, использовались непараметрические критерии или, когда это было необходимо, данные преобразовывались для получения нормального распределения.

Данные представлены их средним значением и стандартным отклонением. Статистическая обработка и получение иллюстраций производились с помощью пакета SPSS 10.0. Нижним пределом достоверности служило значение 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** За основу взяты данные мальчиков в возрасте 12-15 лет, т.к. у них не ожидалось циклических изменений функционального состояния, и их число в каждой возрастной группе распределено относительно равномерно (12-15). В первую очередь проанализированы статистические параметры кардиоинтервалограмм. Оказалось, что ни по одному из статистических параметров возрастные группы не различались достоверно. Это дало возможность их обобщенной оценки по всему возрастному диапазону мальчиков (таблица 1).

Таблица 1. Групповые статистические параметры (средние значения и стандартное отклонение) кардиоинтервалограммы мальчиков в возрасте 12-15 лет

RR среднее значение, мсек.	0,809+/-0,11
Стандартное отклонение, мсек.	0,0608+/-0,0249
Асимметрия	0,0623+/-0,369
Эксцесс	0,153+/-0,546
RMSSD, мсек.	58,26+/-33,059
Индекс напряжения	29,902+/-15,64
Пульс, уд/мин.	75,4+/-9,61
Коэф. вариации, %	7,38+/-2,49

В отличие от этого, частотные характеристики ВСР были тесно связаны с возрастом. Так, обнаружен монотонный рост доли НЧ и падение доли ВЧ с возрастом (рис.1). Это отразилось и в симпатовагальном балансе, оцениваемом по отношению ННЧ/НВЧ (рис.2). Достоверными ( $p < 0.02$ ) эти изменения были при сравнении детей 12 и 15 лет. Схожей, но менее выраженной, оказалась динамика ОНЧ ( $p < 0.053$ ), но не интеграла полного спектра мощности, значения которого не зависели от возраста. Это и ожидалось, т.к. интеграл полного спектра мощности математически эквивалентен дисперсии, оценка же последнего по стандартному отклонению, как это было отмечено выше, не зависела от возраста.

Связь частотных показателей с возрастом подтверждается корреляционным анализом, проведенным по всем возрастам (12-15 лет). В отличие от интеграла полного спектра, коэф-

фициенты линейной корреляции (Пирсона) между частотными показателями и возрастом были высокодостоверны: ОНЧ-  $r = 0,316$ ,  $p = 0,021$ ; НЧ-  $r = 0,362$ ,  $p = 0,008$ ; ВЧ-  $r = -0,331$ ,  $p = 0,015$ ; НЧ/ВЧ-  $r = 0,35$ ,  $p = 0,01$ . При включении в рассмотрение мальчиков 11 и 16 лет сохранялась достоверность коэффициентов линейной корреляции между НЧ и ВЧ и возрастом.

Нами обнаружен ряд значимых корреляционных зависимостей между показателями ВСР. Среди них наиболее яркой является почти полная обратная корреляция нормированных значений НЧ и ВЧ ( $r = -0,988$ ,  $p < 0,001$ ). При вычислении парциальной корреляции обнаружилось, что обратная связь НЧ и ВЧ независима от средней частоты пульса, возраста, роста. Исходные значения НЧ и ВЧ, напротив, находятся в прямой корреляции ( $r = 0,852$ ,  $p < 0,001$ ), которая существенно зависит от суммарной мощности спектра.

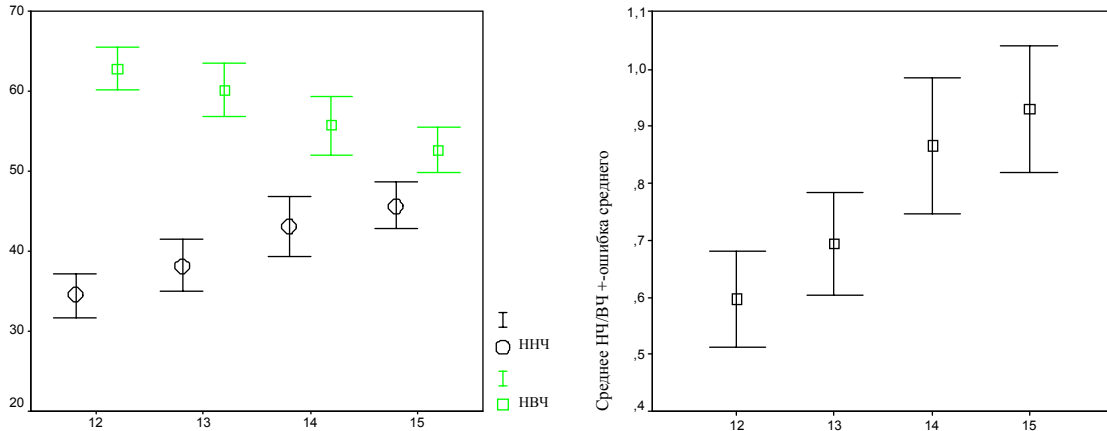


Рисунок 1. Возрастные изменения частотных параметров variability сердечного ритма мальчиков 12-15 лет. Слева - средние значения и ошибка среднего ННЧ и НВЧ, в процентах, справа - НЧ/ВЧ. По оси абсцисс - возраст в годах.

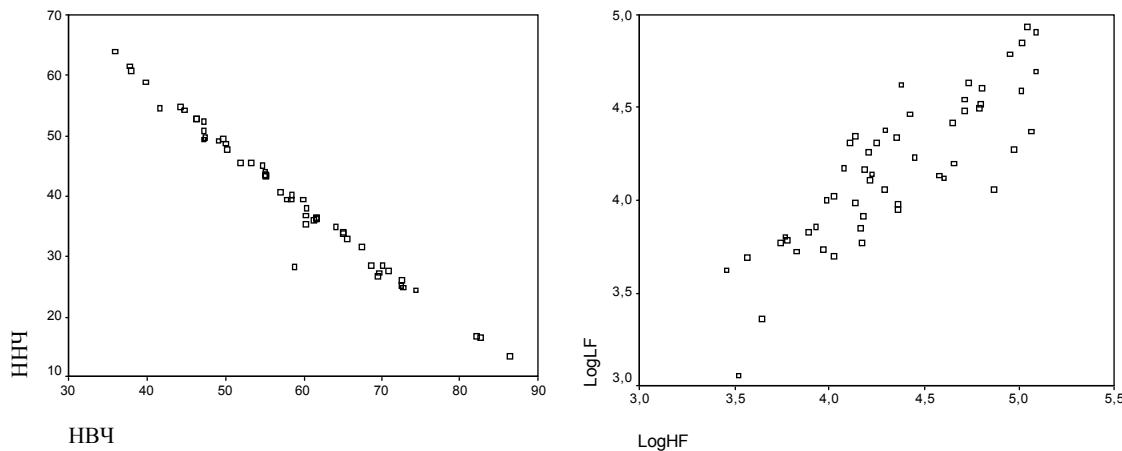


Рисунок 2. Скаттердиаграммы низко- и высокочастотных составляющих variability сердечного ритма мальчиков 12-15 лет. Слева - взаимозависимость нормированных значений - ННЧ и НВЧ, в процентах. Справа - взаимозависимость десятичных логарифмов абсолютных значений НЧ и ВЧ

На следующем этапе проанализированы половые различия. Контингент девочек был разделен на две группы 12-13 (N=10) и 14-15 (N=11) лет - пубертатного и постпубертатного возрастов. Данные девочек сравнены с данными мальчиков соответствующего возраста. Оказалось, что среди статистических показателей только средний R-R интервал больше у мальчиков, чем у девочек, в обеих возрастных группах (12-13 лет,  $0,80 \pm 0,099$  сек,  $0,729 \pm 0,01$  сек.,  $p < 0,05$ ; 14-15 лет,  $0,82 \pm 0,012$  сек,  $0,73 \pm 0,013$  сек.,  $p < 0,05$ ). Других различий в значениях статистических параметров не обнаружено. Что касается корреляции частотных показателей ВСП с возрастом у девочек, как и у мальчиков, повышается доля НЧ, понижается ВЧ и баланс сдвигается в сторону НЧ (таблица 2). Вместе с тем, величины ННЧ,

НВЧ в одинаковых возрастных группах у мальчиков и девочек достоверно не различались. Однако в возрасте 14-15 лет у девочек баланс автономной нервной системы (НЧ/ВЧ) достоверно ( $p < 0,05$ ) более сдвинут в симпатическую сторону.

Таким образом, в отличие от статистических параметров, обнаружена вполне определенная зависимость частотных характеристик variability сердечного ритма от возраста у детей 12-15 лет. Эта зависимость проявляется как при групповом сравнении по годам, так и корреляционным анализом, даже в более широких пределах (11-16 лет). Данные, полученные на девочках, в целом, совпали с данными мальчиков, кроме большего преобладания у первых НЧ/ВЧ (симпатической) составляющей в постпубертатном возрасте.

Таблица 2. Частотные параметры variability сердечного ритма девочек двух возрастных групп. Приведены средние значения +/- стандартное отклонение. P-достоверность отличий между группами

	12-13 лет	14-15 лет
ННЧ	34,39+/-11,64	50,24+/-17,72 p<0,05
НВЧ	64,32+/-11,79	48,36+/-17,19 p<0,05
НЧ/ВЧ	0,58+/-0,28	1,34+/-0,99 p<0,05

Выше было отмечено, что существуют работы, в которых изучались частотные показатели ВСП в возрастном аспекте у детей в норме. Мы попытались сопоставить полученные нами данные с известными, приведенными в работах, в которых захватывался возраст 11-15 лет и представлены численные результаты частотного анализа. Такие работы разделились на те, в которых: 1) длительность ЭКГ записи была порядка минуты [5,6,7]; 2) проводилось суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ в свободном поведении

[9,10,14,15]; 3) интервалограмма регистрировалась в течение 5-20 минут, в стандартных условиях, у детей лежащих на спине [1,13,16, наше исследование]. Существуют мнения, что первый подход ненадежен для оценки НЧ и ОНЧ [17], а второй мало пригоден из-за сильно меняющейся с возрастом суточной активности детей [14]. Поэтому, мы опирались на работы третьей группы. Поскольку, в них данные не разделены по годам и по полу, сравнение могло быть только приблизительным (таблица 3).

Таблица 3. Средние значения показателей variability сердечного ритма детей при кратких записях

Возраст, лет	Пол, число испытуемых	RMSSD, мсек.	Пульс, уд./мин.	НЧ/ВЧ	Авторы
12-14	оба, ~50		78	1,05	1
13-17	оба, 10	116	75	0,57	16
15-20	оба, 18	60	60	1,33	13
12-15	мальчики, 58	58	75	0,76	Наши данные
12-15	девочки, 21	52	81	0,98	Наши данные
12-15	оба, 79	57	77	0,81	Наши данные

Подобное сопоставление выявляет большой разброс данных, вероятно, обусловленный объединением, к тому же непаритетным, разнополых и разновозрастных субъектов в одну группу. Поэтому, необходимы дальнейшие исследования для уточнения особенностей развития и трансформации активности автономной нервной системы с возрастом, которые берут начало пренатально [2] и продолжаются до старости [14]. Наши данные показывают, что это особенно целесообразно в критическом возрастном интервале.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ბაბუნაშვილი ნ. ჯანმრთელ ბავშვთა გულის რიტმის მახვევებლების ნორმატივები. - მეთოდური რეკომენდაცია. საქ. რესპ. ჯანმრთ. დაცვ. სამინისტრო. - თბილისი: 1993. - 4 გ.

2. Абуладзе Г.В., Гамцемлидзе Л.С., Телиа А.З., Убириа И.С. Система регистрации и анализа variability сердечного ритма человека. // Изв. АН Грузии. - Серия биологическая. - 2001. - Т.27. - N4-6. - С.273-278.  
 3. Абуладзе Г.В., Папиташвили А.М. Спектральные свойства variability частоты сердечного ритма плода. Норма и клиническое применение // Ж. Ультразвуковая и функциональная диагностика. - М.: 2002. - N1.  
 4. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - М.: 2001. - N3. - С. 108-127.  
 5. Кубергер М.Б. Кардиоинтервалография (Возможности и перспективы использования в педиатрии) // Вопр. охр. мат. и детства. - 1984. - N3. - С.7-10.  
 6. Куприянова О.О., Нидеккер И.Г., Вульфсон И.Н. Математический анализ сердечного ритма здоровых подростков и детей с повышенным артериаль-

- ным давлением // Физиология человека. – 1978. – т.4. – N4. – С.734-741.
7. Соболева Е.А., Ляликowa В.Б., Осокина Г.Г. Структура синусового сердечного ритма у здоровых детей // Вопр. охр. мат. и детства. – 1984. – N3. – С.10-13.
8. Altimiras J. Understanding autonomic sympathovagal balance from short-term heart rate variations. Are we analyzing noise? Comparative Biochemistry and Physiology // Part A: Molecular and Integrative Physiology. – 1999. – N124. – P.447 - 460.
9. Finley J.P., Nugent S.T. Heart rate variability in infants, children and young adults // J Auton Nerv Syst. - 1995. - v.51. - N2. – P.103-108.
10. Goto M., Nagashima M., Baba R., Nagano Y., Yokota M., Nishibata K., Tsuji A. Analysis of heart rate variability demonstrates effects of development on vagal modulation of heart rate in healthy children // J Pediatr. - 1997. - v.130. - N5. – P.725-729.
11. Korematsu S. Autoregressive analysis of variability in heart rate and blood pressure in asthmatic children - difference of severity // Aterugi. – 1995. – v.44. - N9. – P.1140-1149.
12. Massin M.M., Derkenne B., Tallsund M., Rocour-Brumioul D., Ernould C., Lebrethon M. Cardiac autonomic dysfunction in diabetic children Diabetes Care // Bourguignon J. - 1999. - vol.22. - N11. – P. 1845-1850.
13. Migliaro E.R., Contreras P., Bech S., Etxagibel A., Castro M., Ricca R., Vicente K. Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life style in short-term analysis of heart rate variability // Braz J Med Biol Res. – 2001. - vol.34. - N4. – P.493-500.
14. Pikkujamsa S.M., Makikallio T.H., Sourander L.B., Raiha I.J., Puukka P., Skytta J., Peng C., Goldberger A.L., Huikuri H.V. Cardiac Interbeat Interval Dynamics From Childhood to Senescence Comparison of Conventional and New Measures Based on Fractals and Chaos Theory // Circulation. – 1999. - v.100. – P.393-399.
15. Silvetti MS, Drago F, Ragonese P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender // Int J Cardiol. - 2001. - v.81. - N2-3. – P.169-174.
16. Stewart J.M. Autonomic Nervous System Dysfunction in Adolescents with Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome Is Characterized by Attenuated Vagal Baroreflex and Potentiated Sympathetic Vasomotion // Pediatric Research. - 2000. - N48. – P.218-226.
17. Task Force of the European Society of Cardiology

the North American Society of Pacing Electrophysiology Heart Rate Variability Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. - N93. – P.1043-1065.

18. Taylor J.A., Carr D.L., Myers C.W., Eckberg D.L., Mechanisms Underlying Very-Low-Frequency RR-Interval Oscillations in Humans // Circulation. – 1998. - N98. – P.547-555.

## SUMMARY

### FREQUENCY PROPERTIES OF HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN 12 TO 15 YEARS OF AGE

**Ubiria I.S., Telia A.Z., Abuladze G.V.**

*Tbilisi State Medical University; Institute of Pharmacology, Georgian Academy of Sciences*

Analysis of heart rate variability (HRV) has been found to be a useful method of assessing cardiovascular autonomic control, but normal values for standard HRV measures in children have not been yet established. We analyzed HRV in 79 (58 males) to determine normal values and to assess the effects of development on cardiac autonomic control with the use of 15 min. electrocardiographic monitoring. Variability was quantified by spectral analysis for the three frequency bands: very low frequency 0.003-0.04Hz (VLF), low frequency (LF) 0.04-0.15 Hz, high frequency (HF) 0.15-0.5 Hz. Heart rate variability showed an age dependence, being in general an increase, year by year, in LF and decrease in HF. In females this is more pronounced. On the other hand, time-domain values no significant differ between years of age and sexes. By partial correlation analyses it was established that bivariate correlation among LF and HF, either in males or females, was independent of the basal R-R interval, age, height.

**Key words:** Heart rate variability, spectral analysis, children, age, gender.

*Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава*

## ЛЕЧЕНИЕ ЗАИКАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Миндадзе А.Б., Натришвили Г.Дж., Геладзе Н.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
педиатрическая клиника, отделение детской неврологии*

Заикание - одна из наиболее частых форм нарушения речи у детей. Несмотря на длительную историю изучения этого заболевания, проблема по сей день остается актуальной, так как малоизучен патогенез заикания, нет однозначного подхода к лечению.

Заикание не является однородной болезнью. Различают две формы заикания - невротическую и неврозоподобную. Под невротической авторы подразумевают проявление системного или моносимптомного невроза, который возникает вследствие острой или хронической психотравмы. В основе неврозоподобной формы заикания лежит умеренно или слабо выраженная резидуальная церебральная симптоматика и/или соматическая патология [1].

Возможно, что чисто невротическая форма заикания подразумевает поражение центральной нервной системы, не выявленное в преморбидном статусе. Исходя из неоднородности заикания, при его лечении наблюдаются частые рецидивы, а также возможен неправильный подбор терапии.

Целью исследования явилось установление патогенетических механизмов заикания, а также оптимизация терапии его различных форм, путем корреляции клинических и электроэнцефалографических параметров.

**Материал и методы.** Нами проведено обследование 67 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет, 39-мальчиков и 28-девочек. Превалирование на нашем материале мальчиков, страдающих заиканием, подтверждает мнение ряда авторов о том, что у мальчиков заикание встречается чаще, чем у девочек [1,6,9].

У пациентов заикание выявилось в возрасте от 2 до 10 лет. Средняя продолжительность заикания - 5 лет.

У части пациентов (37 случаев) заикание имело ремиссионное течение; у другой части оно стабильно на протяжении всего периода заикания.

В 35 случаях это было первое обращение к врачу-неврологу, в 18 случаях лечение было неэффективно.

Все обследованные больные были разделены на две группы: первая - невротическая (т.н. логоневроз); вторая-неврозоподобная (органическая), на фоне минимальной мозговой дисфункции.

На нашем материале выявлено три различных клинических типа заикания: тонический (17 случаев), клонический (19) и тонико-клонический (31).

Всем больным проводилось тщательное изучение анамнеза. При оценке анамнеза, особое внимание уделялось наличию симптомов перинатального повреждения ЦНС у детей, что в конечном итоге, могло указывать на органическое повреждение нервной системы. Проводилось скрупулезное клиническое обследование с целью выявления симптомов и синдромов минимальной мозговой дисфункции (ММД), а также, психотравмирующих острых и хронических ситуаций. Нами особо был учтен психологический климат в семье.

В анамнезе у больных с невротической формой заикания (42 пациента- 23 мальчика, 19 девочек), в 32 случаях нами обнаружена легкая родовая асфиксия, недоношенность (гестационный возраст 31-34 нед.)-12 случаев, незначительная задержка психомоторного развития-11 случаев. У детей этой группы превалировали такие факторы, как неблагополучная семья (19 случаев), внезапная смерть эмоцио-



нально близких людей (5), испуг (28), вредные привычки родителей (9), неполная семья (12). В 14-и случаях мы не смогли установить связь между психотравмой и началом заикания.

У пациентов с органической формой заикания (25 пациентов-16 мальчиков, 9 девочек), в 15-и случаях был отягощен ранний анамнез. В 8-и случаях, во время беременности, матери болели вирусной инфекцией, в связи с чем была проведена терапия антибиотиками. Выявлен один случай краснухи, перенесенной в последнем триместре беременности. В 9-и случаях отмечались преждевременные роды (гестационный возраст 28-31 нед.). В 4-х случаях были выявлены патологические (затяжные) роды, вследствие чего у новорожденных нейросоноскопически выявлены интрацеребральные кровоизлияния. На первом году жизни, у 7-и пациентов был диагностирован гипертензионно-гидроцефальный синдром, у 9-и пациентов - легкий нижний парапарез по центральному типу.

Следует отметить, что из 25 случаев органической формы заикания, у 11 пациентов в анамнезе отмечались эпилептические припадки, что не выявлялось ни в одном случае у пациентов с невротической формой заикания. Отставание речевого развития при органической форме было у 11-пациентов, при невротической - только в 8-и случаях.

Целый ряд исследований посвящен изучению ЭЭГ и вызванных потенциалов (ВП) при заикании [4,5,10]. До последнего времени считалось, что ЭЭГ-исследования не дают достоверных различий между страдающими заиканием и здоровыми. Хотя в 90-х годах появилась статья, посвященная ЭЭГ-исследованиям 20 пациентов, страдающих заиканием [5]. Авторами выявлено значительное снижение амплитуды бета-активности, особенно в правых задне-темпоральных и биокципитальных отведениях. Параллельно КТ данные показали асимметрию в окципитальном кортексе у двух пациентов.

Поэтому облигатным методом исследования нами выбрана электроэнцефалография. ЭЭГ-обследование проводилось на 16-канальном

электроэнцефалографе фирмы "Medicor" (Венгрия). Биоэлектрическое картирование головного мозга проведено на аппарате "Brain Servivor Saico"(США). Картирование головного мозга проводилось на базе института физиологии им. Бериташвили. Всем больным проводилась эхоэнцефалоскопия головного мозга.

