

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (204) March 2012

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 3 (204) 2012

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

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

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

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

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

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

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

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

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

МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,
Академии медицинских наук Грузии, Международной академии наук, индустрии,
образования и искусств США.
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Website:

www.geomednews.org

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.

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

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

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

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Lauri Managadze - Head of Editorial council

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

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

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

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

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

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

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

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

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

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

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

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

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

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

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

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

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 pages of typed or computer-printed text.

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

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

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

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

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Якобидзе М.А., Чхатарашвили М.Л., Самадашвили Ц.Ц., Акобия Т.И., Чадунели Г.Л. ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ И МЕТОДЫ ЕЕ ИНТЕНСИВОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)	7
Исаев Г.Б., Серхетов Т.Х. СИНДРОМ ПОВЫШЕННОГО ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ (COMPARTMENT SYNDROME). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
Nakashidze I., Diasamidze A., Nagervadze M. ERYTHROCYTE GROUP ANTIGENS AND WOMEN'S REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS	18
Шишнияшвили Т.Э., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Химшиашвили Н.Б. ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ШКОЛЬНИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА	22
Кочлашвили Л.Ш., Гогилашвили К.Т., Герзмава О.Х. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРЕВЕНЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	27
Manrikyan M., Markaryan M., Vardanyan I. THE STATE OF PERIODONTAL AND TOOTH TISSUES AFTER THE INTRODUCTION OF PREVENTIVE MEASURES AMONG THE CHILDREN OF TAVOUSH REGION, REPUBLIC OF ARMENIA.....	33
Шилов В.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Кузнецов О.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕАМБЕРИНА В КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ	36
Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ АЗАЛЕПТИНОМ	43
Фролов В.М., Пересадин Н.А., Терешин В.А., Чхетиани Р.Б., Круглова О.В. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ КОМБИНАЦИИ РЕАМБЕРИНА И ЦИКЛОФЕРОНА В ПРОГРАММУ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА СМЕШАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ	49
Hambardzumyan S. MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER.....	59
Hambardzumyan S. MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER AND CARDIAC LESIONS	62

Бишарян М.С. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ СПИНКИ ЯЗЫКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ И ЭТНОРАСОВЫХ ГРУПП РОССИИ В ИДЕНТИФИКАЦИОННЫХ ЦЕЛЯХ	66
Романова С.В., Видманова Т.А., Жукова Е.А., Коркоташвили Л.В., Языкова А.Б. НАРУШЕНИЯ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ.....	71
Maglakelidze N., Chkhartishvili E., Mchedlidze O., Dzadzamia Sh., Nachkebia N. THE CHARACTER OF SLEEP DISTURBANCES PRODUCED BY MULTIPLE ADMINISTRATIONS OF ATROPINE THE ANTAGONIST OF BRAIN MUSCARINIC CHOLINERGIC SYSTEM.....	78
Mulkijanyan K., Novikova Zh., Sulakvelidze M., Shalashvili K., Kemertelidze E. ANTIVIRAL DRUG RODOPE: EVALUATION OF WOUND HEALING ACTIVITY.....	84
Chutkerashvili G., Menabde G., Chutkerashvili K., Dotiashvili D., Amiranashvili I. THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS THROUGH TRANSPLANTATION OF BONE MARROW STEM CELLS IN THE EXPERIMENTS PERFORMED ON RATS.....	88

НАУКА

**ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ И МЕТОДЫ ЕЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
(СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Якобидзе М.А., Чхатарашвили М.Л., Самадашвили Ц.Ц., Акобия Т.И., Чадунели Г.Л.

Клиника травматологии и ортопедии (ООО «Травматологи»), Тбилиси, Грузия

Тотальное замещение тазобедренного сустава характеризуется выраженной кровопотерей в объеме от 20 до 50% циркулирующей крови (ОЦК), нарушением гемореологии и других жизненно важных функций организма [3].

Сложность хирургического вмешательства и вызываемая им кровопотеря обусловлены интра-операционной (невозможность наложения жгута, грубость хирургического вмешательства) и после-операционной (дренаж с отрицательным давлением), также неправильной тактикой инфузионно-трансфузионной терапии, которые способствуют нарушению свертывающих и противосвертывающих механизмов и приводят к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [1,2,4-7].