**Результаты и их обсуждение.** На основании ЭЭГ-исследований, нами выделено три группы больных: в первой группе (всего 23 больных) - у 12-и больных обнаружена патологическая активность в виде повышения индекса высокоамплитудных волн с тенденцией к переходу в пароксизмальный паттерн, на фоне гипервентиляции.

У 6-и больных выявлена амплитудная асимметрия в височных зонах и повышение тета-индекса в теменно-затылочных зонах. У 5-и больных выявлено значительное повышение индекса высокоамплитудных волн, акцентированных в затылочных зонах.

Во второй группе (29 случаев) значительная патология на ЭЭГ не обнаружена. Выявлено умеренно выраженное диффузное изменение, по типу ММД, а также расширение альфа-градиентов.

У пациентов третьей группы (15) – ЭЭГ-данные соответствовали возрастной норме.

С учетом анамнеза, клинических и ЭЭГ-данных 17 больным был назначен препарат депакин (среднетерапевтическая доза-30мг\кг в сутки). Из них у 15 была органическая форма заикания, а у двух - невротическая.

Остальным больным проводилась традиционная терапия транквилизаторами и трициклическими антидепрессантами (фенибут, amitриптилин).

Аналогичная терапия проводилась и 8-и пациентам из первой группы, которая составила группу контроля.

Катамнез исследования составил от шести месяцев до одного года. 20-и больным было проведено повторное ЭЭГ-исследование.

Положительный терапевтический эффект получен у 18 больных. У 12 больных с органической формой заикания, принимающих депакин, получено клиническое улучшение - речевой дефект устранен.

У двух больных из этой же группы клиническое улучшение не достигнуто. Из двух пациентов с невротической формой заикания лечение депакином дало эффект в одном случае. В другом случае улучшению ЭЭГ-данных не сопутствовало устранение речевого дефекта.

Из восьми пациентов контрольной группы, которым проводилась традиционная терапия, положительный эффект достигнут только в одном случае.

Клинический анализ материала показал, что неврозоподобная (органическая) форма заикания, в отличие от невротической, характеризуется большей стойкостью клинических проявлений.

Следует отметить, что в пяти случаях при невротической форме заикания произошла трансформация типа заикания (на фоне лечения). В частности, в двух случаях (девочка 8 лет; мальчик 7 лет) смешанный тип трансформировался в клонический. В других случаях (мальчики-6, 8 и 9 лет) смешанный тип трансформировался в тонический.

Семейные случаи заикания навели ряд авторов на мысль о существовании генетического фактора заикания [2,3,8]. Частота аналогичных расстройств, по данным Н. Petrak (1973) [Цит. по 1], у ближайших родственников составляет 58,1% случаев. В то же время, В.А. Гиляровский [Цит по 1] еще в 1932 году отметил, что заикание нельзя считать наследственным заболеванием. Это, по мнению указанных авторов, можно объяснить тем, что при наследственной предрасположенности к заиканию имеет место незрелость центрального и периферического отделов речевого аппарата, что и способствует развитию заикания под влиянием дополнительных экзогенных воздействий. К тому же, нельзя исключить и подсознательное стремление детей подражать речи родителей с данным дефектом речи [1]. На нашем материале выявлено 7 семейных случаев заикания.

Одному пациенту (органическая форма) проведено КТ-исследование. Обнаружен постгеморрагический перифокальный глиоз в области правой гиппокамповой извилины. Данная локализация очага, по мнению современных авторов, может способствовать выявлению заикания [2,7,9].

На основании анализа полученных данных можно с уверенностью утверждать, что использованная нами классификация (деление заикания на две формы - невротическую и неврозоподобную) является приемлемой в клинической практике.

Разграничение форм заикания можно проводить на основании оценки анамнестических данных, синдромов и симптомов ММД, ЭЭГ-данных, с учетом психоэмоционального статуса больного и психологического климата в семье.

Конкретизация формы заикания в каждом отдельном случае дает возможность назначить оптимальную терапию.

При органической форме заикания предложенная нами терапия депакином дает положительный эффект в 70 % случаев, что позволяет нам считать проведенное лечение эффективным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шанько Г.Г., Бондаренко Е.С. Неврология детского возраста. – 1990. - С.521-530.
2. Adams and Victor's. Principles of neurology. - seventh edition. – 1999. – P. 626-627.
3. Barcellos LF., Field LL., Tobias R. Association mapping of disease loci, by use of a pooled DNA genomic screen // American journal of Human genetics. – 1997. - N61(3). – P.734-47.
4. Curlee R.F., Gerald M. S. Nature and treatment of stuttering. – 1997. - P.144-46.
5. Finitzo T., Pool K. Cortical dysfunction in developmental stutterers // Speech motor control and stuttering. – 1991. - P.251-262.
6. Hall K.D., Amir O. A longitudinal investigation of speaking rate in preschool children who stutter // Brain. – 1998. - N132 (Pt12). – P.123-34.
7. Hancock K., Craid A. Two-to six-year controlled-trial stuttering outcomes for children and adolescents // Journal of speech, language, hearing research. – 1998. - N41(6). – P.1242-52.
8. Kirov G., Williams N., Sham P. Pooled genotypic of mikrosatellite markers in parent-offspring trios // Genome research. – 2000. - N10(1). – p.105-15.

9. Menkes J.H. Textbook of child neurology. - Fifth edition. - 1998. - P 936-937.  
10. Prescott J. Event-related potential incides of speech motor programming in stutterers and nonstutterers // Biological Psychology. - 1988. - N27. - P.259-273.

## SUMMARY

### CONTEMPORARY ISSUES OF TREATMENT OF STUTTERING IN CHILDREN

**Mindadze A.B., Natriashvili G.J., Geladze N.M.**

*Department of child neurology, Pediatric clinic of the Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

67 children with different forms of stuttering have been examined. Age of the patients ranged from 3 to 13 years, 39-male, 28-female. Duration of stuttering evolution varied from 2 months up to 10 years.

In 25 cases revealed organic forms of stuttering and in 42 cases neurotocal forms of stuttering.

EEG research was carried out to all patients by computer EEG of brain mapping by means of Brain Survivor Saico apparatus and by rutine 16-channel Medicor.

In 23 patients revealed EEG abnormalities of different qualities, including paroxysmal activity. Therapy was carried out in 17 cases by sodium valproat (Depakin-30 mg/kg per day). In other cases therapy was traditional (tranquillizers, anti-depressant). Positive therapeutic results of Depakin was revealed in 13 cases (70 %).

**Key words:** stutter, stummer, articulation, speech disorder, sodium valproat, brain mapping.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г.Нинуа*

---

*Научная публикация*

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОСАРКОМЫ У ДЕТЕЙ

**Зухбая Т.Л., Гагуа Р.О., Чиквашвили А.М., Кахадзе С.Д.**

*Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава, Тбилиси*

Повышенный интерес исследователей к проблеме лечения лимфосаркомы (ЛС) у детей обусловлен неуклонным ростом заболеваемости и отсутствием существенного прогресса в ранней диагностике и лечении этой патологии [6,7].

Характерно, что у детей распространен наиболее злокачественный лимфобластный вариант ЛС, что обуславливает быстрый темп развития заболевания, влияет на неудовлетворительное течение и имеет склонность к диффузному распространению [7].

В публикациях последнего времени со всей очевидностью продемонстрирована исключительная роль опухолевых маркеров (ОМ) в диагностике и оценке биологической активности

злокачественных новообразований различных локализаций.

Целью данного исследования явилось определение информативности опухолеассоциированных маркеров при лимфосаркоме у детей, путем использования иммуноферментных исследований сыворотки крови.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 23 первичных больных ЛС в возрасте от 1 до 15 лет.

В процессе диагностики всем больным проводился иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие ОАМ, в частности, - изучали AFP, HCG, CEA, NSE, MCA.

У всех больных имелась морфологическая верификация диагноза на основании цитологического исследования (16) и гистологического изучения операционного материала (7).

Особую значимость в диагностике этой патологии мы придавали неинвазивным методам - ультрасонографии (УСГ), компьютерной томог-

рафии (КТ) и отдельным рентгенологическим исследованиям.

**Результаты и их обсуждение.** Нам удалось установить, что у больных ЛС наблюдается повышение концентрации некоторых ОАМ. Эти и другие показатели приведены в представленной таблице.

Таблица. Экспрессия ОМ у детей, больных лимфосаркомой (первичные больные в процессе диагностики)

N	Морфологическая структура	Маркеры														
		AFP 0-16,25u/ml			β-CMG 0-26,0lu/ml			NSE 0-14,28ng/ml			CEA 0-6,5ng/ml			MCA 0-15,5 u/ml		
стадия		II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV
<i>лимфобластическая</i>																
1	Дато (1374/93)		0			1,867			199,9			2724			-	
2	Михеил (4240/93)		-			-			171,6			-			-	
3	Коте (1113/93)		-			-			82,85			-			-	
4	Заза (6753/91)		-			0,50			160,0			-				9,55
5	Шушана (870/93)			3,39			-			135,6			-			-
6	Иракли (798/95)		20,43			-			125,3			-			-	
7	Эмзар (1296/92)		-			1,981			92,7			1,57				12,38
8	Давид (5664/91)	15,22			4,50			175,8			-			-		
9	Петре (5353/92)		-			11,45			140,6			2,624			-	
10	Натия (1865/92)			-			-			145,8			-			-
11	Эдик (1948/93)		-			-			100,0			-			-	
12	Теона (4244/92)	1,24			2,541			178,8			2,086			6,157		
13	Александр (5493/92)		17,22			1,78			200,0			0,269				2,56
14	Мзия (3951/91)		-			-			200,0			1,75			-	
15	Георгий (391/93)		14,21			5,67			123,5			2,16				4,57
<i>нелимфобластическая</i>																
16	Бикент (3215/93)		-			-			33,725			8,615			-	
17	Роберт (7648/91)		16,01			3,241			67,251			2,321			-	
18	Виктор (7428/91)		53,10			1,679			37,63			1,982			-	
19	Лия (926/92)		3,28			18,29			78,63			3,157			-	
20	Шорена (6720/92)	-			0,583			27,38			7,75			6,063		
21	Гиви (572/91)		78,26			-			-			-			-	
22	Георгий (3715/92)		-			5,543			87,5			1,559				12,38
23	Заира (5152/92)		-			-			55,67			-			-	
Средний показатель M±m		22,24±2,72			4,58±0,42			126,9±15,78			2,94±0,19			7,66±0,63		
p<0,001																

Как видно из таблицы, отмечаются высокие показатели нейронспецифической энolahзы (NSE). Резкое повышение данного ОМ характерно для детей с лимфобластным вариантом ЛС – 148,7±10,46ng/ml; у пациентов же с нелимфобластной ЛС этот показатель достоверно понижен – 44,38±8,25ng/ml.

Экспрессия других ОМ незначительно отличается от существующих стандартов, что свидетельствует об их незначительной диагностической ценности при данной патологии.

Наиболее часто болезнь локализовалась в брюшной полости – поражение брыжеечных лимфа-

тических узлов встречалось в 61% случаев, а общее число детей с поражением органов брюшной полости и средостения в 69%. У 31% диагностирована так называемая экстранодальная форма ЛС.

В большинстве случаев заболевание встречалось у детей 3-6 лет (47,8%), причем мальчиков было вдвое больше.

Период с момента манифестации заболевания до верификации, в подавляющем большинстве случаев (80%), соответствовал 3-4 неделям, в связи с чем, при госпитализации была диагностирована III-IV стадия заболевания.

В соответствии с приведенными в таблице данными, уровень NSE не зависит от стадии заболевания и коррелирует с морфологической структурой ЛС.

Результаты полученных данных позволили распределить больных по группам с различной степенью риска, в зависимости от уровня NSE, в частности: I степень риска -  $NSE < 50 \text{ ng/ml}$ ; II степень риска -  $NSE < 100 \text{ ng/ml}$ ; III степень риска -  $NSE > 100 \text{ ng/ml}$ .

К группе с III степенью риска отнесены 87% больных, 13% - к группе со II степенью, что отражалось на непосредственных и отдаленных результатах специального лечения.

У пяти пациентов была диагностирована кишечная форма ЛС, из них в трех случаях наблюдалось поражение слепой кишки, у остальных имелось распространение процесса в тонкой кишке. Этим больным произведено хирургическое лечение в виде резекции пораженного участка (гемиколэктомия, резекция тонкой кишки).

Интенсивность и продолжительность химиотерапии были обусловлены степенью риска. Использовались схемы цикловой химиотерапии – ACOP, VCR, COMP, VAC, AV, CAPOP, RCD и др.

В результате проведенных исследований удалось подтвердить эффективность многокомпонентной химиотерапии, о чем свидетель-

ствуют данные результатов иммуноферментных исследований. В частности, если до специального лечения, средний уровень NSE составлял  $127,0 \pm 15,78 \text{ ng/ml}$ , то по завершении терапии этот показатель резко снижался до  $37,0 \pm 0,86 \text{ ng/ml}$ .

Необходимость многокомпонентной цитостатической терапии при кишечной форме ЛС диктуется тем, что даже радикальная хирургическая операция не обеспечивает полного угнетения опухолевого процесса, о чем свидетельствуют весьма высокие показатели NSE. Окончательное подавление биологической активности ЛС удастся лишь в результате цитостатического воздействия.

Ряд исследователей считает необходимым цикловую химиотерапию с целью завершить эрадикации облучением очагов первичной манифестации, а у больных с III стадией ЛС в фазе консолидации проведению лучевой терапии (20-40гр) придается приоритетное значение [1,3,4,5].

С целью консолидации ремиссии, лучевая терапия (ЛТ) была проведена 10 пациентам. В 6 случаях больные подвергались ЛТ головного мозга с целью профилактики нейрорелеикемии.

Несмотря на проведенное комбинированное или комплексное лечение у 15 детей в период 6 месяцев после завершения лечения возник рецидив заболевания. У 72,7% из этой группы была диагностирована лимфобластная форма ЛС. Концентрация NSE в период рецидива была высокой и соответствовала первоначальным показателям.

В результате наших исследований можно заключить, что проблема своевременной диагностики и оптимизации лечения лимфосаркомы на сегодняшний день остается сложнейшей в детской онкологии, причем прогноз заболевания, по сравнению с другими нозологиями, весьма неблагоприятен.

Нами установлено, что иммуноферментный анализ на OM NSE представляет собой специфический тест, весьма информативный как в ди-

агностике, так и мониторинге биологической активности ЛС у детей.

Экспрессия NSE находится в прямой корреляции со сдвигами существующего неопластического процесса и на основании ее показателей (совместно с другими данными) возможно прогнозирование течения заболевания.

Многокомпонентная химиотерапия в комплексе с консолидирующей лучевой терапией является ведущим методом лечения ЛС у детей, способной вызвать эрадикацию опухолевого процесса.

Наиболее благоприятные показатели излечения достигнуты у детей с экстранодальными формами ЛС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голдобенко Г.В. Лучевая терапия в детской онкологии: Достижения, проблемы и перспективы. // Мат. Всесоюз. симп. «Лучевая диагностика и лучевая терапия злокачественных новообразований у детей». – 1990. - С.71-73.
2. Дурнов Л.А. Старые и новые проблемы детской онкологии // Российский онкологический журнал. – 1998. - N2. - С.4-7.
3. Канаев С.В., Малинин А.П., Кудинова М.С. Клиническая оценка роли лучевой терапии в лечении нелимфобластных неходжкинских лимфом у детей. // Вопросы онкологии. – 1997. - т.43. - N4. - С.410-413.
4. Киселев А.В., Гордина Г.А. Применение лучевой терапии с консолидирующей целью в общей программе лечения I-III стадии основных локализаций лимфосаркомы у детей. // Мат. Всесоюз. симп. «Лучевая диагностика и лучевая терапия злок. новообразований у детей». – 1990. - С.84-86.
5. Кольгин Б.А., Никитин А.А. Некоторые дискуссионные вопросы диагностики и лечения злокачественных лимфом у детей // Вопросы онкологии. – 1987. - N6. - В.67-70.
6. Кольгин Б.А., Пунанов Ю.А. Некоторые аспекты диагностики и лечения злокачественных лимфом у детей. // Тез. СПб., гор. онкол. конф. «Злокачественные лимфомы. Диагностика, клиника, лечение». – 1991. – С.18-19.
7. Кошечкина Н.А. Комплексная лучевая диагностика

неходжкинских лимфом (лимфосаркомы) у детей // Российский онкологический журнал. – 1998. - N2. - С.18-21.

8. Поляков В.Е., Ермаков Е.С., Кошечкина Н.А. Клинико-рентгенологические особенности поражения органов грудной полости при лимфогранулематозе и лимфосаркомы у детей // Российский онкологический журнал. – 1998. - N2. - С.21-24.

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PECULIARITIES OF LYMPHOSARCOMA IN CHILDREN

Zukhbaia T.L., Gagua R.O., Chikvashvili A.M., Kachadze S.D.

*A.Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi, Georgia*

Lymphosarcoma represents the comprehensive problem in Pediatric Oncology. The results of treatment at the presents time are much worse compared to other diseases.

According to the results of our study, investigation of the tumor marker NSE by ELISA is the specific test for diagnoses and monitoring of natural history of the disease.

NSE expression is directly correlated with the neoplastic changes in certain cases and the prognoses of progress of the disease is possible according to it's levels (along with other data).

The multicomponent chemotherapy is the method of choice among other special treatment modalities and only it's application makes possible to depress the activity of the disease.

The high survival rates of lymphosarcoma could be reached in exctranodal forms of disease.

**Key words:** lymphosarcoma, tumor markers, neurospecific enolaza.

*Рецензент: д.м.н. В.О.Кучава*

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ СО СПИННОМОЗГОВЫМИ ГРЫЖАМИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ

Чачиа Г.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет, курс нейрохирургии*

Врожденные аномалии развития спинномозгового канала в настоящее время встречаются довольно часто [2,4,6,8]. Среди них число случаев открытых, с нарушением целостности или дистрофическими изменениями грыжевого мешка, резко возросло. Хирургическая тактика в таких случаях подразумевает решение не только вопроса о пластике грыжевых ворот, но и восстановления ликвородинамики. Менинго-радикулолиз, пластика дефектов кожного и твердой мозговой оболочки, требует от хирурга навыка использования различных приемов. Тем более, что в большинстве случаев постоперационный период, как правило, протекает с различной степенью выраженности гидроцефалии. Исходя из этого, решение проблемы хирургического лечения спинномозговой грыжи, сочетающейся с выраженными нарушениями способности всасывания ликвора в венозную систему, требует применения различных реконструктивных хирургических методов.

Целью настоящего исследования явилась разработка оптимальной тактики, сочетанного оперативного и консервативного методов и определение эффективности их применения у новорожденных в первые дни жизни.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов хирургического лечения 26 новорожденных со спинномозговыми грыжами. Возраст больных колебался от нескольких часов после рождения до одного года жизни. До операции все больные комплексно обследовались. Нейрохирургическое обследование включало в себя неврологическое, офтальмологическое, рентгенологическое, нейросонографическое, ликвородинамическое исследования (PV тест). При этом определялась скорость продукции и всасывания ликвора, упруго-эластические свойства краниоспинального содержимого до и после операции. Особое внимание обращалось на форму

дисплазии, сохранность грыжевого мешка, степень дистрофии кожи и его оболочек. Всем 26 новорожденным проведено оперативное лечение: иссечение грыжевого мешка и пластика дефекта – 16 больным; 4 больным помимо традиционного грыжесечения, выполнен менинголиз, формирование спинномозгового канала с последующей кожной пластикой; 6 больным произведена операция, которая включала радикулолиз, реконструкцию спинномозгового канала, а также разработанную нами методику перфорирования вентрального отдела твердой мозговой оболочки для создания дополнительного пути оттока спинномозговой жидкости в поясничное венозное сплетение. Результаты хирургических вмешательств оценивались на основании динамики клинико-неврологического статуса, данных нейросоноскопии, ликвородинамических тестов, проводимых до и после операций. Изучение зависимости давления от изменения его объема (PV тест) [1,3,5,7] и компенсаторных возможностей внутричерепного содержимого выявило резкое снижение всасываемости почти у всех прооперированных детей.

**Результаты и их обсуждение.** У 24 больных после операции состояние было стабильным, операционная рана заживала первичным натяжением, больные выписались из стационара с положительной динамикой развития реабилитационного процесса. Анализ результатов операционного лечения показал, что традиционный подход, включающий только закрытие грыжевых ворот у больных первого месяца жизни с тенденцией к развитию гидроцефалии, оказался малоэффективным. После подобных вмешательств часто возникали нарушения всасываемости ликвора, что приводило к развитию гидроцефалии, которое удавалось устранить только дренированием желудочков мозга или ликворощунтирующими операциями. Сочетание менинго-радикулолиза, пластики грыжевого де-

фекта с ликворошунтирующими операциями позволило достигнуть стабилизации состояния в 3 случаях. Воспалительные осложнения (вентрикулиты, менингоэнцефалиты) развились в 3-х случаях и купировались консервативными методами лечения. Сочетание различных пороков развития нервной системы и позвоночного канала приводило к отягощению послеоперационного периода. Гидроцефалия, размеры грыжевого дефекта и вялые регенеративные возможности мягких тканей, по-видимому, оказывают значительное влияние на эффективность операционного вмешательства. В этом отношении наши данные согласуются с данными других авторов [2,8,6].

Применение метода создания искусственного хода ликвора путем перфорации твердой мозговой оболочки в области расположения поясничного сплетения позволяет создать буферную систему, которая в определенных случаях препятствует развитию гидроцефалии. Это, по-видимому, связано с биофизическими свойствами компенсаторного механизма краниоспинального содержимого и особенностями распределения давления ликвора у новорожденных. Таким образом, дети со спинномозговыми грыжами открытого типа, которые в раннем послеродовом периоде осложняются гидроцефалией, требуют комбинированного оперативного лечения в каждом индивидуальном случае. Применение различных дренажных систем приводит к повышению риска инфекционно-воспалительных процессов в послеоперационном периоде. Сочетание различных пороков развития нервной системы и сосудистых сплетений, расположенных в поясничном и сакральном отделах позвоночника, а также отсроченные, по различным причинам операции, резко усугубляют тяжесть клинического течения и снижают потенциальные ресурсы восстановительного периода лечения детей. Исходя из вышеизложенного, следует предположить, что одним из факторов, решающим раннее оперативное вмешательство, является размер грыжевого выпячивания, целостность и жизнеспособность его кожного покрова. Значительную роль играет также нарушение всасываемости спинномозговой жидкости, которое, как правило, ведет к развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома со всеми вытекающими послед-

ствиями. Это, с нашей точки зрения, дает основание к применению комбинированных методов оперативного вмешательства в раннем постнатальном периоде, при отсутствии объективных противопоказаний. Следует также отметить, что применение сочетанного метода лечения снижает риск развития инфекционно-воспалительного процесса, ликвореи и нарушений регенерационной способности мягких тканей у детей. Сопоставление результатов различных методов, а также сроков оперативного вмешательства при спинномозговых грыжах выявило, что при одномоментных операциях, включающих иссечение грыжевого мешка, радикулолиз при открытых формах спинномозговой грыжи, создание дополнительного оттока ликвора в венозное сплетение поясничного отдела и, наконец, пластика спинномозгового канала и кожного покрова, являются факторами, определяющими успешность хирургического лечения. Ликворошунтирующие операции целесообразно использовать у детей в более позднем периоде, при развитии гипертензионно-гидроцефального синдрома.

**Выводы.** 1. Иссечение спинномозговой грыжи в раннем постнатальном периоде резко повышает эффективность одномоментного метода хирургического вмешательства, в котором сочетаются грыжесечение, создание дополнительного оттока ликвора в поясничное венозное сплетение с пластикой дефектов мягких тканей. 2. Показанием к ликворошунтирующим операциям является гипертензионно-гидроцефальный синдром, степень развития которого определяется ликвородинамическими тестами. 3. Для проведения операций в раннем постнатальном периоде и выбора тактики хирургического лечения больных со спинномозговыми грыжами необходимо учитывать степень жизнеспособности ребенка, состояние кожных покровов грыжевого мешка и показатели ликвородинамических тестов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арсени В., Симонеску М. Нейрохирургическая вертебромедулярная патология.-Бухарест: 1973. - 475с.
2. Берснев В.П. Современные проблемы диагностики и хирургического лечения гидроцефалии // Ж. вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1995. - N1. - С.16-18.
3. Danchling Pang, MD., FRCS(C); Eric Altshuer M.D. Гидроцефалия низкого давления и изменения вязко-уп-



ругих свойств мозга. - Питсбург (США): 2000. - 14 p.  
4. Хачатрян В.А., Зуев И.В., Берснев В.П., Яцук С.Л. Хирургическая тактика при спинномозговых грыжах больших размеров, сочетающихся с гидроцефалией // Ж. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. - 1995. - N1. - С. 18-21.  
5. Хачатрян В.А. Берснев В.П., Сафин Ш.М., Орлов Ю.А., Трофимова Т.Н. Гидроцефалия. - С-П: 1998. - 257 с.

6. Чачия Г.И. Гидроцефалия. (груз). - "Сани" - Тбилиси: 2001. - 28 с.  
7. Weninger M., MD., Robert Salzer MD. et all. External Ventricular Drainage for Treatment of Rapidly Progressive Posthaemorrhagic Hydrocephalus // J. Neurosurgery. - 1992. - v.31. - N1. -P.52-58.  
8. Pargtinton MD. Congenital Hydrocephalus // Neurosurgery Clinic N Am. - 2001. - N12(4). - P.737-42.

## SUMMARY

### SURGICAL TREATMENT OF THE OPEN SPINA BIFIDA COMPLICATED BY HYDROCEPHALUS IN NEWBORNS

**Chachia G.I.**

*Neurosurgery Clinic, Tbilisi State Medical University*

26 cases of surgical treatment of the open spina bifida in newborns have been analyzed. Indications of the surgery of the early postnatal period are detected. To prevent development of the hypertension hydrocephalus, technique of the dura mater perforation to increase the

CSF absorption by the spinal venous plexus in proposed.

**Key words:** hydrocephalia, newborns, spina bifida.

*Рецензент: д.м.н., проф. Р.А. Кутубидзе*

*Научная публикация*

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СОСУДОВ, КРОВΟΣНАБЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОК И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНУЮ КИШКУ

**Арвеладзе А.М., Инаури А.А., Арчвадзе Б.К.**

*Тбилисская государственная медицинская академия,  
кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии*

При выборе методов хирургических вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишке не только теоретическое, но и практическое значение приобретают данные о соотношении сосудистых бассейнов обеих органов. При мобилизации желудка или двенадцатиперстной кишки, хирург всегда должен учитывать существование артериальных бассейнов и предусмотреть, какой из участков этих органов может сохранить полноценное кровоснабжение и быть использован при реконструкции желудочно-кишечного тракта. Особенно это каса-

ется хирургического лечения осложненных язв дистальных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки [1-5].

Если при операциях в гастродуоденальном отделе выпадает функция крупных питающих сосудов и перевязка питающей тот или иной участок названного отдела влечет за собой выключение соответствующего бассейна, то это может привести к различным осложнениям на месте желудочного кишечного соустья, при резекции желудка по методу Бильрот I или при

обработке культи двенадцатиперстной кишки (при резекциях по методу Бильрот II и его модификациях), независимо от техники выполнения операции.

Целью исследования явилось определение степени variability строения сосудистой системы желудка и двенадцатиперстной кишки с детализацией ирригационных зон обеих органов.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 45 органокомплексах (желудок, двенадцатиперстная кишка), взятых из трупов людей, не имеющих патологию со стороны желудочно-кишечного тракта, путем обычного анатомического препарирования (при увеличении x5 раз).

**Результаты и их обсуждение.** Исследования показали, что основным источником кровоснабжения желудка и двенадцатиперстной кишки является чревный артериальный ствол (*tr. celiacus*), дополнительным – верхняя брыжеечная артерия (*a. mesenteria superior*).

Чревный ствол во всех 45 случаях был представлен одиночным стволом, длиной до 2,1-4,9 см и отходящим от аорты на уровне XII грудного или I поясничных позвонков, практически между нижними отделами ножек диафрагмы. В 41 случае (91,1%) чревный ствол выходил от передней поверхности аорты, в 3 случаях (6,7%) – сдвинут несколько влево, а в одном – (2,2%) – вправо от названной поверхности.

В 44 случаях чревный ствол делился на три постоянных артерий: левая желудочная (*a. gastrica sin.*), общая печеночная артерия (*a. hepatica comm.*), селезеночная артерия (*a. lienalis*) и лишь в одном случае от него отходила добавочная ветвь к левой доле печени.

**Кровоснабжение желудка.** Одной из основных артерий, питающих желудок, является левая желудочная артерия; в 42 случаях (93,3%) она берет начало от конечного участка ствола (вместе с общей печеночной и селезеночной), в остальных 3 случаях (6,7%) – непосредственно от начального отдела чревного ствола, как бы нарушая строение трифуркации названного ствола. С топографо-анатомической точки зрения его можно разделить на 3 участка: а) на-

чальный (восходящий) – длиной 2,5-3 см, сравнительно фиксированный и расположенный (почти всегда) забрюшинно; б) второй (внутрибрюшинный) – сравнительно подвижный участок, длиной до 1,5-3 см, расположенный между брюшинными листками печечно-желудочного участка малого сальника, имеющий, как и первый, восходящее направление и в) околожелудочный (нисходящий) – длиной 1,3-2,6 см, который был расположен вдоль малой кривизны желудка, от кардии в сторону пилорического отдела.

Угол отхождения левой желудочной артерии близок к прямому. Диаметр ее сравнительно велик – от 5,6 мм (в начальном отделе) до 1,9 мм (в конечном отделе). По своим анатомическим параметрам она должна быть ведущей и ее перевязка, при хирургических манипуляциях в этом отделе, является самым ответственным моментом резекции желудка.

По сводным литературным данным, левая желудочная артерия снабжает кровью до 40-45% площади всего желудка [2,4]. Определенный интерес представляет топография ветвей названной артерии и возможные варианты их расположения.

Обобщая наши исследования с литературными данными, можно определить, что к ветвям первого порядка должны относиться: задняя пищеводная (*a. oesophagea posterior*), кардио-пищеводная (*a. cardiooesophagea*), кардио-пищеводно-фундальная (*a. cardiooesophagofundalis*), последняя иногда называется поперечной артерией желудка (*a. gastrictransversa*). К ветвям II порядка относятся вентральная и дорсальная поперечные ветви желудка, которые образуются из нисходящего участка левой желудочной артерии и располагаются вдоль малой кривизны, в поперечном направлении по отношению к длинной оси желудка. Более постоянной и выделяемой на глаз, является вентральная поперечная артерия, которая должна являться ориентиром при определении границы 2/3 желудка по малой кривизне.

От второго отдела левой желудочной артерии, непосредственно в толще желудочно-поджелудочной связки, были зафиксированы ветви,

направленные к брюшному отделу пищевода, а также к кардии и дну желудка. Несколько веточек этой же артерии были обнаружены и в толще печеночно-желудочной связки.

Вторым по величине сосудом, питающим желудок, является правая желудочная артерия. Исследования показали, что она в 36 случаях (80,0%) отходила от общей печеночной артерии и лишь в одном случае (2,2%) – от правой печеночной артерии. Диаметр ее на всем протяжении колебался в пределах 1,2-1,9 мм.

С хирургической точки зрения весьма интересно представлены анастомозы между левой и правой желудочными артериями. Они обычно располагаются у желудочного угла. Эти связи оказались непостоянными. Наличие их нами было обнаружено в 39 случаях (86,7%), в остальных 6 случаях (13,3%), видимо, эти анастомозы находились внутри органа.

Среди анастомозов были обнаружены, как передние, так и задние ветви. Чаще всего эти анастомозы имели однорядную (одноаркадную) форму – 31 случай (79,5%), реже двухрядную – 6 случаев (15,1%). Было отмечено сетевидное строение этих связей.

В кровоснабжении желудка принимает участие и селезеночная артерия. Ее желудочными ветвями являются:

а) левая желудочно-сальниковая артерия (*a. gastroepiploica sin.*). Она во всех случаях отходила от общего ствола селезеночной артерии. Протяженность этой артерии оказалась весьма вариабельной – от 9 до 19 см. Соответственно различают число ее ветвей, направленных к большой кривизне желудка - от 9 до 16.

С топографо-анатомической позиции ствол левой желудочно-сальниковой артерии нами условно разделен на три отдела: 1) позадижелудочный, расположенный между двумя листками брюшины, от переходящей с поджелудочной железы на селезенку, 2) внутрисвязочный, расположенный в толще желудочно-ободочной связки и 3) конечный (или парарганый). К желудку ветви отходили от вторых и третьих отделов.

По обобщенным литературным данным, левая желудочно-сальниковая артерия снабжает кровью от 7 до 18% общего объема желудка, а вместе с короткими артериями желудка – приблизительно 2/3 дна и 1/4 желудка.

б) Короткие артерии желудка (*a.a. gastricae breves*) – явились постоянными ветвями селезеночной артерии, количество их – от 3 до 7, диаметр, в среднем, составляет от 0,4 до 2,6 мм. По ирригационным зонам их можно подразделить на желудочно-селезеночные и желудочно-сальниковые.

Самая нижняя короткая артерия желудка, как правило, отходящая от желудочно-сальниковой артерии, может служить ориентиром для определения границ 2/3 большой кривизны желудка.

Правая желудочно-сальниковая артерия (*a. gastroepiploica dex*) также участвующая в кровоснабжении желудка, является постоянной ветвью желудочно-двенадцатиперстной артерии. Последняя, у нижнего края верхне-горизонтального отдела двенадцатиперстной кишки, делится на верхнюю (переднюю) поджелудочно-двенадцатиперстную и правую желудочно-сальниковую артерии.

Можно выделить два отдела правой желудочно-сальниковой артерии: а) позади двенадцатиперстной и б) сальниковой. Она достаточно протяженна и достигает в длину до 20-25 см, с хорошим диаметром – от 2,2 до 3,1 мм. Вдоль большой кривизны желудка она отдает многочисленные (от 12 до 24) ветви. От ее же первого отдела отходит нижняя двенадцатиперстно-привратниковая артерия, которая снабжает кровью луковицу двенадцатиперстной кишки и нижнюю часть привратника. От второго же отдела отходят до 8-10 ветвей к большой кривизне желудка. Желудочные ветви вышеуказанной артерии распределены на 10-20% площади желудка и снабжают кровью 2/3 привратникового отдела и 1/4 тела желудка.

Артериальная аркада между правой и левой желудочно-сальниковыми артериями, обычно располагалась на расстоянии 0,2-0,4 см от края большой кривизны (43 случая – 95,5%), в остальных случаях (2 случая – 4,5%), прилежала непосредственно к самой стенке.

Соотношение сосудистых бассейнов при выборе оптимальных хирургических вмешательств на желудке представляет не только теоретический, но и практический интерес. При мобилизации и резекции желудка, знание, какой из его участков может сохранить полноценное кровоснабжение и быть использован при формировании желудочно-кишечного анастомоза, должно являться первостепенным моментом операции.

*Кровоснабжение двенадцатиперстной кишки.* Двенадцатиперстная кишка, в основном, получает кровь из многочисленных ветвей правой желудочной, желудочно-двенадцатиперстной и верхней брыжеечной артерий.

Исследования показали, что от участка правой желудочной артерии, расположенной в печеночно-двенадцатиперстной связке, отходят 2-3 веточки к начальному отделу двенадцатиперстной кишки.

Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия (a. pancreaticoduodenalis superior posterior) является постоянной ветвью желудочно-двенадцатиперстной артерии. Диаметр этой артерии составляет от 1,6 до 2,8 мм. После отхождения она спускается впереди общего желчного протока в направлении слева направо и на уровне головки лежит почти горизонтально, в единичных случаях она может располагаться несколько ниже. Вначале она пересекает общий желчный проток спереди, а затем, отдав веточки к верхнему изгибу двенадцатиперстной кишки, обходит правый край протока и несколько сзади от него соединяется с нижней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией, образуя с ней анастомоз. Сзади она пересекает общий желчный проток на 1-2 см выше места внедрения последнего в двенадцатиперстную кишку.

Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия (a. pancreaticoduodenalis superior anterior) является также постоянной ветвью желудочно-двенадцатиперстной артерии. Диаметр ее, в среднем, составляет 1,6-2,4 мм. После отхождения названная артерия, как правило, располагается по передней поверхности поджелудочной железы и отсюда на-

правляется к нижнему изгибу двенадцатиперстной кишки, отдает 3-4 веточки, а далее скрывается под головкой железы. В области названного изгиба (39 случаев – 86,7%) или в толще головки поджелудочной железы (6 случаев – 13,3%) она анастомозирует с одноименной нижней артерией.

От начального отдела верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии отходят верхняя двенадцатиперстно-пилорическая (a. duodenopilorica superior) и длинная артерия поджелудочной железы (a. pancreatica longa). Первая (диаметром до 2,0 мм) идет вверх и вправо, вдоль нижнего края верхнего отдела двенадцатиперстной кишки и привратника.

Нижняя передняя (или задняя) поджелудочно-двенадцатиперстная артерия (a. pancreaticoduodenalis inferior posterior s. anterior) всегда отходила от верхней брыжеечной артерии. Она чаще бывает задней (29 случаев – 64,4%), реже передней (16 случаев – 35,5%). Средний ее диаметр обычно составляет от 0,7 до 1,1 мм. Нижняя передняя артерия, как правило, располагается в борозде, а задняя часть – несколько внутри от нее, на задней поверхности головки поджелудочной железы. Нижняя задняя артерия далее направляется вправо вверх, образуя анастомотическую дугу с верхней одноименной артерией. От этой дуги, с интервалом в 1 см, отходят 4-5 ветвей, как к поджелудочной железе, так и двенадцатиперстной кишке. Названная дуга обнаруживалась в борозде между поджелудочной железой и двенадцатиперстной кишкой.

Наряду с верхней и нижней, в ряде случаев (16–35,5%) образуется и средняя артериальная дуга, обычно расположенная спереди от крючковидного отростка поджелудочной железы, состоящая из верхней передней и верхней средней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. Эта последняя (18 случаев – 40,0%) и верхняя задняя артерия (9 случаев – 20,0%) являются, видимо, несостоятельными сосудами. Кровоснабжают они головку поджелудочной железы и двенадцатиперстную кишку. Прикладное значение названных артерий состоит в том, что при наличии, они принимают участие в образовании анастомотических артериальных дуг,

расположенных на передней и задней поверхностях головки поджелудочной железы. От них же к двенадцатиперстной кишке и железе, в общей сложности, направляются до 27-30 мелких артериальных ветвей.

Нижняя двенадцатиперстно-пилорическая артерия (a. duodenopilorica inf.), снабжающая луковицу двенадцатиперстной кишки, является ветвью ретродуоденального отдела правой желудочно-сальниковой артерии.

Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия (a. pancreaticoduodenalis inf.) берет начало от верхнего отдела верхней брыжеечной артерии в виде одной или двух ветвей (см. выше). Сразу после отхождения идет вверх и несколько вправо, располагаясь позади общего ствола верхней брыжеечной артерии.

Из данных исследования можно заключить, что от сформированных, представленных выше аркад большой ряд ветвей направляются к двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе, причем к луковице первой направлены три группы сосудов: супрапилорические (из желудочно-двенадцатиперстной и общей печеночной артерий), ретропилорические (из желудочно-двенадцатиперстной и верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерий) и инфрапилорические (из верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной и правой желудочно-сальниковой артерий).

Названные строения сосудистой системы луковицы двенадцатиперстной кишки реально следует учитывать при обработке ее культи. Выключение тех или иных сосудов, безусловно, отразится на процессе регенерации и может стать причиной несостоятельности швов культи двенадцатиперстной кишки.

Верхняя и задняя поверхность изгиба двенадцатиперстной кишки получают кровь посредством ветвей верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. Нисходящий же отдел двенадцатиперстной кишки получает питание от передней и задней поджелудочно-двенадцатиперстных аркад. Причем, от задней дуги больше сосудов идут к двенадцатиперст-

ной кишке, а от передней – к головке поджелудочной железы. Нижний горизонтальный и восходящий отделы двенадцатиперстной кишки снабжаются ветвями нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и, частично, указанных выше аркад.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова О.И. Кровоснабжение нижней трети пищевода в условиях его мобилизации при операциях на кардии // Хирургия. – 1955. - N10. - С. 37-44.
2. Горбашко А., Рогозов Л., Федоткин Л. Топография основных сосудов желудка и их значение в хирургии // Вестник хирургии. – 1964. - т.92. - N3. - С. 49-55.
3. Антонович В.Б., Привезенцева Г.В., Леонова М.Г. Рентгенанатомия сосудов желудка // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1973. - N6. - С. 3-9.
4. Ковальчук Л.А. Хирургические аспекты регионального кровотока желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1984. - N3. - С. 34-38.
5. Рылюк А.Ф., Леонов С.В., Котович Л.Е. Хирургическая анатомия поджелудочно-двенадцатиперстной артерии // Здравоохранение Белоруссии. – 1989. - N4 - С. 46-47.

## SUMMARY

### SURGICAL ANATOMY OF GASTRIC AND DUODENAL VASCULARISATION AND FEEDING

Arveladze A.M., Inauri A.A., Archvadze B.K.

*Department of operational surgery and clinical anatomy, Tbilisi State Medical Academy*

Surgical anatomy of gastric and duodenal vascularisation and nutrition have been studied on 45 corps gastro-duodenal organocomplexes.

Authors indicate to the importance of advanced study of vascularisation, surgical anatomy and variations, which is necessary in gastric surgery to prevent such post-operative complications as the atony-paresis of stomach at duodenal stump, necrosis and duodenal stump's sutures.

**Key words:** gastric and duodenal vascularisation, surgical anatomy, post-operative complications.

*Рецензент: д.м.н., проф. З.Ш. Какабадзе*

## РОЛЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ

Навадзе Н.Н., Датунашвили В.Т., Саникидзе Т.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
НИИ экспериментальной и клинической медицины*

Сосудистые осложнения сахарного диабета являются основной причиной инвалидизации больных и их летальности. Это обуславливает большой интерес многочисленных ученых к вопросам выяснения механизмов патогенеза этих нарушений.