Известно, что внезапная потеря даже 50% циркулирующих эритроцитов несмертельна, а снижение объема плазмы на 30% несовместимо с жизнью [8].

Целью исследования явилась разработка комплексной и оптимальной инфузионно-трансфузионной терапии при тотальном замещении тазобедренного сустава.

Материал и методы. Проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу коксартроза 1044 больным в возрасте от 25 до 85 лет обоего пола (944 женщин и 100 мужчин).

Методом обезболивания у 211 больных применена многокомпонентная общая анестезия с искусственной вентиляцией легких, у 833 - регионарная (спинальная) анестезия.

Инфузионная терапия в интра- и послеоперационном периодах была направлена на коррекцию гиповолемии, нормализацию системы гемостаза и улучшение микроциркуляции. Мониторинг инфузионно-трансфузионной терапии осуществлялся посредством определения показателей центрального венозного давления (ЦВД), гемодинамики (пульс, артериальное давление, электрокардиография), содержания кислорода в артериальной крови (SpO₂) и диуреза.

У всех больных инфузионно-трансфузионная терапия проводилась в режиме 20 мл/кг/ч кристаллоиды и 10 мл/кг/ч коллоиды. При переливании коллоидных растворов использовали реополиглюкин в дозе 10 мл/кг/ч и коллоид на основе гидроксипропилированного крахмала 10% рефортан 10 мл/кг/ч, соотношение кристаллоидов и коллоидов составляло 2:1. Ниже описывается случай клинического наблюдения.

Больная М. 40 лет, 90 кг, поступила в клинику с диагнозом: травматический коксартроз левого тазобедренного сустава. В анамнезе больная длительное время получала нестероидные противовоспалительные анальгезирующие препараты; обследована и подготовлена к операции по общепринятой методике (общий анализ крови и мочи, коагулограмма, функциональные пробы печени, электролиты - калий и натрий, показатели электрокардиографии были в норме). Проведена плановая операция: тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава. Операция осложнилась острой кровопотерей, которая была вызвана насильственным удалением головки бедра (его удалили по частям). К концу оперативного вмешательства кровопотеря достигла 3 л (60% ОЦК).

Режим инфузионной терапии: 20 мл/кг/ч кристаллоиды, 10 мл/кг/ч коллоиды, в том числе

и коллоид гидроксиэтилкрахмала рефортан - N плюс (10%) 10 мл/кг/ч.

Предпринята заместительная терапия препаратами крови. Больной перелито 800 мл свежезамороженной плазмы и 800 мл эритроцитарной массы. В процессе операции и в ближайшем послеоперационном периоде при нестабильной гемодинамике проводилась инфузия с допамином, артериальное давление регулировали в пределах 100/60-110/70 мм.рт.ст.

В послеоперационном периоде из дренажа, который был поставлен в рану, отмечалось профузное кровотечение. В первые сутки объем кровопотери составил 1200 мл. Больная находилась на спонтанном дыхании, через маску проводилась ингаляция увлажненным кислородом. Несмотря на адекватность заместительной терапии, на 3 сутки после операции показатели уровня крови снизились: гемоглобин (HGB) - 9 г/л, HCT- 8%, RBC 1,0. Изменились показатели коагулограммы, развилась тромбоцитопения до 38000, снизилось активированное тромбопластиновое время (aPTT) – 21,7; тромбиновое время (ТВ) 8,8 сек., концентрация фибриногена (FIB) - 168 г/л, время фибринового сгустка удлинилось до 25 мин. и свертывание по Ли и Уайту до 12 мин., развилась коагулопатия потребления, причиной которой является ДВС синдром.

Для лечения ДВС синдрома каждые 6 часов проводилось переливание свежезамороженной плазмы, по 200-300 мл по общепринятой схеме [3,5], параллельно осуществлялось переливание гемостатиков (дицинона и аминокaproнной кислоты каждые 8 часов), инфузия ингибитора протеолитических ферментов (трасилол – 500000 ЕК 2 раза в сутки), антимикробная терапия (роцефин 2 г в сутки), витаминотерапия, симптоматическая терапия.