Одной из основных причин развития сосудистых нарушений при диабете является хроническая гипергликемия, которая инициирует развитие изменений в сосудистой стенке путем активации метаболизма глюкозы, гликолизирования различных белков, окислительного стресса и др.

В исследованиях ряда авторов показано, что основная роль в развитии сосудистых осложнений диабета принадлежит неферментативному аутоокислительному гликолизированию и окислительному стрессу, вызванному нарушением углеводного обмена [3]. Указанные нарушения способствуют усилению процессов перекисидации липидов и изменению качественных характеристик липопротеидов с их накоплением в пенистых клетках, что является основой атеросклеротического поражения крупных сосудов.

В связи с этим при лечении ангиопатий диабетического генеза особый интерес представляет исследование возможности применения препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

Целью нашего исследования явилось установление изменений свободно-радикальных окислительных процессов в организме при экспериментальной диабетической ангиопатии.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на половозрелых белых крысах-самцах

весом 180-200 гр. Диабет воспроизводился однократным интраперитонеальным введением стрептозоцина дозой 60 мг/кг. Стрептозоцин непосредственно перед инъекцией растворяли в 0,5 мл цитратного буфера (рН 4,2). Воду и корм животным давали *ad libitum*. До введения стрептозоцина, на второй день после введения и через две недели экспериментальным животным проводили измерение содержания глюкозы в крови посредством стандартных индикаторов Medi-Test. Моделирование экспериментальной диабетической ангиопатии проводили перекрытием бедренной артерии. Кровоснабжение конечности осуществлялось посредством коллатеральной сети. Развитие трофической язвы произошло на четвертый день после операции и прижигания участка поверхности (кожи и мышечной ткани) нижней конечности жидким азотом (-196°C) в течение 30 секунд. В качестве контроля использовались интактные крысы.

С целью выявления изменений интенсивности процессов свободно-радикального окисления в организме крыс при развитии экспериментальной диабетической ангиопатии, методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) исследовали изменение содержания парамагнитных центров крови и мышечной ткани. Для этого кровь и ткань мышцы помещали в полиэтиленовые трубочки диаметром 0,5 см, длиной 2 см и замораживали в жидком азоте. Спектры ЭПР тканей регистрировали на радиоспектрометре РЭ-1307 в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота. Для определения содержания супероксидрадикалов в крови использовали спин-метку 5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) (SIGMA). С этой целью 1 мл крови инкубировали с 50 mM DMPO, после чего незамедлительно помещали в кварцевый сосуд Дьюара с жидким азо-

том и измеряли ЭПР сигнал супероксидрадикалов (DMPO-ООН адукта).

Для определения содержания свободного оксида азота в крови использовали спин-метку Diethyldithiocarbamic acid Sodium Salt (DETC) (SIGMA). С этой целью 1 мл крови инкубировали с 0.35 mg DETC, после чего незамедлительно помещали в кварцевый сосуд Дьюара с жидким азотом и измеряли ЭПР сигнал оксида азота. Результаты исследования обработаны с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены данные об изменении парамагнитных центров крови крыс после воспроизведения трофической язвы на фоне экспериментального диабета. Как следует из таблицы, в крови появляется ЭПР сигнал супероксидрадикалов (DMPO-ООН-адукт), на 25% увеличивается интенсивность сигнала ЭПР окисленного церулоплазмينا, появляются ЭПР сигналы  $Mn^{2+}$ -содержащих комплексов, метгемоглобина и комплексов, характерных для инактивированного состояния адренорецепторов форменных элементов крови [1] незначительной интенсивности. Эти данные свидетельствуют об интенсификации процессов свободно-радикального окисления в организме, накоплении реактивных форм кислорода (супероксидрадикалов), инактивации антиоксидантного фермента сыворотки крови (церулоплазмينا), повреждении целостности

мембранных структур (в том числе эритроцитарных мембран) и выхода низкомолекулярных комплексов, содержащих ионы  $Mn^{2+}$  в крови. Последние, подобно другим ионам металлов переменной валентности ( $Fe^{2+}$ ,  $Cu^{+}$ ), являются эффективными промоторами свободно-радикальных реакций, катализируют образование свободных радикалов кислорода  $HO\cdot$  и  $H_2O_2$ . Присутствие ионов металлов переходной группы в крови означает наличие постоянной опасности инициации перекисного окисления липидов, следствием чего является гемолиз эритроцитов (выявленное нами накопление метгемоглобина), деструкция мембран и повреждение других клеточных элементов крови.

Деструкция мембран эритроцитов и лейкоцитов может быть одной из причин инактивации расположенных на их поверхности адренорецепторов. С другой стороны, инактивации адренергических структур форменных элементов крови способствуют также ионы  $Mn^{2+}$ , которые влияют на активность аденилатциклазы [2]. Инактивация адренергических структур, как известно, является одной из предпосылок подавления компенсаторных реакций в организме.

Как следует из данных, приведенных в таблице 1, при экспериментальной диабетической ангиопатии резко снижается содержание свободного оксида азота в крови.

Таблица 1. Изменение содержания парамагнитных центров крови при экспериментальной диабетической ангиопатии (I мм/мг)

условия опыта	N	$O_2^-$	NO	MetHb	$Fe^{3+}$ гр.	Цп.	$Mn^{2+}$	$Fe^{2+}$	инакт. сост. адренор.
контроль	10	-	10,6±0,8	-	30,0±1,9	20,0±1,1	-	-	-
диабетическая ангиопатия	10	10±0,5	2,0±0,5 p<0,001	5,0±0,6	30,0±1,1 p>0,1	25.5±1,3 p<0,01	4,8±0,5	-	1,9±0,2

Согласно данным литературы, для диабета характерно пониженное содержание оксида азота в крови. Причем считается, что причиной уменьшения концентрации NO может быть не подавление его синтеза, а дальнейший метаболизм [4]. Как следует из результатов наших исследований, в условиях экспериментальной диабетической ангиопатии в крови животных

имеет место накопление реактивного кислорода и снижение активности антиоксидантных ферментов (церулоплазмينا). В этих условиях велика вероятность взаимодействия свободного оксида азота (NO) с супероксидрадикалами с образованием цитотоксического пероксинитрита, что обуславливает, с одной стороны, снижение физиологической активности оксида азо-

та и конструкцию кровеносных сосудов, а с другой - дальнейшую интенсификацию процессов свободно-радикального окисления, деструкцию клеточных мембран, повреждение эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, повышение их проницаемости. Все это способствует развитию микроангиопатий и дальнейшему усугублению состояния трофической язвы нижней конечности экспериментального животного.

В связи с вышеизложенным, интерес представляет исследование молекулярных механизмов развития деструктивных повреждений в мышечной ткани при развитии диабетической ангиопатии. В таблице 2 приведены данные об изменении парамагнитных центров в мышечной ткани нижней конечности крыс, после перекрытия бедренной артерии на фоне введения стрептозотоцина.

Таблица 2. Изменение содержания парамагнитных центров мышечной ткани нижней конечности крыс при экспериментальной диабетической ангиопатии на фоне введения стрептозотоцина

условия опыта	N	NO	св. рад. I ΔH	FeS	FeSNO	Mn <sup>2+</sup>	Mo <sup>5+</sup>
контроль	10	8,3±0,5	7,8±0,6 12,2±0,5	12,2±0,8	-	2,3±0,4	-
диабетическая ангиопатия	10	3,2±0,8	4,2±0,4 10,0±0,6	5,4±0,6	5,2±0,8	5,8±0,6	4,3±0,5

Как следует из данных, приведенных в таблице, в мышечной ткани после развития трофической язвы значительно уменьшается интенсивность сигнала ЭПР свободных радикалов (на 66%) и их полуширины (на 18%), интенсивность сигнала ЭПР FeS центров восстановленной NADH-дегидрогеназы (на 55%) по сравнению с контрольными значениями. Как известно, свободно-радикальный сигнал ЭПР мышечной ткани обусловлен промежуточными семихинонными формами переносчиков электронов в митохондриях – флавопротеидов, убихинона и NADH. NADH-дегидрогеназа осуществляет перенос электронов с NADH на хиноны. Уменьшение интенсивности сигналов ЭПР свободных радикалов и FeS-центров восстановленной NADH-дегидрогеназы свидетельствует о снижении интенсивности митохондриального дыхания мышечной ткани, что, вероятно, обусловлено дефицитом восстановительных эквивалентов электронно-транспортной дыхательной цепи митохондрий. Уменьшение значения полуширины (ΔH) свободно-радикального сигнала указывает на увеличение вклада семиубихинонов в суммарный свободно-радикальный сигнал ЭПР, и, следовательно, на нарушение работы цепи переноса электронов в митохондриях на NADH: убихинон-оксидорендуктазном участке. В результате нарушения работы электронотранспортной цепи митохондрий снижается интенсивность окислительного фосфорилирования, т.е. синтез макроэргических соединений, что обус-

лавливает активацию гипоксантин-оксидазной системы и трансформацию ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу. О накоплении ксантиноксидазы в мышечной ткани при экспериментальной диабетической ангиопатии свидетельствует сигнал ЭПР Mo<sup>5+</sup>-содержащих комплексов (таблица 2). Семиубихиноны и ксантиноксидаза, как известно, являются мощными генераторами супероксидрадикалов (гиперпродукция которых в организме выявлена нами в крови). Последние, взаимодействуя с митохондриальной супероксиддисмутазой, вызывают её инактивацию, что выявлено нами в значительном увеличении (на 250%) интенсивности сигнала ЭПР низкомолекулярных Mn<sup>2+</sup>-содержащих комплексов [1].

Необходимо отметить, что подобно крови, в мышечной ткани трофической язвы значительно уменьшается содержание свободного оксида азота, что и выявлено нами с помощью спинметки DETC (таблицы 1,2). Одновременно, в спектре ЭПР мышечной ткани регистрируется сигнал ЭПР нитрозильных комплексов негемового железа (FeSNO) (таблица 2).

В процессе переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий, неспаренный электрон, в основном, локализован на молекулах лигандного окружения и передается далее по окислительно-восстановительной цепочке, не попадая фактически на атомные орбиты центрального иона металла. При нитрозилировании FeS-цен-



тров NADH-дегидрогеназы, неспаренный электрон локализуется на центральном атоме железа и не передается дальше, что, естественно, сопровождается падением активности всей электронотранспортной цепочки и снижением интенсивности дыхания. Таким образом, можно заключить, что выявленное нами уменьшение содержания свободного оксида азота в мышечной ткани, в определенной мере, может быть обусловлено нитрозилированием FeS-центров электронотранспортных белков митохондрий. Это обстоятельство, с одной стороны, обуславливает уменьшение содержания оксида азота ниже физиологически доступных концентраций и нарушение течения NO-опосредованных процессов в мышечной ткани, а с другой - снижение интенсивности митохондриального дыхания, развитие гипоксии и ишемии, а в последствии трофической язвы нижней конечности экспериментального животного. При этом следует отметить, что в патогенезе экспериментальной ангиопатии важную роль играет также ин-

тенсификация процессов свободно-радикального окисления, которая обуславливает инактивации антиоксидантных ферментов, способствует преобразованию оксида азота в пероксинитрит, констрикции кровеносных сосудов, дальнейшему углублению гипоксии, ишемии и деструкции поврежденной ткани бедра.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пулатова М.К., Рихирева Г.Т., Куроптьева З.В. Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии. - М: 1989. - 288с.
2. Greengard P., Robinson G.A. Advances in cyclic nucleotide research. - N.-Y. - Raven Press: 1981. - v.14. - P. 231-237.
3. Grigliano D., Ceriello A., Poalisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complication // Diabetes Care. - 1996. - N19. - P.257-267.
4. Rabini R.A., Staffolani R., Fumelli P., Mutus B., Curatola G., Mazzanti L. Decreased nitric oxide synthase activity in platelets from IDDM and NIDDM patients // Diabetologia. - 1998. - N41(1). - P. 101-104.

## SUMMARY

### THE ROLE OF FREE-RADICAL ACIDIFICATION IN THE DEVELOPMENT OF THE EXPERIMENTAL DIABETIC ANGIOPATHY

Navadze N.N. Datunashvili V.T. Sanikidze T.V.

*Tbilisi State Medical University;  
Research Institute of Experimental and Clinical Medicine*

One of the main reasons of the development of the angiopathy destruction during the diabetes is the chronic hyperglycemia, which influences development of changes in the blood vessel wall by the following mechanisms: activation of the metabolism of glucose glycolysis of different albumins and other components.

The aim of the work was to examine changes of free-radical acidification during the experimental diabetic angiopathy. It should be concluded that the main role in the pathogenesis of the experi-

mental angiopathy plays the intensification of the free-radical acidification processes which supports the inactivation of the antioxidant enzymes, the transformation of nitrogen in peroxinitrate, the constriction of blood vessels, deeper the hypoxia, ischemia and destruction of the damaged tissue of thigh.

**Key words:** experimental diabetic angiopathy, free-radical acidification, antioxidant enzymes.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ КАРДИОМИОЦИТОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГРИППЕ ТИПА А

Ахведиани Н.В., Цагарели З.Г.

*Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Нативили АН Грузии*

По частоте осложнений вирусного гриппа на втором месте после пневмонии стоят поражения сердца в виде миокардита и перикардита, которые со своей стороны, являются риск-факторами развития дилатационной кардиомиопатии, а, следовательно, причиной неудачного исхода трансплантации сердца [2].

Морфо- и патогенез поражения миокарда при гриппе сложен, сущность структурных изменений до сих пор является предметом дискуссий, так как, согласно критериям Dallas [3] в образцах биоптатов миокарда на фоне лейкоцитарной воспалительной инфильтрации нередко встречаются дегенерация и некроз миоцитов. Следовательно, результаты кардиобиопсии не позволяют однозначно интерпретировать сущность морфологических изменений в сердечной мышце, а чувствительность и специфичность диагностических методов ограничены возможностями клинических наблюдений.

Исходя из сложности и полиморфизма поражений миокарда при гриппе, многоплановости иммунного ответа и возможных вариантов персистенции инфекции, сформирована цель, которая заключается в исследовании ультраструктурных особенностей временной последовательности вовлечения в патологический процесс органелл, определение очагов репликации геномных структур вируса и возможных резервуаров вируса на экспериментальной модели вирусного гриппа типа А.

**Материал и методы.** Исследование на образцах из субэндокардиальной зоны миокарда левого желудочка от 80 мышей линии СВА 3-4-х недельного возраста, инфицированных вирусом гриппа типа А штамм «Гонконг» (А-Н<sub>1</sub>Н<sub>1</sub>) и (А-Н<sub>3</sub>Н<sub>2</sub>). Материал был использован для подробного изучения ультраструктуры кардиомиоцитов (КМЦ) спустя 24, 48 и 72 часа после инфицирования животных. На каждый срок было забито 10 мышей. Методи-

ка воспроизведения вирусного гриппа и обработки материала опубликованы ранее [1].

Ультратонкие серийные срезы готовились на ультрамикротоме Reichert Omi-3, контрастировались уранилацетатом и цитратом свинца и исследовались в электронном микроскопе Tesla BS 500 при ускоряющем напряжении прибора 75 кВт.

**Результаты и их обсуждение.** В первые 24-48 часов опыта местом репликации геномных компонентов вируса в миокарде, а следовательно, наиболее поражаемыми структурами оказались элементы микрососудистого русла сердца, а именно, базальная мембрана и эндотелиоциты стенки капилляров, степень изменений которых проявлялась в пределах от гидропической дистрофии до пикноза: значительный экстра- и интрацеллюлярный отек с набуханием эндотелиоцитов, облитерирующий просвет капилляра (рис.1), в дальнейшем, спустя 72 часа после инфицирования, отмечались КМЦ с изменениями по типу апоптоза, значительное скопление клеточного детрита и продолжающийся отек эндотелиоцитов стенки капилляров (рис.2).

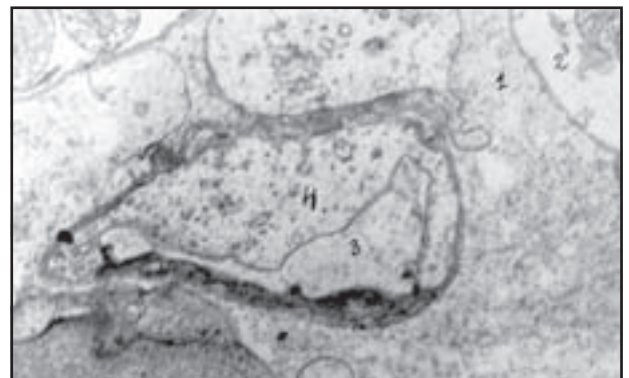


Рис.1. Экстра- (1) и интрацеллюлярный (2) отек миокарда, облитерация просвета (3) капилляра набухшей эндотелиальной клеткой (4). Сердечная мышца мышей СВА спустя 48 часов после интраназальной инокуляции вируса гриппа А. х 6000.

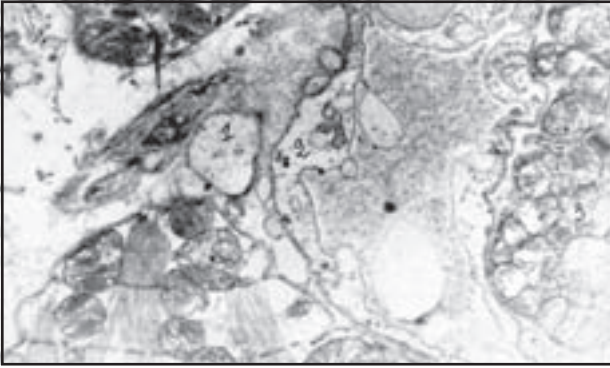


Рис.2. Скопление детрита (1) в экстрацеллюлярном пространстве, отек эндотелиоцита (2) капилляра, изменения кардиомиоцита по типу апоптоза (3). Сердечная мышца мышей СВА спустя 72 часа после интраназальной инокуляции вируса гриппа А. х 6000

В средней зоне кардиомиоцитов, а также околоядерно присутствуют многочисленные митохондрии, ограниченные двумя мембранами, имеющие скопление осмиофильных включений высокой плотности в матриксе. Обнаруживаются также митохондрии необычной структуры («абберантные») и гигантского размера, значительно превосходящие рядом расположенные митохондрии (рис. 3а). Внутреннее пространство таких органелл было заполнено осмиофильными гранулами и замкнутыми мембранными структурами. Внутримитохондриальные включения по типу вакуолей, по данным литературы, являются видоизмененными митохондриями - мегамитохондриями, рассматриваемые как процесс дегенерации митохондрий [4]. В кардиомиоцитах мышей СВА, забитых спустя 48-72 часа после инфицирования вирусом гриппа А присутствовали митохондрии с кольцевидной формой крист (рис. 3б). Органеллы имели четко разделенные по плотности зоны, матриксе сильно осмиофилен, внутримитохондриальные отсеки уменьшены в объеме по сравнению с другими, рядом расположенными митохондриями. Кардиомиоциты, содержащие такие митохондрии, имели характерный пузырьчатый вид, присущий клеткам, претерпевающим апоптоз (рис.2). Наряду с вышеуказанными, имелись многочисленные септированные митохондрии, каждая из которых ограничена собственной внутренней мембраной, а также длинные сигарообразные органеллы, образующие непрерывную цепь в нескольких саркомерах (рис.4).

По мнению ряда авторов, предполагается участие апоптоза в генезе пароксизмальных аритмий, нередко приводящих к внезапной смерти [4].

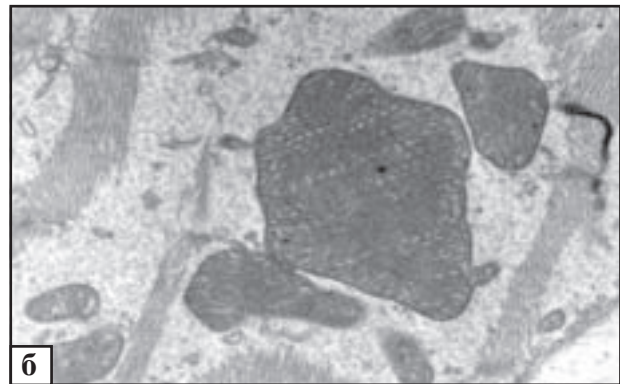
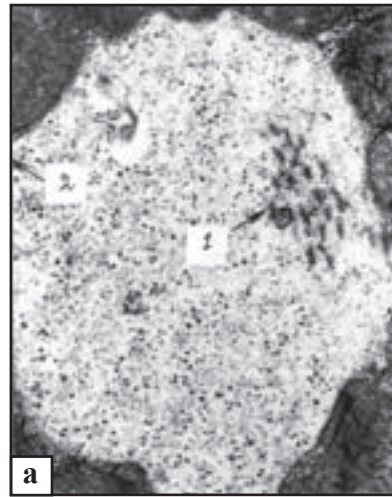


Рис.3. Ультраструктура митохондрий кардиомиоцита мышей СВА при экспериментальном гриппе. а) - митохондрии кардиомиоцита, содержащие осмиофильные включения в матриксе (1). Кристы отсутствуют (2). X 10000. б) - митохондрии кардиомиоцита с кольцевидной формой крист. х 10000

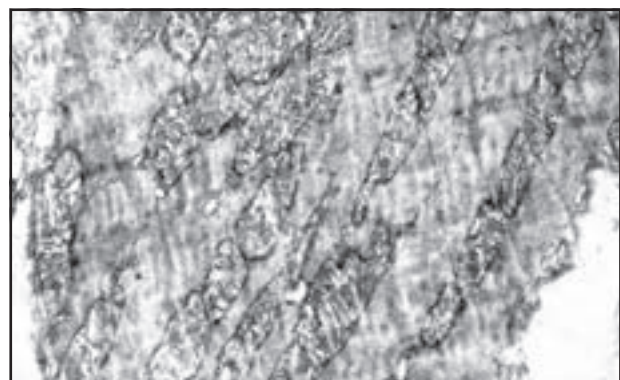


Рис.4. Длинные сигарообразные митохондрии образуют непрерывную цепь в нескольких саркомерах КМЦ. Миокард мышей СВА спустя 72 часа после заражения вирусом гриппа А. х 6000.