Ввиду усиления интенсивности профузного кровотечения из дренажа, на 4 сутки после операции произведено повторное хирургическое вмешательство – ревизия раны, тщательно осмотрели и лигировали все «сомнительные» сосуды, после окончания операции кровотечение возобновилось, развился порочный круг; факторы свертывания потреблялись быстрее, чем успевали восстанавливаться. Чтобы выиграть время для лечения ДВС синдрома, было необходимо остановить

кровотечение из хирургического источника, что не удавалось. С целью снижения интенсивности кровотечения было решено применить управляемую гипотонию (УГ). Артериальное давление регулировали инфузией нитроглицерина, снижая до 90/60-80/50 мм. рт.ст.

Посредством УГ интенсивность кровотечения из дренажа понизилась. Появилась возможность заместительной терапии препаратами крови (свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы по вышеизложенной схеме). Параллельно проводилась комплексная инфузионная терапия. Следует отметить, что несмотря на наличие острой анемии (критические показатели HGB, BC, HCT), общее состояние больной было стабильным: пульс 80 уд. в мин., ритмичный, среднего наполнения, диурез адекватный переливаемой жидкости, pO₂- 98%, ЦВД – 70 мм. рт. ст.

3 дня спустя улучшились показатели коагулограммы, концентрация фибриногена составила 340%, PT-2,7 сек., PTT – 30 сек. УГ прекратили, комплексная интенсивная терапия продолжалась. Против анемии была назначена фолиевая кислота, венофер, витамины в соответствующей дозе. На 7 сутки после операции больная переведена в хирургическое отделение в удовлетворительном состоянии.

Представленный нами случай свидетельствует, что (коагулопатия потребления) острый ДВС был вызван массовой кровопотерей, которая развилась в результате тяжелого хирургического вмешательства. Следует также отметить, что длительное применение нестероидных противовоспалительных болеутоляющих средств, по-видимому, способствует интенсивности и длительности кровотечения.

Таким образом, острая кровопотеря по сей день остается серьезной проблемой. Прекращение кровотечения из хирургического источника удалось посредством комплексной инфузионно-трансфузионной терапии и УГ.

На основании результатов проведенного исследования следует заключить, что необходимо своевременно оценить планируемое хирургическое вмешательство как фактор риска ожидаемой кровопотери.

Считаем необходимым проведение адекватной комплексной инфузионно-трансфузионной терапии, восстановить ОЦК, улучшить микроциркуляцию и предотвратить все причины кровопотери.

При необходимости, для снижения интенсивности кровотечения и кровопотери, использовать метод управляемой гипотонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И. Нерешенные проблемы трансфузиологии». Материалы международных симпозиумов «Проблемы бескровной хирургии». М.: 2001; 17.
2. Жизневский Я.А. Основы инфузионной терапии. Справочно-практическое пособие. Минск: Висш. Школа; 1994: 188.
3. Корнилов И.В. и др. Уменьшение кровопотери и переливание аутогенной крови при эндопротезировании крупных суставов». Материалы международных симпозиумов «Проблемы бескровной хирургии». М.: 2001; 148.
4. Матот И. Периоперационная инфузионная терапия. Мат-лы конгресса Европейского общества анестезиологов. Милан, Италия, 2009. Архангельск: 2010; 26.
5. Мачабели М.С. Коагулопатические синдромы. М.: Медицина; 1970: 85-89.
6. Пашкевич Д.А. ДВС-синдром. Реферат. Ульяновск: 2008. 48.
7. Якобидзе М.А. и др. Синдром Мачабели при травматической болезни. Экспериментальная и клиническая медицина. Тб.: 2004; 60.
8. Tataru T. Qvantitative analisys of fluid balance during abdominal surgry. Anest. Analg. 2007; 104: 347-54.

SUMMARY

ACUTE BLEEDING AND INTENSIVE THERAPY METHODS AFTER A HIP JOINT TOTAL REPLACEMENT (CASE REPORT)

Iakobidze M., Chkhatarashvili M., Samadashvili Ts., Akobia T., Chaduneli G.