Результаты изучения ультраструктуры КМЦ в ранние сроки заражения вирусом гриппа А позволяют высказать ряд предположений относительно патогенеза наблюдаемых изменений. Нейраминидаза вируса гриппа А (одна из составляющих геномных структур вируса) стимулирует выделение из эндотелиоцитов капилляров: цитокинов (интерферон-а, интерлейкин-1 а и б), которые, наряду с провоспалительным эффектом, обладают аритмогенным воздействием [5].

Значительные повреждения эндотелия в первые 72 часа после заражения могут указывать на репродукцию геномных структур вируса в эндотелиальных клетках капилляров миокарда, являющихся клетками-мишенями вируса с последующим воспроизведением белка нейраминидазы в фосфолипиды мембран КМЦ, что вызывает их прямое повреждение в виде апоптоза сердечно-мышечной клетки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахвледиани Н.В. Особенности ультраструктурной перестройки митохондрий кардиомиоцитов при экспериментальном вирусном гриппе типа I // Труды конф. "Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии. III межд. конф. стран Черноморского бассейна. - 2002. - С.16-18.
2. Blumberg E.A., Fitzpatrick J., Stutman P.C., Hayden F.G., Brozena S.C. Safety of influenza vaccine in heart transplantant recipients // J. Heart Lung Transplantant. - 1998. - N17(11). - P. 1075-80.
3. Frasik W., Tracz W., Lazar A., Prezewlocki T. et al. Ambiguity of morphological criteria of myocarditis in cardiac biopsy

- specimens // Pol. J. Pathol. - 1998. - N9(2). - P. 101-108.
4. Maeda J., Ikeda U., Oja K. et al. Adeno-associated virus-mediated transfer of endothelial nitric oxide synthase gene inhibits protein synthesis of rat ventricular cardiomyocytes // Cardiovasc. Drugg. Ther. - 2001. - N15(1). - P. 19-24.
  5. Van Reeth K. Cytokines in the pathogenesis of influenza // Microbiol. - 2000. - N22(74). - P. 109-116.

#### SUMMARY

#### PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHANGES OF CARDIOMYOCYTES UNDER INFLUENZA A VIRUS IN EXPERIMENT

Akhvlediani N.V., Tsagareli Z.G.

*A. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia*

Ultrastructural study of cardiomyocytes in experimental influenza A virus infection during 24-72 hours was performed in mice "CBA".

The ultrastructural pictures were shown the presence of mitochondrial diversity, contraction band and apoptosis in myocytes. Endothelial swelling and extracellular edema were significantly more frequent in early period of influenza virus inoculation. The data determine that cellular decomposition and necrosis have been developed as virus targeting effect on cardiac muscle.

**Kew words:** Influenza A virus, Cardiac muscle, ultrastructure.

*Рецензент: д.м.н., проф. Л.Е. Гогиашвили*

*Научная публикация*

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЕТРИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С "ПЕРЕУТОМЛЕНИЕМ"

Макашвили Л.Г., Макашвили Г.А.

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии имени акад. К.В. Чачава; Тбилисская государственная медицинская академия, I кафедра акушерства и гинекологии*

Морфологические проявления цитологических особенностей миоцитов миометрия при-

влекают внимание не только акушеров, но и биологов, преследуя цель определения харак-

тера изменений названных клеток при выполнении их специфических функций в условиях родовой деятельности. С этой точки зрения трудно переоценить значение результатов нормальной родовой деятельности и нарушений последней [1-4].

Исследование цитологических особенностей миоцитов миометрия целесообразно начинать с морфометрических исследований, поскольку функциональное состояние указанных клеток, выраженное в сокращении миоцитов, формирует группы клеток различных размеров, в которых и следует определять характер цитохимических и ультраструктурных особенностей, проводя эти исследования на полутонких срезах.

Целью данного исследования является установление морфометрических особенностей миоцитов миометрия в эксперименте, в динамике родовой деятельности, в условиях нормы и на различных этапах искусственно вызванного переутомления.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на кроликах породы шиншилла массой 3,5-4 кг. На тридцатый день беременности под нембуталовым наркозом выполнялись лапаротомия и наложение металлических колец на рога матки, в области их входа в тело матки, с целью создания препятствия для опорожнения рога. Длительное сокращение миометрия достигалось внутривенным капельным введением окситоцина (5 единиц на 250 мл физ. раствора на протяжении 8-12 часов).

Материал - стенка рога матки – брался для микроморфологического исследования: 1) к концу беременности перед началом родов, 2) при хороших сокращениях матки, 3) при “утомлении” и 4) при “переутомлении” мышцы матки. В каждую группу входило 6-7 животных. Нами исследованы 28 животных. Часть кусочков рога матки фиксировалась в 10 % растворе нейтрального формалина, заливалась в целлоидин. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Другая часть кусочков фиксировалась в жидкости Карнуа, заливалась в парафин. В парафиновых срезах, с целью выявления гликогена, проводилась гистохимическая реакция по Шабадашу.

В гистологических срезах определялась толщина миометрия в 100 полях зрения – “регионах”. Цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики. В гистохимических срезах количество гликогена и фибриллярных структур лейомиоцитов определялась визуально по пятибалльной системе в 100 полях зрения.

**Результаты и их обсуждение.** На основе результатов морфометрии выявлено, что цифровые данные, полученные от всех животных, составляют вариационный ряд, в котором минимальным показателем толщины миометрия является 283, 6 мкм. Самым высоким показателем - 3336 мкм. Диапазон колебаний составил 3051,7 мкм. Из всего вариационного ряда выделены 12 классов: I, II, III, IV, V, VI, VII, VII, IX, X, XI, XII (таблица 1)

Таблица 1. Толщина миометрия по классам

Классы	Толщина миометрия
I	283,6 – 537
II	538 – 792
III	793 – 1046
IV	1047 – 1300
V	1301 – 1555
VI	1556 – 1809
VII	1810 – 2062
VIII	2063 – 2317
IX	2318 – 2571
X	2572 – 2825
XI	2826 – 3079
XII	3080 – 3336

Результаты исследования показывают, что до начала сократительной деятельности толщина миометрия, в среднем, составила 760,704 мкм, мак-

симальный показатель 2779 мкм, минимальный показатель – 338 мкм. Из вариационного варианта выделяются 10 классов (таблица 2).

Таблица 2. Толщина миометрия по классам до начала родовой деятельности

Классы	Толщина миометрия	Показатель частоты в %
I	338 – 582	45,5
II	583 – 847	21,8
III	828 – 1071	9,3
IV	1072 – 1315	6
V	1316 – 1559	4,5
VI	1560 – 1803	1,5
VII	1804 – 2046	1
VIII	2047 – 2291	5,5
IX	2292 – 2585	2
X	2586 – 2779	1,6

Среди названных классов модальными являются регионы толщиной 338–582 мкм и составляющие 45,5% миометрия. Второе место по частоте занимают регионы толщиной миометрия 583-847, представляющих второй класс и со-

ставляющие 21,8%. Регионы миометрия I и II классов характеризуются толщиной 338-847 мкм, вместе составляют 67,3%, следовательно, немногим более 2/3 всего миометрия (диаграмма 1).

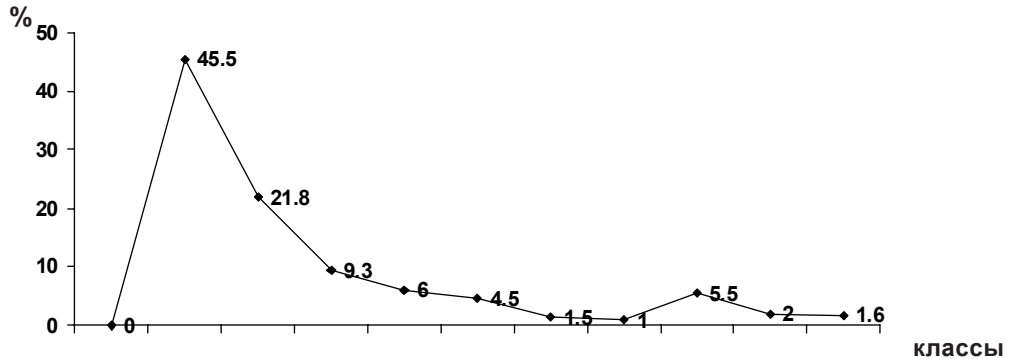


Диаграмма 1. Показатели частоты в % толщины миометрия по классам до начала родовой деятельности

По данным гистохимического исследования гликогена, миоциты составляющие регионы I и II классов насыщены гликогеном, однако, фибриллярность в них выражена слабо. До начала родов регионы остальных классов показывают разброс от III по X классы, в которых особенных закономерностей не выявлено, однако, кривая показывает снижение показателей толщины стенки матки, по мере повышения порядкового числа классов до X класса включительно (диаграмма 2). Такие регионы вместе составляют менее 1/3 (29,8 %) стенки матки, а миоциты в разнонаправленных мышечных пучках имеют различную величину и превосходят таковые в регионах I-II классов.

Гистохимическое исследование показывает содержание малого количества гликогена в них и хорошо выраженную фибриллярность. Создается впечатление, что регионы III-X классов, толщиной 828-2779 км с хорошо выраженной фибриллярностью и малым содержанием гликогена, являются той частью миометрия, которая “готовится” или уже находится в готовности к родовой деятельности. Изложенное позволяет заключить, что к началу родовой деятельности не все регионы миометрия одновременно проявляют активацию миоцитов. В изученный нами период, который предшествовал началу родов (примерно от 12 до 24 часов), лишь менее 1/3 регионов трансформиру-

ют метаболизм, необходимый для родовой деятельности. Таким образом, закономерностью к концу нормальной беременности является на-

личие лишь около 1/3 регионов, меняющих свой метаболизм, а остальная часть - более 2/3 находится в состоянии покоя.

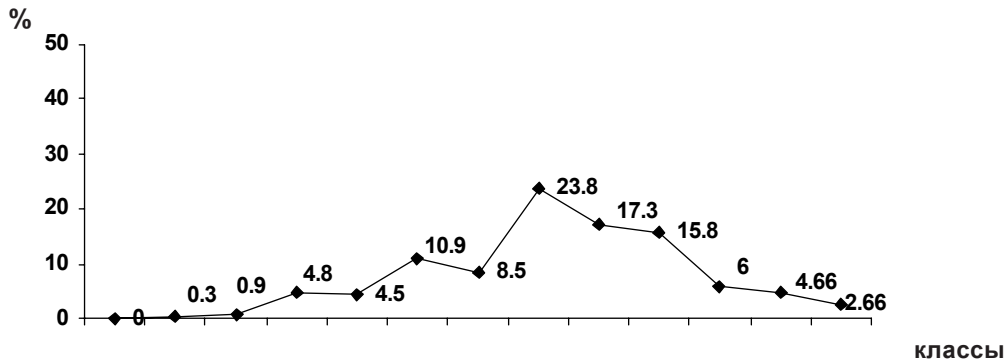


Диаграмма 2. Показатели частоты в % толщины миометрия по классам при хорошей родовой деятельности

Результаты исследования показывают, что в начале родовой деятельности только 1,2% содержат клетки первого и второго классов, а все остальные 98,8% - включены в процесс сокращения. Очевидно, что в различных регио-

нах, участвующих в родовой деятельности, различна степень изменения метаболизма объема миоцитов, в силу чего регионы, участвующие в родах, представлены различными классами, включая все двенадцать (таблица 3).

Таблица 3. Толщина миометрия по классам при хороших сокращениях матки

Классы	Толщина миометрия	Показатель частоты в %
I	8755 – 1129	0,3
II	1130 – 1384	0,9
III	1385 – 1639	4,8
IV	1640 – 1890	4,5
V	1895 – 2149	10,9
VI	2150 – 2404	8,5
VII	2405 – 2659	23,8
VIII	2660 – 2914	17,3
IX	2915 – 3169	15,8
X	3170 – 3424	6
XI	3425 – 3679	4,66
XII	3680 – 3934	2,66

Модальным можно выделить VII класс толщиной миометрия 2405 – 2659 мкм. Второе место по частоте составляющее 17,3%, представлено VIII классом толщиной 2660 – 2914 мкм. Третье место занимает девятый класс регионов, составляющий 15,8%, толщиной 2915 – 3169 мкм. При этом показатели частоты VII, IX, X классов значительно выше, чем в первой серии экспериментов (до начала родов). Кроме того, в начале родов появились XI-XII классы регионов с толщиной миометрия 3425-3934 мкм. Следовательно, начало родов характеризуется определенной кривой (диаграмма 2),

по которой регионы миометрия различной толщины разбросаны по 12 классам. Среди них значительно больше половины (56,9%) представляют VII, VIII, IX классы, характеризующиеся толщиной 2405 – 3169 мкм. В этих регионах миоциты увеличены в объеме, содержат малое количество гликогена и хорошо выраженную фибриллярность. Наличие миоцитов увеличенных размеров с хорошо выраженной фибриллярностью и уменьшение количества гликогена указывают на повышение интенсивности превращения гликогена в процессе родовой деятельности.

В III серии экспериментов (таблица 4), после применения описанных мер для “утомления” миометрия появляется новый феномен, пока-

зывающий увеличение количества регионов II-VII классов 960 – 2356 мкм (диаграмма 3), а регионы XI-XII классов не обнаруживаются.

Таблица 4. Толщина миометрия по классам при “утомлении” миометриума

Классы	Толщина миометрия	Показатель частоты %
I	726 – 958	4,17
II	960 – 1191	16
III	1192 – 1424	17,7
IV	2425 – 1657	18,8
V	1658 – 1890	12,8
VI	1891 – 2123	19
VII	2124 – 2356	10,8
VIII	2356 – 2592	5,33
IX	2590 – 3055	1,2
X	2823 – 3055	1
XI	3056 – 3288	-
XII	3289 – 2521	-

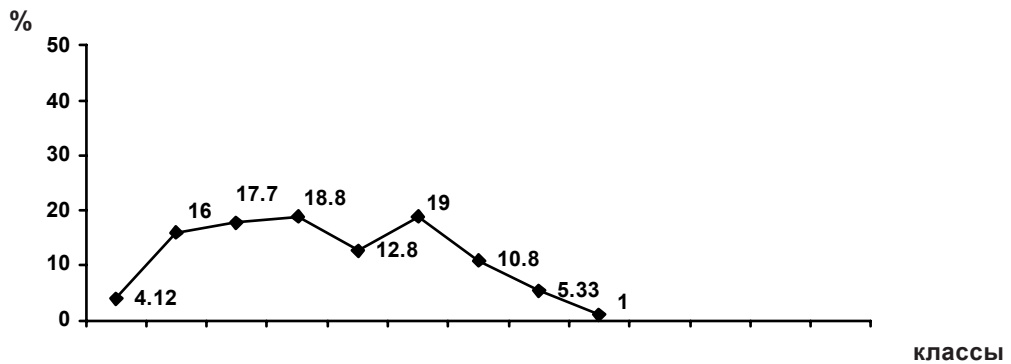


Диаграмма 3. Показатели частоты в % толщины миометрия по классам при “утомлении” миометрия

В миоцитах II-VII классов слабо выражена, а в некоторых регионах отсутствует фибриллярность структуры и гистохимическая реакция для выявления гликогена отрицательна. Таким образом, в “утомленном” миометрии подавляющее большинство – более 4/5 реги-

онов характеризуются уменьшением толщины миометрия за счёт уменьшения объема миоцитов и, представленная нами кривая, является характерной для модели “утомленного” миометрия, воспроизведенного у кроликов (диаграмма 4).

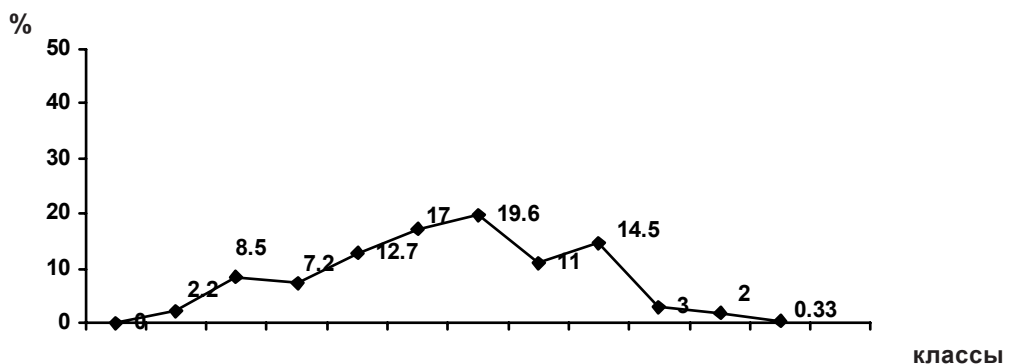


Диаграмма 4. Показатели частоты в % толщины миометрия по классам при его “перетутомлении”



Таблица 5. Толщина миометрия по классам при его “переутомлении”

Классы	Толщина миометрия	Показатель частоты в %
I	572,4 – 824,4	-
II	824,4 – 1076,4	2,2
III	176,4 – 1324,4	8,5
IV	1328,4 – 1580,4	7,2
V	1580,4 – 1832,4	12,7
VI	1832,4 – 2084,4	17
VII	2084,4 – 2336,4	19,6
VIII	2336,4 – 2588,4	11
IX	2588,4 – 2840,4	14,5
X	2840,4 – 3092,4	3
XI	3092,4 – 3344,4	2
XII	3344,4 – 3596,4	0,33

В IV серии эксперимента касающегося “переутомленного” миометрия появляются новые данные, указывающие на увеличение числа регионов, составляющих подавляющее большинство - 90,5% и характеризующееся толщиной миометрия V – IX классов 1580,4 – 2840, 4 мкм (таблица 5).

Сравнение данных “утомленного” и “переутомленного” миометрий выявило, что в “переутомленном” больше регионов с превосходящей толщиной. При этом имеются и регионы XI-XII классов.

Что же касается гистологических и гистохимических исследований особенностей миометрия, то в “переутомленном” миометрии почти все миоциты находятся в состоянии дисметаболизма, проявляющемся в набухании с дефицитом функции синтеза миофибрилл, с их резким уменьшением. В некоторых миоцитах, подвергшимся резкому набуханию, миофибриллы отсутствуют и создаётся впечатление некробиотического состояния этих клеток. Гликоген не выявляется. Таким образом, для “переутомленного” миометрия по сравнению с “утомленным”, характерным является увеличение толщины последнего, дефицит синтеза миофибрилл и отсутствие гликогена.

Суммируя данные морфометрии миометрия с учетом его гистологических и гистохимических особенностей, выявлено, что у половозрелых кроликов показатели толщины миометрия при нормальном течении беременности и родов резко отличаются от таковых при “утомле-

нии” и особенно при его “переутомлении”. При нормальном течении беременности типичная кривая, указывающая на предродовое состояние, характеризуется наличием более 2/3 регионов с низкими показателями толщины и менее 1/3 регионов с трансформацией миометрия для начала родовой деятельности. Нормальная родовая деятельность характеризуется увеличением толщины миометрия с усилением в миоцитах метаболизма превращения гликогена, с хорошо выраженной фибриллярностью в них. Кривая данных морфометрии характерна для нормального стартового состояния родовой деятельности.

Создание препятствий для опорожнения рога матки, по истечении 7-8 часов от начала наложения колец в миометрии, увеличивает число регионов с низкими показателями их толщины. Однако, этот период длится не долго и начинается “переутомление”, с которым происходит нарастание толщины миометрия, за счет дисметаболического набухания миоцитов, указывающее на нарушение водно-солевого обмена с отсутствием синтеза гликогена и большим дефицитом миофибрилл.

Ставится вопрос – возможна ли экстраполяция полученных нами данных для оценки состояния миометрия при “утомлении” и “переутомлении” в клинических условиях. Естественно, что цифровые данные, составляющие кривые и соответствующие началу родовой деятельности, “утомлению” и “переутомлению”, могут не совпадать, однако принципы изменения миометрия должны сохраняться, поскольку выяв-

ленным нами морфометрическим параметрам соответствуют определенные гистологические и гистохимические изменения, подтверждающие данные морфометрии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Бибилеишвили З.В., Чхеидзе А.Р. Профилактика и лечение аномалии родовой деятельности. - Тбилиси: "Сабчота Сакартвело". - 1987. - 240 с.
2. Бакшеев И.В., Орлов Р.С. Сократительная функция матки. - Киев: Здоровье. - 1986. - 150 с.
3. Братухина И.М. Новый прогностический критерий инертности матки при внутриутробной гибели плода. // Сб. научных трудов "Новые технологии в медицине". - Саратов: 1999. - С. 122-124.
4. Дуда И.В. Нарушение сократительной деятельности матки" патогенез и терапия. - Минск: Беларусь. - 1989.
5. Сидорова М.Н. Современные принципы ведения родов при слабости родовой деятельности. // Журнал акушерства и геникологии. - 2000. - N12. - С. 22-26.
6. Friedmann E.A. Disfunctional labor // in J. J. sciaar (ed) Gynecology and Obstetrics. New York: Lippincott. - 1988. - v.2. - P.7-8.
7. Kostrewska A., Modzelewska B., Batra S. Soarce of calcium for contractile responses of large and small human intramyometrial arteries // Journal Hum-Reprod. - 2000. - N9. - P.1927-1931.
8. Sanborn B.M. Relationship of ion channel activity to control of myometrial calcium // Journal - Soc Gynecol Investig. - 2000. - P. 7-14.

## SUMMARY

### MORPHOMETRICAL PECULIARITIES OF MYOMETRIUM IN EXPERIMENTAL MODEL OF "EXHAUSTED" LABOR

**Makashvili L.G., Makashvili G.A.**

*Acad. Chachava research institute of perinatal medicine, obstetrics and gynecology, Tbilisi, Georgia; Department of obstetrics and gynecology N1, Tbilisi State Medical Academy*

According to morphometric data and taking into consideration the histological and histochemical peculiarities of myometrium, it has been revealed, that parameters of myometrium thickness in adult

rabbits at normal course of pregnancy and labor is markedly different from the same at "exhaustion", and particularly at "exhaustion" of myometrium. Under normal course of pregnancy the typical curve indicating to the pre-delivery condition is characterized by existence of more than 2/3 regions with low indexes of thickness and less than 1/3 regions with beginning of transformation of myometrium to start the labor. The normal labor is characterized by increase of myometrium thickness with strengthening of metabolism of glycogen transformation in myocytes with well expressed fibrillarity within them. The curve of myometrial data is characterized for normal starting condition of labor.

Under the obstacles for excretion of uteral horn after 7-8 hours from applying rings, the number of regions with low indexes of thickness is increased in myometrium. Though this period lasts no long and is followed by "exhaustion", accompanied by increasing of myometrial thickness. due to dismetabolic swelling of myocytes indicating on electrolytic disturbance with absence of glycogen synthesis and marked lack of myofibrils within them.

The question arises - is it possible to extrapolate the obtained data for evaluation of myometrium condition at "exhaustion" and "over-exhaustion" in clinics?

It is natural that the data comprising the curves and corresponding to start of labor, "exhaustion" and "over-exhaustion", could not be congruent, but the principles of changing running in myometrium should be preserved, since the certain histological and histochemical changes confirming the morphometrical data are comfortable with morphometric parameters revealed by our study.

**Key words:** myometrium, labor, morphometry, exhaustion.

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

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЛУДИАБИНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Эсаиашвили М.В., Чхиквишвили И.Д., Саникидзе Т.В., Бегашвили И.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
НИИ экспериментальной и клинической медицины*

Инсулинзависимый диабет – весьма распространенное заболевание, которым страдает примерно 10% населения Запада. Известно, что это хроническое заболевание, для которого характерна прогрессирующая деструкция инсулинпродуцирующих бета клеток поджелудочной железы [5], способствующая развитию гипoinsулинемии и гипергликемии.

На сегодняшний день установлено, что в патогенезе инсулинзависимого диабета важную роль играет реакция клеточного иммунитета, в которой принимают участие CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> популяции Т клеток, а также моноциты и макрофаги [4]. В развитии инсулинзависимого диабета значимая роль принадлежит также свободным радикалам азота и кислорода, которые являются важнейшими участниками процесса внутриклеточной регуляции апоптоза [3,6]. Многочисленными исследованиями показано, что реактивные формы кислорода (O<sub>2</sub><sup>-</sup>, ·OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) принимают участие в процессах высвобождения цитохрома С из митохондрий [2], истощения внутриклеточных тиолов [6], активации ядерного фактора NFκB [1].

Прогрессирование инсулинзависимого диабета, само по себе, способствует дальнейшей деструкции бета клеток, что в определенной степени обусловлено высоким уровнем глюкозы в крови, являющейся важнейшим фактором диабетических осложнений. Имеется множество литературных данных о роли глюкозы в инициации окислительного стресса посредством гликозилирования/гликооксидации различных белков, снижении активности антиоксидантных ферментов и генерации реактивных форм кислорода, способствующих дальнейшему повреждению бета клеток и других тканей организма [7].

В связи с вышеизложенным, поиск препаратов, обладающих как способностью регулировать уро-

вень глюкозы в крови, так и антиоксидантными свойствами, является весьма актуальным.

Целью нашего исследования явилось установление эффективности действия препарата блудиабин при экспериментальном диабете.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на белых беспородных половозрелых крысах (20), весом 180-200 гр. С целью воспроизведения инсулинзависимого диабета животным внутримышечно вводили алоксан дозой 160 мг/кг. Экспериментальные животные были разделены на две группы. Животные первой группы (группа диабет, 10 животных) забивались через 10 дней после введения алоксана. Животным второй группы (группа диабет+блудиабин, 10 животных) в течение 8 дней перорально давали препарат блудиабин дозой 10 мг/кг, который изготовлен грузинской фирмой “ИТА” и представляет собой биологически активную добавку. Экстракт приготовлен из экологически чистых листьев Кавказской черники. Активным началом этой БАД являются фенилпропаноиды, флавоноиды и другие полифенолы. Совместными исследованиями фирмы “ИТА”, испанских и русских ученых установлено, что блудиабин обладает способностью снижать или стабилизировать уровень глюкозы в плазме крови. Блудиабин обладает антиоксидантной активностью за счет фенилпропаноидов и флавоноидов, входящих в его состав. Блудиабин выпускается в виде капсул. Одна капсула содержит 100 мг экстракта.

Затем животные забивались методом декапитации (на десятый день после введения алоксана). Контрольную группу составляли интактные крысы (10 животных). До введения алоксана, через 2 дня после его введения и не-

посредственно перед умерщвлением, всем животным проводился контроль уровня глюкозы в крови посредством стандартных индикаторов Medi-Test. В крови исследуемых животных спектрофотометрическим методом определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, а также содержание церулоплазмينا.

*Определение активности каталазы.* Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать стойкий окрашенный комплекс с солями молибдена. Реакция запускается добавлением 0,1 мл сыворотки крови к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо сыворотки вносили 0,1 мл дистиллированной воды, реакцию останавливали через 10 мин. добавлением 1 мл 4% молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды.

*Определение активности СОД.* Эритроциты отмывали физиологическим раствором в 0,5 мл эритроцитарной массы и гемолизировали с 0,5 мМ три-НСI (рН 7,4).

С целью осаждения гемоглобина к гемолизату добавляли 0,25 мл 96° этанола, 0,15 хлороформа, тщательно перемешивали в течение 5 мин. на холоде и центрифугировали при 5000g. Для определения активности СОД 0,02 мл супернатанта вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразоля 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спек-

трофотометра 0,1 мл 0,8мМ НАДН, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин., после чего повторно измеряли оптическую плотность. О реакции судили по разности показателей спектрофотометра.

*Определение содержания церулоплазмينا.* Содержание церулоплазмينا в плазме крови определяли методом Ravin-a (1956) в модификации Бабенко (1963 - 1968).

Для определения церулоплазмينا в пробирку с 0,2 мл плазмы крови добавляли 1 мл физиологического раствора. Затем 0,8 мл этой смеси добавляли 1 мл парафенилдиамина и 2 мл ацетатбуфера. После смешивания смесь помещали на 1 час в термостат при температуре 37°C, добавляли 1 мл гидроксилamina и 10 мл 35-ого NaCl-a. Интенсивность полученной окраски определяли на спектрофотометре при длине волны 530 нм. Содержание церулоплазмينا выражали в единицах экстинции.

Для определения достоверности полученных результатов использовали коэффициент Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены данные об изменении уровня глюкозы в крови крыс, подвергнутых воздействию алоксана. Как следует из данных таблицы, через два дня после введения алоксана уровень глюкозы в крови крыс возрастает на 77% и продолжает оставаться на этом уровне в течение 10 дней. Под действием препарата блудиабин уровень глюкозы в крови экспериментальных животных уменьшается на 35%. Необходимо отметить, что препарат блудиабин не влияет на содержание глюкозы в крови интактных крыс.

Таблица 1. Изменение уровня глюкозы в крови крыс при алоксановом диабете и воздействии блудиабина

группы животных	N	начальный	через 2 дня после введения	через 10 дней после введения
контроль+блудиабин	10	62,85±1,18	63,50±1,50	67,50±2,5
диабет	10	62,85±1,18	109,19±8,02 p<0,001	102,60±12,31 p>0,1
диабет +блудиабин	10	62,85±1,18	109,19±8,02 p<0,001	71,00±6,19 p<0,02

Таким образом, из результатов проведенных исследований следует, что препарат способствует нормализации уровня глюкозы в крови экспериментальных крыс, подвергнутых воздействию алоксана.

В таблице 2 представлены данные об изменении активности СОД и каталазы, а также содержания церулоплазмينا в крови крыс с алоксановым диабетом. Как следует из таблицы, через десять дней после введения алоксана, в крови крыс активность СОД статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) увеличивается на 9% по сравнению с контрольными значениями, активность каталазы также возрастает и составляет 124% от контрольных значений. Содержание церулоплазмина в плазме крови в

этот срок на 55% увеличивается по сравнению со значениями, характерными для здоровых животных. В крови экспериментальных крыс, которые после воздействия алоксана (воспроизведения диабета) получали препарат блудиабин, активность СОД уменьшается до контрольного уровня, однако активность каталазы остается на прежнем уровне. Как следует из таблицы, под действием препарата содержание церулоплазмينا в крови экспериментальных животных также уменьшается до контрольного уровня. В крови интактных животных на фоне воздействия препарата блудиабин активность СОД и содержание церулоплазмина не отличаются от исходных значений, тогда как активность каталазы значительно увеличивается.

Таблица 2. Изменение активности антиоксидантных ферментов в крови крыс при алоксановом диабете и воздействии блудиабина

группы животных	N	СОД ед./эритроцит.1мл	каталаза мкат/л	церулоплазмин
контроль	10	158,0±5,8	15,45±0,69	0,13±0,012
контроль+блудиабин	10	150,0±2,8 $p > 0,1$	17,45±0,69 $p < 0,01$	0,14±0,052 $p > 0,1$
диабет	10	171,91±2,34 $p < 0,001$	19,26±0,21 $p < 0,001$	0,18±0,09 $p < 0,001$
диабет+блудиабин	10	150,23±4,91 $p > 0,1$	19,68±0,18 $p < 0,001$	0,14±0,03 $p > 0,1$

На основании результатов проведенных исследований можно заключить, что полученный из экстракта листьев черники препарат блудиабин положительно действует на содержание глюкозы в крови экспериментальных крыс с алоксановым диабетом. Этот препарат обладает также антиоксидантными свойствами, что проявляется в нормализации активности СОД и содержания церулоплазмينا в крови крыс с алоксановым диабетом. Повышенный уровень активности каталазы в крови крыс интактных и страдающих алоксановым диабетом крыс под действием препарата блудиабин, очевидно, обусловлено свойствами самого препарата. В силу антиоксидантных свойств препарата блудиабин, его применение при сахарном диабете типа I способствует снижению интенсивности окислительного стресса в организме, сохранению структуры и функциональной активности бета клеток поджелудочной железы и нормализации уровня глюкозы в организме. Последнее является важ-

ной предпосылкой предотвращения развития грозных диабетических осложнений. Необходимо отметить, что антиоксидантные свойства препарата обуславливают также его защитное действие от глюкозоиндуцированного окислительного стресса, что делает возможным его применение также при диабете II типа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ling Z., de Castele, Erziric L., Pipeeters D.G. Interleukin 1beta-induced alteration in a beta cell phenotype can reduce necrosis but not to cytokine-Induced Apoptosis // Diabetes. – 2000. - N49. - P. 340-345.
2. Olson M., Kombluth S. Mitochondria in Apoptosis and Human Disease // Current Mol. Med. – 2001. - N1. - P. 91-122.
3. Seghrouchni I., Draï J., Bannier E., Riviere J., Calmard P., Garcia I., Orgiazzi J., Revol A. Oxidative stress parameters in type I and II and insulin-treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment efficiency // Clinica Chimica Acta. – 2002 - N321. - P. 89-96.
4. Sjöholm A. Aspects of the involvement of interleukin -1 and

nitric oxide in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus // Cell Death and Differentiation. – 1998. - N5. - P. 461-468.  
5. Tish R., McDevitt H. Insulin dependent diabetes mellitus // Cell. – 1996. - N85. - P. 291-297.  
6. Vessby J., Basu S., Mohsen R., Berne C., Vessby B. Oxidative stress and antioxidant status in type I diabetes mellitus // J. of Intern. Med. – 2002. - N251. - P. 69-76.  
7. West I.C. Radicals and oxidative stress in diabetes // Diabetic Medicine. – 2000. - N17. – P. 171-180.

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF BLUDIABINE IN EXPERIMENTAL IDDM

**Esaiashvili M.V., Chikvishvili I.D., Sanikidze T.V., Begashvili I.I.**

*Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Tbilisi State Medical University*

IDDM appears to be widely distributed disease (10% in Western world). So, development of med-

icines with blood glucose rate regulation and antioxidative properties is very important.

The aim of the study was the investigation of Bludiabine action mechanisms in experimental IDDM.

Based on the experimental results it may be concluded, that Bludiabine normalises SOD activity and concentration of ceruloplasmin in rats' blood during Aloxan induced IDDM. Hence this drug possess antioxidative properties, decreases intensity of oxidative stress and preserves beta cell structure and functional activity.

Antioxidative properties of Bludiabine cause its defense activity against glucose induced oxidative stress and makes possible to use this drug in treatment of Type II diabetes.

**Key words:** Bludiabine, experimental, IDDM, pharmacological properties.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

*Научная публикация*

## ПРЕДМЕТ БИОЭТИКИ И ЕЕ МЕСТО В СИСТЕМЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ И ГУМАНИТАРНЫХ НАУК И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**Ахаладзе В.М.**

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
НИИ клинической и экспериментальной медицины, кафедра общественных наук*

Биоэтика является одной из самых быстроразвивающихся отраслей биомедицины и здравоохранения. Однако в литературе редко обсуждаются, разнообразно толкуются и требуют уточнения многие биоэтические вопросы, такие как предмет и задачи биоэтики, ее место и значение в системе культурных и научных достижений человечества [10,13,19,23,26].

Исследования вышеуказанных вопросов является целью представленной работы. Очевидно, что без подобных исследований нельзя пред-

ставить дальнейшее развитие биоэтики, как научно-практической дисциплины.

**Материал и методы.** Библиографические источники по естественнонаучному, медико-биологическому, историческому, философскому, социологическому, культурологическому, теологическому и биоэтическому отраслям знания о 1) сущности и природе человеческого знания, 2) методологических основаниях моно-, интер- и трансдисциплинарных научных исследований, 3) истории

медицины, философии и религий и 4) истории и теории науки.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ исследуемой литературы показывает, что не только современная цивилизация и историческая ситуация влияют на науку, пути ее развития и значение в жизни мирового сообщества, но и порожденный наукой мировоззренческий подход определяет возникновение или предотвращение глобальных проблем, остро поставивших вопрос о самом выживании человечества – наступлении апокалиптического финала.

Исследования по фундаментальным вопросам возникновения биоэтики, определения ее предмета и роли, как науки, будут неполноценны, если не принимать во внимание выводы и итоги проводимых дискуссий о науке и ее интеллектуальном содержании, ее развитии и законах, которым это развитие подчинено, о ее роли и месте в культуре. Проводя такие научные изыскания в сфере биоэтики, следует помнить, что биоэтика представляет собой не только трансдисциплинарное научное направление, но одновременно – практическую и учебную дисциплину, область прикладной этики, мировоззрение и популярное учение [1,5,21].

На сегодняшний день строгое деление научных дисциплин на естественные и гуманитарные, кроме того, что мешает пониманию и решению глобальных проблем современности, еще и препятствует развитию научной и философской мысли по направлениям, диктуемым современными биоэтическими реалиями. Такими направлениями являются мульти-, интер- и трансдисциплинарные научные исследования путем синтеза и интеграции всего знания, накопленного человечеством.

Тезис об обреченности гуманитарных и естественнонаучных знаний на всерастущую отдаленность друг от друга, приобрел всеобщую известность и, нередко, к сожалению, продолжает распространяться в виде аксиомы. Однако, более углубленный анализ истории науки и техники, делает очевидным, что хотя, наряду с расширением ареалов научных исследований, происходит процесс неизбежного разделения этих двух ветвей науки, техника и естественные на-

уки сами подвергаются процессам интенсивной гуманизации, а гуманитарные науки все глубже впитывают в себя методологию, эпистемологию и мировоззрение естествознания. Таким образом, перед нами вырисовывается реальная картина существующих связей между философией, естественными и гуманитарными науками, что подтверждается анализом истории науки XX века [4,7,15,18].

Лучшими примерами синтетического типа научного мышления для человечества явилось творческое наследие Леруа, Анри Бергсона, Тейяр де Шардена, Сеченова, Соловьева, Булгакова, Флоренского, Уайтхеда и многих других ученых и мыслителей. Они сыграли великую, но неоднородную роль в сближении и слиянии гуманитарной и естественнонаучной культур [6,7].

Концепция Тейяра де Шардена сверх жизни и финального состояния ноосферы как некоего, обозначая словами Гегеля, конца истории, когда произойдет слияние всех народов, природы и Абсолюта [20], - оказала свое влияние (и позитивное, и негативное!) на развитие всей философской и естественнонаучной мысли XX столетия [1,3,12].

Интересным с точки зрения исследования взаимосвязи гуманитарного и естественнонаучного знаний представляется возникшее в России во второй половине XIX века философское учение (или точнее – умонастроение) [12], позднее названное «русским космизмом», которое видело и в природе, и в человеке с его духовным и интеллектуальным началом, влияющие друг на друга элементы некоего единого целого – Космоса. Такая ориентация способствовала появлению и формированию феномена Вернадского [12].

Такое достаточно глубокое внутреннее ощущение единства всей природы, включенности человека в Космос, в какой-то мере, определило ориентацию русского естествознания на общесистемные постановки научных проблем. Пример тому – исследования Сеченова, стремившегося изучать человека в единстве «тела, души и природы», открытие хемосинтеза Виноградским (показавшим, что энергия Солнца – это не единственный источник жизни) и многие другие [12].

Все представленное выше миропонимание вместе с философией всеединства Соловьева, Булгакова, Флоренского, по нашему убеждению, является отголоском глубоких национальных и культурных традиций, берущих свое начало в христианстве – соборном церковном разуме, однако несет в себе отпечаток секуляризации.

Нам представляется объективно необходимым рельефно выделить те результаты исследования истории науки, благодаря которым стало очевидным, что некоторые из вышеперечисленных, а также и другие известные мыслители осуществили смелые и успешные попытки реанимации единства (синкретизма) научного, философского и богословского знаний [7]. Иллюстрацией этого служит научное сочинение святителя Гавриила (Кикодзе) «Основы опытной психологии» [2], также книга известного хирурга, доктора медицинских наук, профессора, лауреата государственной (сталинской) премии В.Ф. Войно-Ясенецкого – архиепископа Луки «Дух, душа, тело» [11].

Проведение интер- и трансдисциплинарных исследований на основе интеграции естественных наук, в первую очередь, медицины и биологии с гуманитарными дисциплинами стало насущной необходимостью при решении проблем продления и управления жизни всех живых существ, смысла жизни и смерти, бессмертия, взаимосвязей и взаимозависимости биологического, социального, культурного и духовного начал в человеке, создания универсальной картины Мира, превенции апокалиптической будущности человечества и множества других проблем [5,8,12,21]. В результате этих процессов возникли такие интердисциплинарные научные направления, как философия медицины, философия биологии, теория медицины, биофилософия, биоэстетика, биополитика, экология человека, социальная экология, глобальная экология, биосоциальная философия, биосоциология и т. д. [7,25].

Интердисциплинарный характер приобрели история науки, история техники и история медицины, которые традиционно развивались в недрах естественных наук, а сейчас обрели свое место и среди гуманитарных наук [13].

В последней трети XX века приведенный нами выше перечень обогатился еще одной новой дисциплиной. Этой новой научной областью явилась биоэтика, которая охарактеризована нами не только как узкая этическая или философская отрасль, или интердисциплинарное гуманитарное учение, а как естественная наука, преимущественно, с медико-биологической ориентацией.

Предмет биоэтики сформулирован и определен следующим образом: биоэтика выявляет и исследует сущность Мира и мировоззренческо-методологические, гносеологические, онтологические и аксиологические проблемы человеческого бытия в нем путем изучения феноменов болезни, здоровья, жизни, смерти.

Спектр проблем, изучаемых биоэтикой, достаточно широк: от общего видения предмета биоэтики до выявления всего богатства ее мировоззренческо-методологической сути; от анализа и изучения проблемных ситуаций и изысканий путей их решения до определения места и роли биоэтики в процессе развития науки, информационных технологий, биомедицины, системы здравоохранения, философии, духовной культуры и всей цивилизации.