Clinic of Traumatology and Orthopaedic Surgery ("Travmatologi" LTD), Tbilisi, Georgia

Total replacement of hip joint is considered as the most traumatic and bloody intervention in surgery as it is characterized with an expressed bleeding.

It is done a total hip joint replacement of 1044 patients of both sexes from 25 to 80 years old.

It was developed a complex and optimal infusion-transfusion therapy with total hip joint replacement.

It is described a case of the female patient who had acute bleeding after an operation and further syndrome of disseminated intravascular coagulation DIC. It had developed a vicious circle: coagulation factors were consumed quicker than they could restore. It was applied controlled hypotension to decrease bleeding intensity. It resulted in drainage bleeding reduction. Simultaneously it was conducted complex infusion-transfusion therapy, substitution therapy with blood preparations, it was transfused fresh frozen plasma by the generally accepted methods. Infusion therapy was done with crystalloids and colloids in ratio 2/1. In 3 days there were improved coagulogram performances and total blood count, the critical status of the patient was improved.

Therefore, we should note that acute bleeding is a serious problem that requires adequate complex infusion-transfusion therapy, circulating blood volume restoration, microcirculation improvement and prevention of all reasons of bleeding.

In case of need in order to reduce bleeding intensity at the same time with the complex infusion-transfusion therapy use controlled hypotension.

Keywords: hip joint replacement, infusion-transfusion therapy.

РЕЗЮМЕ

ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ И МЕТОДЫ ЕЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Якобидзе М.А., Чхатарашвили М.Л., Самадашвили Ц.Ц., Акобия Т.И., Чадунели Г.Л.

Клиника травматологии и ортопедии (ООО «Травматологи»), Тбилиси, Грузия

Тотальное замещение тазобедренного сустава - травматичное вмешательство, характеризуется выраженной кровопотерей.

Проведено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава 1044 больным в возрасте от 25 до 80 лет обоего пола.

Разработана комплексная и оптимальная инфузионно-трансфузионная терапия при тотальном замещении тазобедренного сустава.

Описан клинический случай больной, у которой после операции развилась острая кровопотеря и впоследствии синдром диссеминированного внутри-сосудистого свертывания. Сформировался порочный круг: факторы свертывания потреблялись быстрее, чем успевали восстанавливаться.

С целью снижения интенсивности кровотечения применен метод управляемой гипотонии (УГ). Посредством УГ кровотечение из дренажа уменьшилось. Параллельно проводилась комплексная инфузионно-трансфузионная терапия, замести-

тельная терапия препаратами крови - свежезамороженной плазмой по общепринятой методике.

Инфузионную терапию проводили посредством кристаллоидов и коллоидов в соотношении 2/1. 3 дня спустя показатели коагулограммы и общий анализ крови улучшились, больная вышла из критического состояния.

Таким образом, острая кровопотеря по сей день остается серьезной проблемой, которая требует адекватную комплексную инфузионно-трансфузионную терапию, своевременное восстановление объема циркулирующей крови, улучшения микроциркуляции и предотвращения всех причин кровопотери.

При необходимости, с целью снижения интенсивности кровопотери, параллельно с комплексной инфузионно-трансфузионной терапией можно использовать метод УГ.

რეზიუმე

მწვავე სისხლკარგვის შემთხვევა და მისი ინტენსიური თერაპია
მენჯ-ბარძაყის ტოტალური ენდოპროტეზირების შემდგომ პერიოდში

მ. იაკობიძე, მ. ჩხატარაშვილი, ც. სამადაშვილი, ტ. აკობია, გ. ჩადუნელი

ტრავმატოლოგიის და ორთოპედიის კლინიკა
(შ.პ.ს. "ტრავმატოლოგი"), თბილისი, საქართველო

მენჯ-ბარძაყის სახსრის ტოტალური ენდოპროტეზირება სამართლიანად მიიჩნევა ერთ-ერთ ტრავმულ და სისხლმდენ ოპერაციად ქირურგიაში.

სს "ტრავმატოლოგიის" ბაზაზე - 1044 ავადმყოფს (25 დან 80 წლამდე) ჩაუტარდა მენჯ-ბარძაყის სახსრის ტოტალური ენდოპროტეზირება.

ნაშრომში აღწერილია კლინიკური შემთხვევა ავადმყოფისა, რომელსაც მენჯ-ბარძაყის სახსრის ტოტალური ენდოპროტეზირების დროს და მის შემდგომ პერიოდში განუვითარდა მწვავე სისხლკარგვა, იგი გახანგრძლივდა 6 დღემდე. ინტენსიურმა მწვავე სისხლკარგვამ გამოიწვია კოაგულოპათია, რომლის მიზეზი იყო დისიმინირებული სისხლძარღვშიდა შედეგების სინდრომი. განვითარდა მანკიერი წრე - გადასხმული

სისხლის შედეგების ფაქტორები მოიხმარებოდა უფრო ჩქარა, ვიდრე ხდებოდა მათი აღდგენა. სისხლდენის (ქირურგიული წყაროს) ინტენსიურობის შემცირების მიზნით გამოყენებული იქნა მართვითი ჰიპოტონია. მართვითი ჰიპოტონიის დახმარებით ჭრილობაში მოთავსებული დრენაჟიდან სისხლდენა შემცირდა, შესაძლებელი გახდა ჩანაცვლებითი ტრანსფუზიური თერაპიის ჩატარება - ახლადგაყინული პლაზმით და ერთროციტარული მასით. პარალელურად ტარდებოდა კრისტალოიდებისა და კოლოიდების ინფუზია 2/1 - თან შეფარდებით. ინფუზიურ-ტრანსფუზიური თერაპიის შეფასება ხდებოდა ცენტრალური ვენური წნევის კონტროლით. 3 დღის შემდეგ კოაგულოგრამა და სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლები გაუმჯობესდა, ავადმყოფი გამოვიდა კრიტიკული მდგომარეობიდან.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ მწვავე სისხლ-
კარგვა წარმოადგენს სერიოზულ პრობლემას,
რომელიც საჭიროებს ადექვატურ კომპლექსურ
ინფუზიურ-ტრანსფუზიულ თერაპიას,
ცირკულაციაში მყოფი სისხლის დროულად
აღდგენას, მიკროცირკულაციის გაუმჯობესე-

ბას და ყველა იმ მიზეზის აღმოფხვრას, რაც
იწვევს სისხლკარგვას. სისხლდენის ინტენ-
სივობის შემცირების მიზნით კომპლექსურ
ინფუზურ-ტრანსფუზიული თერაპიის პარალელურად
შესაძლებელია გამოყენებული იქნას
მართვითი ჰიპოტონიის მეთოდი.

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОГО ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ (COMPARTMENT SYNDROME). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Исаев Г.Б., Серхетов Т.Х.

Центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан

Брюшная полость (БП) у каждого индивида имеет определенную емкость. Поэтому увеличение органов, находящихся в БП, способствует повышению давления в интраабдоминальном пространстве. Еще в 1876 году на эту проблему обратил внимание Е.С. Wendet, сообщив об уменьшении диуреза при повышении внутрибрюшного давления (ВБД). Начиная с 1956 года, появились публикации о разностороннем влиянии повышения ВБД на функции органов и систем [9,12,26]. Согласно данным литературы, в настоящее время синдром абдоминального компартмана (САК) проявляется в виде абдоминальной гипертензии (АГ) и повышения внутрибрюшного давления [4,5,15].

Большинство современных клиницистов абдоминальную гипертензию и синдром абдоминального компартмана признают особой патологией с характерными физиологическими нарушениями. Понятие САК подразумевает, что брюшная полость представляет собой замкнутое пространство и при наличии патологии имеет место повышение давления в брюшной полости в сравнении с нормой. При этом синдроме страдают преимущественно фасциальные пространства конечностей, глазные орбиты (глаукома), внутричерепное пространство (эпи-, субдуральные гематомы) и почечные капсулы (постишемическая олигурия), что еще раз подтверждает их расположение в замкнутом анатомическом пространстве [13,36,39].