Биоэтика должна рассматриваться как целостное единение теории медицины, философии медицины, философии биологии, биомедицинской этики и аксиологии в качественно отличных измерениях научного мышления.

Приведенное выше столь широкое определение предмета биоэтики указывает на то, что в биоэтических исследованиях должны принимать участие не только специалисты теоретической и практической медицины, управления и организации системы здравоохранения, медицинского образования, биологи и философы или этики, но и психологи, экологи, ветеринары, биофизики, биохимики, биогеохимики, антропологи, кибернетики, информатики, специалисты по математическому моделированию, культурологи, социологи, историки, политологи, теологи. В связи с этим обстоятельством ставится вопрос о большой ответственности ученых-исследователей в отношении исследования концептуальных основ биоэтики.



Мы предлагаем в научных изысканиях по вопросам биоэтики руководствоваться положением, которое сформулировано нами следующим образом: концептуальной основой биоэтики являются понятия - «болезнь», «здоровье», «жизнь», «смерть», которые через совершенно новое осмысление (гносеологический интеллектуальный технологический процесс) в биоэтической научной реалии, трансформируются и приобретают статус основополагающих принципов понимания сущности мира и бытия и деятельности человека в нем (в том числе в сфере биомедицины и системы здравоохранения).

Научно-исследовательская работа по биоэтике, как научной дисциплине, которая ориентирована на познание истины, несомненно, нуждается в глубоком осмыслении своих эпистемологических основ [7,9].

Исходя из того, что биоэтика представляет собой интеграционную естественно-гуманитарную научную дисциплину, она должна основываться на познавательных принципах как естественных, так и гуманитарных наук. Как показывает анализ литературы по биоэтике, авторы преимущественно следуют гуманитарным гносеологическим принципам, однако, по нашему мнению, всегда испытывают влияние биомедицинской науки и значительно склоняются к ней [17,19,22,24]. Следует отметить и то, что этот процесс характеризуется противоречивостью, так как биоэтика на сегодняшний день, стремясь больше к гуманитарной эпистемологии, встречает большие препятствия. Это, в первую очередь, те специфические особенности биоэтики, которые граничат с естественнонаучными познавательными принципами. Биоэтика, естественно, должна использовать несвойственные гуманитарным наукам гносеологические принципы, так как она исследует проблематику, которая по своей сути имеет естественнонаучную, а именно, медико-биологическую природу.

Характерная для естествознания триада принципов познания – универсализм, индивидуализм, редукционизм, предложенная еще Декартом, вместе с принятыми впоследствии принципами детерминизма, взаимодействия и развития, холизма, активности, субъективности, реконструкции, в области биоэтики позволяют описать и

охарактеризовать предмет изучения и исследования, разработать технологические процедуры научных исследований по получению, обобщению и интерпретации материала так как этому способствуют существующие в сфере гуманитарных наук гносеологические принципы историзма, самоорганизации, аксиологичности, эмерджентности, субъективности [1,14,16].

Что касается факта отсутствия использования естественнонаучных эпистемологических принципов исследователями-биоэтиками при анализе и обсуждении различных проблем и дилемм [17,24], то это не значит, что они (принципы) не являются основными средствами получения знания в данной области. Создание единой исправной научной теории, вне сомнения, требует интеграцию естественных и гуманитарных научных гносеологических принципов, так как иначе немислимо гармоничное развитие ни одной трансдисциплинарной научной отрасли, в том числе и биоэтики.

Анализ многочисленных научных источников о предмете биоэтики, ее задачах, эпистемологических принципах, концептуальном базисе, месте биоэтики в системе естественных и гуманитарных наук, взаимоотношениях с другими научными дисциплинами, природе научного познания – дает основание заключить следующее:

Биоэтика представляет собой интеграционную трансдисциплинарную – медицинскую, биологическую, антропологическую, философскую, этическую, социологическую, культурологическую, научно-историческую, естественно-гуманитарную науку, которая в своих исследованиях мировоззренческих, философских, ценностных, этических проблем биомедицины и здравоохранения основывается как на гуманитарных, так и естественнонаучных гносеологических принципах и аксиологически ориентирована на традиционные-исторические, религиозные, этнонациональные и общечеловеческие ценности.

Вместе с тем, биоэтика является той областью деятельности, которая в современной реалии на себя берет миссию введения и утверждения этического фактора в практику менеджмента здравоохранения через биоэтические комитеты (комиссии, советы), основываясь на научно аргументированных методах и рекомендациях.

Эти этические комитеты различного типа и уровня не берут на себя функции прямого руководства, управления, либо контроля. Они не принимают конкретных, обязательных для исполнения решений во время обсуждения биоэтической стороны тех или иных сложных клинических случаев. Целью их создания является (1) защита прав человека и отдельных групп населения в сфере здравоохранения, (2) участие в принятии решений по нарушению биоэтических норм, (3) разработка рекомендаций при определении приоритетных направлений практической и научно-исследовательской деятельности [1].

В этом плане биоэтические комитеты накапливая опыт и используя уже существующий, должны содействовать развитию биоэтики, как:

- научной дисциплины и применению ее достижений, как научно аргументированных теоретических и методологических основ, в процессе принятия своих решений;
- отрасли прикладной этики, которая будет изучать конкретные биоэтические проблемные ситуации и использовать полученные в фундаментальной биоэтике знания для создания системы рекомендаций по научно и мировоззренчески обоснованному реагированию (по разработке норм личностных, семейных, профессиональных, общественных, национальных, правовых, государственных, глобальных отношений) на проблемные ситуации;
- практической дисциплины, использующей знания фундаментальной и прикладной биоэтики для решения конкретных задач в процессе работы биоэтических советов, комитетов и комиссий;
- популярной биоэтики, цель которой состоит в распространении знаний фундаментальной, прикладной и практической биоэтики в упрощенном виде (без научно-философской терминологии) среди широкой аудитории и содействии формированию биоэтической культуры общества (граждан, людей различных профессий, нации, народа);
- учебной дисциплины, которую необходимо преподавать в медицинских университетах, духовных семинариях и академиях и на медицинских, биологических, юридических, философских, психологических, богословских факультетах университетов, также в системе пос-

ледипломного образования врачей, юристов, психологов, философов, специалистов по управлению здравоохранения и другим, связанным с биоэтикой отраслям [1,5,8,21].

Только в таком случае будут выполнять биоэтические советы свои функции, научно-аргументированно обосновывая свои действия, решения и рекомендации.

Таким образом, исследуя предмет биоэтики и ее место в системе различных знаний, биомедицины и здравоохранения, мы пришли к выводу, что все зависит от понимания сущности биоэтики, не только как научно-практической дисциплины, но и как миропонимания. Только при таком подходе расширяется спектр присутствующих биоэтике функций, под которыми подразумеваются: (а) управление и организация здравоохранения, (б) создание правовой базы в биомедицине и системе общественного здравоохранения, (в) решение профессионально-этических проблем, (г) защита прав человека (врача, пациента, донора, реципиента, суррогатной и генетической матери, родственников, опекунов и т.д.), (д) защита окружающей среды и природных ресурсов, (е) защита животных и всех живых существ, (ж) формирование биоэтического сознания населения, (з) прогнозирование и превенция глобальных кризисных явлений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ახალაძე ვ. ბიოეთიკის გენეზისი და მისი როლი ბიომედიცინისა და ჯანდაცვის სისტემის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე – მედ. მეც. დოქტ. სამეცნ. ხარ. მოსპ. დისერტ. ავტორეფერატი. – თბ. - 2003.
2. გაბრიელი (ქიქოძე), ეპისკოპოსი. ცდისეული ფსიქოლოგიის საფუძვლები. – თბ. - 1993. - 268 გვ.
3. Александр (Мень), протоиерей о Тейаре де Шардене. // Вопр.филос.- 1990.- N12.- С.89-102.
4. Аронов Р.А., Шемякин В.М. Адаптация физики в системе культуры. // Физика в системе культуры. – Отв. ред. Ю.В.Сачков. - М.: ИФРАН. – 1996. – С. 54-72.
5. Ахаладзе В.М. Превентивная функция биоэтики в отношении возникновения медико-биологических и других глобальных проблем человечества. // Georgian Medical News.– 2001. - N7-8. – Р. 79-81.
6. Блауберг И.И. Откуда мы пришли? Кто мы? Куда мы идём. // Вопр. филос. – 1990. -N1. -- С.155-161.
7. Борзенков В.Г. От философии жизни к биофилософии? - Биофилософия. – М.:ИФРАН. – 1997. – С.22-34.

8. Кара-Мурза С.Г. Наука и кризис цивилизации. // *Вопр. филос.* – 1990. - №9. – С.3-15.
9. Лекторский В.А. Теория познания. - *Филос. энцикл. словарь.* – М.: 1983. – С.678-680.
10. Лопухин Ю.М. Биоэтика в России. // *Вестн. РАН.* – 2001. - том 71. - №9 - С. 771-774.
11. Лука (Войно-Ясенецкий В.Ф.), архиепископ. *Дух, душа и тело.* - М.: 1997. – С. 138.
12. Моисеев Н.Н. Идеи естествознания в гуманитарной науке. // *Человек.* – 1992. - №2. – С.5-16.
13. Пеллегрини Э. (Pellegrino E. D.) Медицинская этика в США: настоящее и будущее. Пер. с англ. // *Человек.* – 1990. - №2. – С.47-55.
14. Плюснин Ю.М. Проблемы построения теории социальной биологии. // *В кн.: Биофилософия.* – М.:ИФ-РАН. – 1997. – С.224-239.
15. Поппер К. Ницшта историцизма. // *Вопр. философии.* - 1992. - №9. - С.41.
16. Психология как наука // *Психология.* – Под ред. В.Н.Дружинина. – СПб.: 2001. – С.12-27.
17. Силуянова И. В. *Этика врачевания.* - Современная медицина и православие.- М.: 2001.-320 с.
18. Смит Р. Разнообразие историко-научных исследований в Великобритании. // *Вопросы истории естествознания и техники.* - 2000. - №2.- <http://vivovoco.nns.ru/VV/PAPERS/HISTORY/SMITH.HTM>.
19. Судо Ж. История биоэтики. Дискуссии. Этическая ориентация. – 2001.- [http://www.kcn.ru/tat\\_ru/religion/catholic/biohist.htm](http://www.kcn.ru/tat_ru/religion/catholic/biohist.htm).
20. Шарден де Тейар. *Феномен Человека.* – М.: 1965. – 398 с.
21. Akhaladze V. Problems of thanatology: the history and present of the issue and its relationship with the biomedical ethics. // *Annals of Biomedical Research and Education.* – Tbilisi. - State Medical University. - 2001. - vol.1. - №4. - P.188-191.
22. Cohen-Almagor R. The Patients' Right to Die in Dignity and the Role of their Beloved People. // *Annual Review of Law and Ethics.* – 1996. – vol. 4. – P. 213-232.
23. Cohen-Almagor R. Introduction. - *Medical Ethics at the Dawn of the 21<sup>st</sup> Century.* // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2000. - vol. 913. - P.1-22.
24. Fluehr-Lobban C. Globalization of Research and International Standards of Ethics in Anthropology. - *Ethics and Anthropology: Ethics Future Issues in Human Biology, Globalism, and Cultural Property.* // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 2000. – vol.925. – P.37-44.
25. Ruse M. *Philosophy of Biology Today.* - Albang: State University of New York Press. – 1988.
26. Shannon T.A. Introduction – Thematic Ethical Issues. - *Bioethics: basic writings on the key ethical questions that surround the major, modern biological possibilities and problems.* – Mahwah. - New Jersey: Paulist Press. – 1993. – P. 3-20.

## SUMMARY

### SUBJECT OF BIOETHICS AND ITS PLACE IN THE SYSTEM OF NATURAL SCIENCES AND THE HUMANITIES AND PUBLIC HEALTH SERVICES

**Akhaladze V.M.**

*Research Institute of Experimental and Clinical Medicine and Department of Social Sciences, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia*

The article is devoted to research of the important questions of bioethics, such as a subject and tasks of bioethics, its place and value in system of cultural and scientific achievements of mankind. These problems are seldom discussed, are variously interpreted and demand specification.

The author considers bioethics as integration trans-disciplinary - medical, biological, anthropological, philosophical, ethical, sociological, culturological - the natural - humanity which in the researches of ideological, philosophical, valuable and ethical problems of biomedicine and health services is based on humanitarian, and natural-science gnosiological principles and axiologically is focused on traditional - historical, religious, ethno-national and universal values.

The author comes to the conclusion, that all depends on how we understand essence of bioethics not only as scientific - practical discipline but also as Weltanschauung. Only at such approach the spectrum of functions inherent in bioethics which it is meant extends: (a) management and the organization of public health services, (b) creation of legal base in biomedicine and system of public health services, (c) the decision of professional ethical problems, (d) protection of human rights (of the doctor, the patient, the donor, the recipient, substitute and genetic mother, relatives, trustees etc.), (e) protection of an environment and natural resources, (f) protection of animal and all alive essences, (g) formation of bioethical consciousness of the population, (h) forecasting and prevention the global crisis phenomena.

**Key words:** bioethics, applied bioethics, popular bioethics, practical bioethics, epistemological (gnoseological) principles, transdisciplinary studies and research, bioethical concepts, bioethical commissions.

*Рецензент: д.м.н., проф. Г.К. Кацитадзе*

**ПРОБЛЕМЫ ПЕРИОДА ПЕРЕХОДА НА РЫНОЧНЫЕ  
ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ  
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
БОЛЬНЫМ С ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**Чантладзе В.Г., Урушадзе В.Г.**

*Тбилисский национальный институт «Гаенати», кафедра стоматологии;  
Первая городская больница г. Батуми*

Целью настоящей работы является сравнительный анализ системы организации специализированной стационарной медицинской помощи больным, страдающим челюстно-лицевой патологией в Абхазии за последние 25 лет.

Для решения поставленной задачи изучены основные показатели стационарной помощи больным указанного профиля.

Несмотря на высокую нуждаемость населения в хирургическом лечении патологий челюстно-лицевой области в Абхазии отсутствует соответствующее специализированное отделение. Вместе с тем, на базе отделений общей хирургии республиканской и первой городской больниц г. Батуми фиксирован профильный коечный фонд, где оказывается помощь больным, проживающим не только в Абхазии, но и в районах

Западной Грузии с общей численностью населения 235000 человек.

Анализ накопленного клинического материала (3766 больных), свидетельствует, что за рассматриваемый период произошли серьезные изменения, требующие принятия необходимых организационных решений.

Анализ динамики числа госпитализации больных с патологией челюстно-лицевой области и количества проведенных хирургических операций, а также показателей среднего пребывания больного на койке указывает, с одной стороны, на высокую хирургическую активность специалистов, а с другой, выраженное снижение обращаемости населения, обусловленное, в первую очередь, материальными причинами. Об этом свидетельствует также почти трехкратное сокращение показателя среднего пребывания больного в стационаре (таблица 1).

*Таблица 1. Динамика показателей деятельности челюстно-лицевых коек за 1977-2001 гг.*

<b>Годы</b>	<b>Количество больных</b>	<b>Количество операций</b>	<b>Общее число койко-дней</b>	<b>Среднее пребывание больного на койке</b>
1977 - 1981	902	894	13440	14,9
1982 - 1986	861	904	12657	14,7
1987 - 1991	872	852	12121	13,9
1992 - 1996	624	648	4305	6,9
1997 - 2001	418	411	1379	3,3
Итого	3677	3709	43902	11,9

Спад всех основных показателей деятельности стационарной стоматологической службы стал особенно интенсивным в период после распада СССР и перехода системы здра-

воохранения Грузии на рыночные отношения. Для большей наглядности в таблице 2 приводим сравнительные данные за 1990 и 2000 годы.

Таблица 2. Распределение госпитализированных больных по количеству проведенных операций за 1990 и 2000 гг.

Годы	Количество больных	Количество операций	Общее число койко-дней	Среднее пребывание больного на койке
1990	178	183	2510	14,1
2000	79	77	229	2,9

Так, за отмеченный период более чем в 2 раза сократилось количество принимаемых больных, в 2,2 раза – количество произведенных операций, более чем в 10 раз – уровень занятости специализированного коечного фонда.

Безусловно, столь резкое падение количества госпитализаций и числа проведенных операций не отражает уровня заболеваемости насе-

ления. Более того, она неуклонно растет, что связано с резким падением уровня жизни, неполноценным питанием, практически полным отсутствием профилактической направленности – первичного звена здравоохранения, низким уровнем санитарно - просветительной работы.

Об этом свидетельствует и структура госпитализированной заболеваемости (таблица 3).

Таблица 3. Структура госпитализированной заболеваемости больных с челюстно-лицевой патологией в Аджарии (1977-2001 гг.)

Группы заболеваний	1977-1981		1982-1986		1987-1991		1992-1996		1997-2001	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Травма	209	32,1	258	29,9	231	26,5	251	40,2	178	42,6
Воспаление	344	38,1	352	40,8	444	50,9	319	51,1	208	49,7
Опухоли	182	20,1	183	21,2	159	18,2	38	6,1	21	5,0
Деформации	86	9,5	68	7,9	38	4,3	16	2,5	11	2,6
Итого	902		861		872		624		418	

Так, если в структуре обращений за 1977-81гг. доля воспалительных процессов челюстно-лицевой области составила 38,1%, травмы - 32,1%, опухоли - 20,1%, а деформации –9,5%, то за последние годы структура обращений резко изменилась. Так, в 1997-2001 гг. удельный вес воспалительных процессов возрос в общей структуре до 49,7%. Существенно возросло и число госпи-

тализации по поводу травмы, составляющих в структуре обращений 42,6%. В то же время резко сократилась обращаемость по поводу опухолей (5,0%) и деформаций (2,6%). Очевидно, это результат низкой платежеспособности населения, что обращаемость осуществляется лишь по поводу неотложных состояний. Об этом свидетельствуют и данные таблицы 4.

Таблица 4. Структура хирургической заболеваемости челюстно-лицевой патологии в 1990 и 2000 гг.

Группы заболеваний	1990 г.		2000 г.	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Травма	49	27,8	32	41,2
Воспаление	74	41,5	40	50,4
опухоли	34	19,4	5	6,3
деформации	21	11,3	2	2,1
итого	178		79	

Данные таблицы 4 свидетельствуют, что резко изменилась структура обращаемости населения в хирургический стационар по поводу челюстно-лицевой патологии. При этом наиболее зна-

чительно вырос удельный вес травмы (с 27,8% - в 1990г. до 41,2% - в 2000г.), доля воспалительных процессов (соответственно с 41,5 до 50,4 %). В то же время обращения по поводу

опухолевых процессов сократились с 19,4 % в 1990 г. до 6,3% – в 2000 г.

**Материал и методы.** Материал собственных клинических наблюдений, представленных в данном исследовании составили 3677 случаев хирургической патологии, а также врождённых деформаций, дефектов и уродств челюстно-лицевой области.

Среди указанного контингента пациентов выделены 4 основные группы заболеваний: I -

травматические повреждения лицевого скелета и прилегающих мягких тканей, II - воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, III - опухоли и опухолевидные новообразования костей и мягких тканей лица и шеи и IV - врождённые и приобретённые деформации, дефекты и уродства, требующие проведения реконструктивных и пластических операций.

Данные о распределении всего количества пролеченных нами больных по указанным группам представлены в таблице 5.

Таблица 5. Структура обращаемости населения по поводу основных нозологических форм челюстно-лицевой области (абс. число и %)

Группы заболеваний	Пол		Всего больных	
	Мужчины	Женщины	Абс. число	%
Травматические повреждения	659	549	1208	32,8
Воспалительные процессы	812	855	1667	45,4
Опухоли и новообразования	221	362	583	15,9
Деформации и уродства	88	131	219	5,9
Итого	1780	1897	3677	100

В целом данные таблицы соответствуют структуре обращаемости больных по поводу заболеваний челюстно-лицевой области. Здесь также основной удельный вес (45,4) составляют больные с воспалительными процессами. На втором месте стоят обращения по поводу травм различной локализации (32,8%). Опухоли и новообразования составили в нашей практике 15,9% всех обращений больных, а деформации и уродства – 5,9 %.

Анализируя динамические показатели частоты травмы по годам в зависимости от её характера, было выявлено, что в структуре причин травмы после 1991 года постепенно увеличивались бытовая и транспортная за счёт уменьшения травм промышленного и спортивного характера, что отражают данные, представленные в таблице 6.

Таблица 6. Структура причин травмы челюстно-лицевой области по годам (абс. число и %)

Характер травмы	1977 - 1991		1992 – 2001		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Бытовая	483	69,1	360	82,1	843	69,
Промышленная	66	9,4	12	2,3	78	6,5
Сельско-хозяйствен.	27	3,8	13	2,6	40	3,3
Транспортная	101	14,5	121	23,7	222	18,4
Спортивная	21	3,2	4	0,8	25	1,8
Итого	698	100	510	100	1208	100

Такое перераспределение структуры причин травмы, очевидно, вызвано такими характерными для последнего десятилетия явлениями, как стагнация промышленного производства, повышение аварийности на транспорте, меньшая вовлеченность молодежи в спортивно-оздоровительные мероприятия и др.

Подавляющее большинство лиц с травматическими повреждениями – ургентные больные и лишь незначительная часть – плановые. В представленной таблице 7 приведена сравнительная характеристика данных о порядке госпитализации больных с травмой за известные два периода.

Таблица 7. Порядок госпитализации травматических больных за 1977-1991 и 1992-2001гг. (абс. число и %)

Годы	Порядок госпитализации				Всего больных
	Ургентные больные		Плановые больные		
	Абс.	%	Абс.	%	
1977 – 1991	533	76,4	165	23,6	698
1992 - 2001	286	56,1	224	43,9	510
Итого	819	67,8	389	32,2	1208

Особую тревогу вызывает существенный рост за последнее десятилетие количество запоздалых обращений (таблица 8).

Таблица 8. Статистика госпитализаций травматологических больных по диагнозу за 1977-1991 и 1992-2001гг. (абс. число и %)

Диагноз	1977 – 1991			1992 – 2001			Всего	
	Всего больных	Запоздалая		Всего больных	Запоздалая		Запоздалая	
		Абс. число	%		Абс. число	%	Абс. число	%
Перелом нижней челюсти	520	118	22,6	390	121	31,0	239	26,2
Перелом верхней челюсти	61	9	14,7	49	11	22,4	20	25,2
Перелом скуловой кости и дуги	56	12	21,0	31	16	51,6	28	38,3
Перелом носовой кости	31	2	6,4	20	11	55,0	13	41,9
Сочетанная травма челюстей	15	3	20,0	12	5	41,6	8	29,6
Травма мягких тканей лица	15	-	-	8	3	37,5	3	13,6
Итого	698	14	20,6	510	167	32,7	311	25,7

Безусловно, имеющиеся проблемы социально-экономического характера повлияли и на своевременность госпитализации пациентов с травматическими повреждениями челюстно-лицевой области. Больные, получившие травму, стремясь избежать расходов, занимаются самолечением и лишь после ухудшения обращаются в травматический пункт.

Поэтому за второй условный период количество запоздалых госпитализаций по всей группе увеличилось более чем на 12% от общего числа больных. В некоторых подгруппах этот рост ещё более значителен. Это повлекло за собой существенный рост осложнившихся повреждений среди госпитализированных.

Вторая группа больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области была самой многочисленной и составила 45,4 % всех наших наблюдений. Следует отметить, что аб-

солютное большинство воспалительных процессов было одонтогенного происхождения.

Распределение больных данной группы по полу и нозологическим подгруппам представим в таблице 9.

Анализ статистических данных этой группы показал, что за последнее десятилетие значительно возросло количество запоздалых госпитализаций больных. По существу, большинство больных с воспалительными заболеваниями были вынуждены обратиться за больничной помощью уже после генерализации процесса, т.е., когда нарастали явления общей интоксикации (высокая температура, значительная общая слабость, резкое нарушение функций дыхания и т.д.).

Приводим сравнительные данные о запоздалых госпитализациях больных с воспалительными процессами за известные два периода.

Таблица 9. Распределение больных с воспалительными процессами челюстно-лицевой области по полу и нозологическим подгруппам (абс. число и %)

Нозологические подгруппы	Пол		Всего больных	
	Мужчины	Женщины	Абс. число	%
Остеомиелиты челюстей	128	93	221	13,2
Абсцессы и флегмоны	521	515	1036	62,2
Одонтогенные гаймориты	83	106	198	11,5
Неодонтогенные воспаления	54	74	128	7,9
Прочие воспаления	26	67	93	4,2
Итого	812	855	1677	100

Таблица 10. Запоздавшая госпитализация больных с воспалительными заболеваниями по нозологическим группам за 1977-1991 и 1992-2001гг (абс. число и %)

Нозологические подгруппы	1977 - 1991			1992 - 2001			Всего запоздавая	
	Всего больных	Запоздавая		Всего больных	Запоздавая		Абс. число	%
		Абс. число	%		Абс. число	%		
Одонтогенные остеомиелиты	160	15	9,3	61	16	26,2	31	14,0
Абсцессы и флегмоны	729	99	13,5	307	81	26,3	180	17,3
Одонтогенные гаймориты	128	16	12,5	61	17	27,8	33	17,4
Неодонтогенные воспаления	81	12	14,8	47	22	46,8	59	46,0
Прочие воспаления	42	2	4,7	51	3	5,8	5	5,3
Итого	1140	144	12,6	527	139	26,3	308	18,4

Как видно из таблицы 10, количество запоздалых госпитализаций больных, поступивших на стационарное лечение по поводу воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за второй, исследуемый нами, период существенно (на 13,7%) увеличился и составил 26,3% от общего количества. За 1992-2001 годы по сравнению с 1977-1992 годами удельный вес запоздалых госпитализаций данной группы больных возрос по всем нозологическим подгруппам, а в подгруппе больных с неодонтогенными воспалительными процессами составил почти половину общего числа.

По причинам недоступности стационарного лечения, большинство больных даже при септических формах воспаления, с высокой температурой, оставались на дому и, как результат, резкое увеличение доли больных, значительное утяжеление их состояния.

В частности, если за 1977-1991 годы доля абсцессов составляла 40,1% от общего числа око-

лочелюстных гнойников, то за период 1992-2001гг., этот показатель сократился до 17,5%.

Структура госпитализированных больных с доброкачественными новообразованиями, представлена фибромами, липомами, атеромами, папилломами, одонтогенными и дермоидными кистами.

Количество больных, госпитализированных по поводу доброкачественных новообразований за 1992-2001 годы почти в 10 раз меньше, чем за 1977-1991 годы, а в общем количестве госпитализированных они составили 5,6%, против 19,8% за 1977-1991 годы.

Даже принимая во внимание возможность частичного перераспределения больных данной группы в амбулаторно-поликлинические учреждения, не оставляет сомнений тот факт, что значительная часть больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными новообразованиями по причине их неплате-



жеспособности остается без адекватной медицинской помощи.

Безусловно, создавшаяся ситуация стала предпосылкой учащения запущенных, иногда неоперабельных заболеваний, нередко ведущих к летальному исходу. Патологические переломы нижней челюсти вследствие неоперированных одонтогенных кист, значительных размеров смешанные опухоли занимают все более значительное место в структуре заболеваемости.

Последняя, четвёртая группа больных с врождёнными и приобретёнными дефектами, деформациями и уродствами челюстно-лицевой области составляет самую немногочисленную и, одновременно, самую разнообразную (219 больных) группу. В частности, в данную группу вошли больные как с врождённой патологией, так и последствиями травматических,

воспалительных и опухолевых процессов, нуждающиеся в пластических и реконструктивных операциях.

Безусловно, проблемы, связанные с платежеспособностью больных этой группы обусловили их немногочисленность. Из таблицы 3 видно, что количество больных, госпитализированных для проведения пластических и реконструктивных операций за 1992-2001 годы, резко снизилось по сравнению с предыдущим периодом (в 7 раз по сравнению с 1977-1991 годами), а их удельный вес в общем количестве госпитализированных, снизился с 7,2% до 2,6%. Также резко сократилось число операций.

Об этом свидетельствуют данные о госпитализации больных и проведённых пластических и реконструктивных операциях, приведенные в таблице 11.

Таблица 11. Структура причин проведения пластических и реконструктивных операций в 1977-1991 и 1992-2001 гг.

Метод пластической операции	1977-1991		1992-2001	
	Больных	Операций	Больных	Операции
Пластика местными тканями	63	93	19	32
Пластика круглым стеблем	23	26	2	11
Свободная пересадка кожи	45	63	3	3
Миопластика	4	7	0	0
Остеотомия челюстей	35	36	2	3
Костная пластика	22	23	1	1
Итого	192	318	27	50

Таким образом, материалы настоящего исследования свидетельствуют, что, несмотря на снижение обращаемости, потребность населения в обеспечении стационарной специализированной челюстно-лицевой хирургической помощи чрезвычайно велика. Неудовлетворительная работа первичного звена стоматологической службы страны в условиях рыночной экономики наряду с отсутствием государственной финансовой поддержки оказывает серьезное негативное воздействие на здоровье населения. В сложившихся условиях представляется необходимым ускорение процесса реориентации всей службы здраво-

охранения страны и, прежде всего, включение основных стоматологических заболеваний в базисный пакет субсидирования медицинской помощи населению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джорбенадзе А. - Национальная политика здравоохранения Грузии // «Демография». - 2000. - N1(2). - С.3-8.
2. Размадзе. Страхование здоровья по грузински - менеджмент государственных программ // Ж. Макро-микро экономика. - 2001. - N12(49). - С.22-23.
3. Урушадзе Р. Общественное здравоохранение. - Тбилиси: 2002. - 490с.

## SUMMARY

### THE PROBLEMS IN ORGANIZATION OF SPECIALIZED MEDICAL ASSISTANCE FOR THE PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY OF JAW-FACIAL AREA WHILE TRANSFERRING PERIOD TO THE MARKET ECONOMIC RELATIONS

Chantladze V.G., Urushadze V.G.

*Department of Stomatology, Tbilisi National Institute "Gaenati", Tbilisi, Georgia; City Hospital N1, Batumi, Georgia*

The article gives a comparative analysis of the system of organization of a specialized stationary medical assistance for the patients with surgical pathology of jaw-facial area while total free-

of-charge medical assistance in the time of socialist regime and transferring period of the society to the market economic relation. In order to solve this task a comparative characteristic of the indexes of stationary assistance was studied for the patients of above mentioned profile for these two periods in sectional view of socio-economic preconditions.

There was made a conclusion about necessity of reorientation acceleration of public health services and inclusion of basic stomatological diseases in the basis packet of subsidizing of medical assistant for the population.

**Key words:** specialized medical assistance, surgical pathology, jaw-facial area.

*Рецензент: д.м.н., проф. О.Х. Гердзмава*

*Научная публикация*

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХОЛОДНОЙ ГЕЛИЕВОЙ ПЛАЗМЫ НА КОЖУ - ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ В ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Гварамия<sup>1</sup> Г.С., Цагарели<sup>2</sup> З.Г., Гогиашвили<sup>2</sup> Л.Е.

*Медицинский центр «Меди»<sup>1</sup>; Институт экспериментальной морфологии им. А. Н. Натишвили Академии наук Грузии<sup>2</sup>*

В настоящее время методы щадящей дермабразии расцениваются как наиболее перспективные в эстетической хирургии [1,2,3,4,5,6].

Обоснованием такого подхода служит представление о том, что степень ремоделинга коллагена при применении агрессивных аблятивных методов, скорость и полноценность обновления дермы ниже а деструкция ткани глубже.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и иммуногистохимических особенностей заживления ран при применении холодной гелиевой плазмы (СРС) в целях дермабразии в эстетической хирургии.

**Материал и методы** – забирали образцы кожи у 60 крыс Wistar в различные сроки после воздействия холодной плазменной коагуляции (СРС). Время экспозиции и технические параметры режима воздействия опубликованы ранее [1]. Образцы ткани получаем путем биопсии из участков кожи спины (2,0x2,0 см).

Часть материала предварительно фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида по Карновскому и дофиксировали в 1% растворе OsO<sub>4</sub>, заливали в смесь эпона аралдита и в дальнейшем использовали для изготовления полутонких срезов (1 мкм), которые окрашивали толудиновым синим. В дальнейшем приготавли-

ли ультратонкие срезы, которые после двойного контрастирования исследовали в электронном микроскопе (Tesla BS 500). Из другой части материала изготавливали парафиновые срезы (5 мкм), использовали для иммуногистохимических реакций по стандартному стрептавидин-биотин-пероксидазному методу. Исследования проводили с моноклональными антителами к компонентам коллагена VII типа и ламинину ("Novo Castra"), цитокератинам 10 $\lambda$ 13 и 5/18 ("Novo Castra"). Для выявления продуктов реакции использовали систему визуализации "DAB" (США), срезы докрашивали гематоксилином и заключали в эпоксидную смолу.

Для оценки результатов учитывали локализацию иммунореагентов и интенсивность их окрашивания, которую оценивали полуколичественным методом «-» — реакция отрицательная, «-/» — слабopоложительная реакция, «+» — положительная реакция, «++» — умеренная, «+++» — выраженная реакция.

**Результаты и их обсуждение.** Как показал сравнительный анализ воздействия СРС в различных режимах наиболее приемлемым и эффективным с точки зрения восстановления, структуры коллагена, дермо-эпидермальных соединений, а также реэпителизации является режим с мощностью 10 w (Step 2-3). В настоящей работе обобщаются именно эти режимы. Наблюдения проводились спустя 24 часа, 7 и 14 суток опыта. На каждый срок опыта для иммуногистохимических реакции брали образцы кожи от 5 животных.

При гистологическом исследовании биоптатов, полученных от животных спустя 24 часа после воздействия СРС в режиме Step 2-3, было выявлено, что глубина некроза составляла 0,55-0,72 мм, отмечается небольшой воспалительный инфильтрат, содержащий в основном клетки моноцитарно-макрофагального ряда.

При изучении внеклеточного матрикса (ВМК) в зоне аппликации СРС в режиме Step 2-3, спустя 24 часа после воздействия обнаружено диффузное распределение ламинина во всех слоях раны, отмечено также его накопление в стенках кровеносных сосудов. В этой же зоне и прилегающих к дефекту участках присутствует некоторое количество фибробластов.

На 7-е сутки в большинстве наблюдений выявляется начало формирования соединительной ткани, при сохраняющемся небольшом участке воспалительного инфильтрата, представленного в основном, макрофагами. Вокруг сосудов ВКМ приобретает черты свойственные для нормальной дермы (Рис.1). Ламинин выявлялся в зоне формирующейся (провизиональной) базальной пластинки.

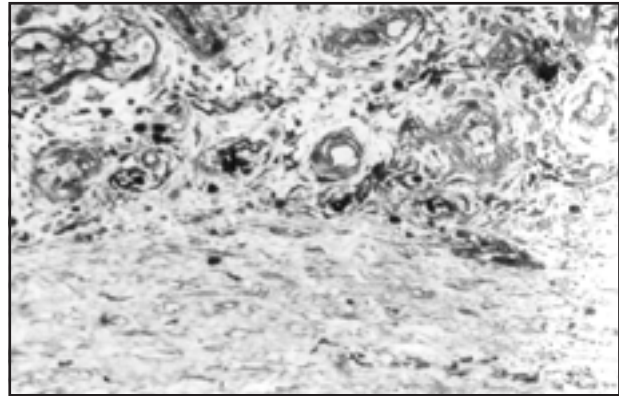


Рис.1. Формирование зрелой соединительной ткани в дерме на 7-е сутки после воздействия СРС в режиме Step 2. — Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

На 14-е сутки после воздействия отмечалось появление базальной мембраны, содержащей коллаген IV и VII типов (рис.2). Ламинин локализовался преимущественно вдоль базальной мембраны и в стенках кровеносных сосудов.

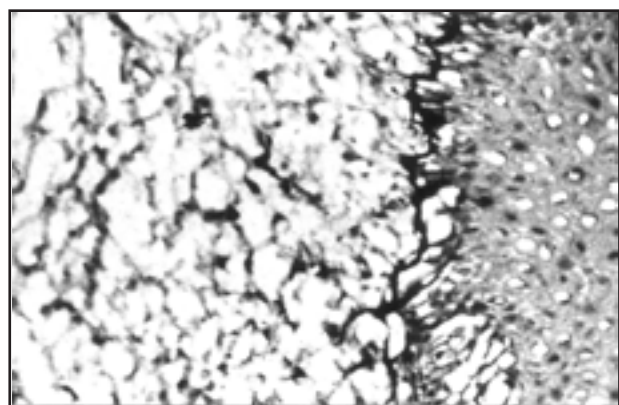


Рис.2. Коллаген VII типа в формировавшейся базальной мембране на 14-е сутки после воздействия СРС в режиме Step 2. Парафиновый срез, стрептавидин-биотин-пероксидазный метод,  $\times 200$ .

Формирование базальной мембраны сопровождалось активной пролиферацией эпителия в базальном слое эпидермиса, а также реэпителизацией раны кератиноцитами с нормальным фенотипом, а именно, цитокератины типов 5/18 локализовались в базальном слое (рис.3) в то время как цитокератины типов 10/13 – в зоне стратификации эпителиальных клеток, неклеточные элементы имеют явные признаки дифференцировки в плоско-эпителиальном направлении.

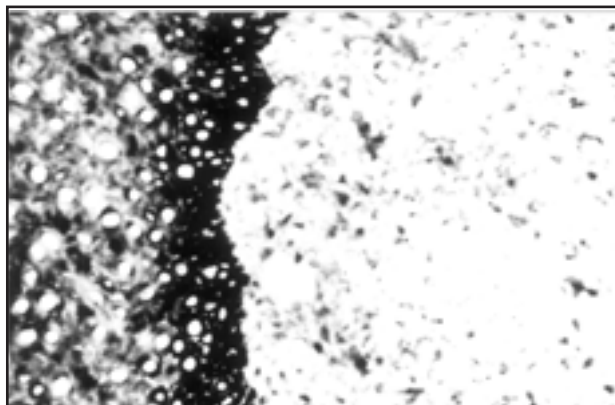


Рис.3. Экспрессия цитокератинов типов 5/18 в базальных слоях эпидермиса на 14-е сутки воздействия СРС в режиме Step 2. Парафиновый срез. Стрептавидин-биотин-пероксидазный метод, x200

Спустя 21 сутки воздействия СРС Step 1 и Step 2, дерма хорошо васкуляризована, обильная продукция коллагена. Архитектоника эпидермиса восстановлена с преобладанием I типа эпителиальных клеток [1] (рис.4). В дерме встречаются зрелые фибриллы коллагена.

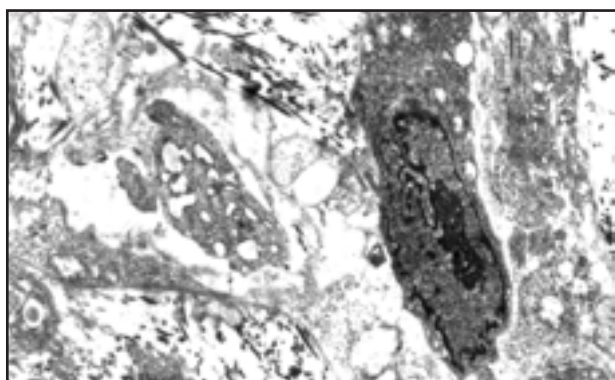


Рис.4. Крупный кератиноцит I типа с неправильной формой ядром и темной цитоплазмой. Спустя 21-е сутки после воздействия СРС в режиме Step 2, Электронограмма, x4 000.

Таким образом, воздействие СРС в режиме Step 1 и Step 2 характеризуется активизацией репаративных процессов в дерме. Ремоделирование ВКМ происходит с нормализацией соотношения компонентов ВКМ, коллагена УП типа и цитокератинов типов 5/18, что способствует реэпителизации дефекта без формирования рубца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гварамия Г.С.б Soering H., Gassinez A., Цагарели З.Г., Гогияшвили Л.Е. – Техническое и экспериментально-морфологическое обоснование применения аппарата холодно-плазменной коагуляции (СРС) в целях дермабразии // «Georgian Medical News». –2002. - N1. – С.132-138.
2. Baroni A., Gorga F., Baldi A., Perfetto B., Paoletti J e.a. Histological features and modulation of type II collagen expression induced by Pseudomonas aeruginosa lipopolysaccharide (LPS) and porins on mouse skin. // *Histol Histopathol.* – 2001. - N16(3). – P.685-92.
3. Bjerriing P., Clemment M., Heickendorff L. et al. Dermal collagen production following irradiation by laser and broadband light source (In Process Citation). // *Journal Cosmet Laser Ther.* – 2002. - N4(2). - P.39-43.
4. Goldberg D.J. Full-face nonablative dermal remodeling with a 1320 nm Nd:YAG laser. // *Dermatol. Surg.* – 2000. - N26(10). – P.915-918.
5. Trells M.A., Allones I., Luna R. Facial rejuvenation with a nonablative 1320 nm Nd:YAG laser: a preliminary clinical and histologic evaluation. // *Dermatol Surg.* – 2001. - N27(2). – P.111-116.
6. Fukuda Y., Ito Y., Azumi H. et al. Cell death and proliferation in Nd-YAG laser electrocautery and scalpel wounds on mice skin. // *Journal Dermatol Sci.* – 2002. - N28(2). - P.106-118

## SUMMARY

### MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE EFFICACY HELIUM COLD PLASMA COAGULATOR ON THE SKIN - IN AESTHETIC SURGERY USING POSSIBILITY

Gvaramia<sup>1</sup> G.S., Tsagareli<sup>2</sup> Z.G., Gogiashvili<sup>2</sup> L.E.

Medical Center “Medi”<sup>1</sup>: A.Natishvili Institute of Experimental Morphology Georgian Academy of sciences, Tbilisi, Georgia<sup>2</sup>

Cytoceratines types 5/18 and 10/13 collagen type VII and laminine distribution were immunohistochemically studied in rats skin samples - after

Helium Cold Plasma Coagulator (CPS) administration.

Data were characterized by normal extracellular matrix (ECM) components accumulation, the preventing formation of basal membrane (BM) and collagen type VII remodeling in 7-14 days period after dermabrasia.

According the results we suggest that CPC is the success methal of dermal plastic operation be-

cause of reepithelization without scarring and elastic fibers remodeling stimulation.

**Key words:** Cold Plasma Coagulator, dermabrasia, cytokeratines, collagen type VII, laminine, derma remodeling.

*Рецензент: действ. член. АМН Грузии,  
проф. У.А.Габуния*

\* \* \*