Классификация: нормальным внутрибрюшным давлением признается его уровень ниже 10 мм. рт. столба. Основными предрасполагающими к развитию заболевания факторами повышения ВБД являются физиологические резервы брюшной полости [1,29,46].

Клиницисты выделяют 3 степени АГ:

- 1) легкая степень - внутрибрюшное давление колеблется в пределах от 10 до 20 мм.рт.ст.; при этом, вследствие адекватного течения физиологических функций, какие-либо особые клинические проявления отсутствуют;
- 2) средняя тяжесть: ВБД колеблется в пределах от 21 до 35 мм.рт.ст.; лечение, за исключением отдельных случаев, консервативное;
- 3) тяжелая степень (САК): ВБД превышает 35 мм.рт.ст.; при этом всегда требуется хирургическая декомпрессия [7,17,32].

Виды АГ:

Острая АГ (ОАГ)- это преходящий синдром, имеющий тенденцию к развитию абдоминального компартмана, требующий оперативной декомпрессии, встречается при ряде заболеваний, как-то: разлитой перитонит, кишечная непроходимость, разрыв аневризмы аорты, травма печени или забрюшинного пространства (вслед за реанимационными мероприятиями), экстраперитонеальные травмы, сопровождающиеся отеком брюшины

[3,7,24]. Теоретически, при утолщении брюшины на 1 мм может накапливаться до 15-18 литров жидкости. При подобных ситуациях закрывать брюшную полость представляется трудноосуществимым [2,22,41].

Хроническая абдоминальная гипертензия (ХАГ) вследствие постепенного повышения ВБД, нарушает физиологические функции, что требует ее устранения консервативным или хирургическим путями. Примером подобных нарушений являются развитие асцита сердечной недостаточности, амбулаторно проводимый хронический перитонеальный диализ, абдоминальные опухоли больших размеров, беременность, ожирение и сопутствующие им состояния [30,38,43].

Измерение ВБД: общепринятым стандартом давления является 760 мм.рт.ст. при температуре 0°C (32°F) и стандартном, морском атмосферном давлении. Исходя из этого, 1 мм.рт.ст.=1/760 АТМ=1,3335МВ(milli-bar)=1 торг= 1,36 мм.вод.ст. Многими зарубежными исследователями используется измерение в «торг» - $1,316 \times 10^{-3}$ атмосфер или 1,333 Paskal (1 торг= 1 мм.рт.ст. или 1,36 см.вод.ст.; 1 см вод.ст.=0,74 мм.рт.ст.) [3,7,9].

Методы измерения ВБД: ВБД можно измерять прямым и косвенным путями. В прошлом ВБД измеряли путем введения в брюшную полость металлической канюли, конец которой был присоединен к манометру. Косвенные методы измерения ВБД различны:

- 1) определение давления в нижней полой вене катетером, введенным в v.cava inferior через бедренную вену: давление в наддиафрагмальной части указанной вены - ВБД. При повышении ВБД на 40 торга объем кровотока в v.cava inferior уменьшается в 2 раза (от 1000 мл/мин до 500 мл/мин);
- 2) внутрижелудочное давление: назогастральным зондом можно измерять внутрибрюшное давление посредством водяного манометра [45];
- 3) внутрипузырное давление: метод измерения давления в мочевом пузыре довольно прост и идентичен трансгастральному. При этом мочевой пузырь, соединенный с мочевым катетером, медленно поднимается вверх; до достижения равновесия давления моча оттекает обратно в мочевой пузырь. Расстояние между симфизом и мешочком в сантиметрах указывает на ВБД в водном столбе (1 см вод.ст.=0,74 мм.рт.ст.). Недостатком метода

является то, что при неврогенном мочевом пузыре показатели могут быть недостоверны;

- 4) транспузырная техника измерения ВБД предусматривает введение в мочевой пузырь через катетер Folley 50-100 мл стерильной жидкости с последующим закрытием катетера зажимом; наружный конец катетера соединяется с манометром, после чего, открыв ранее наложенный зажим, измеряется ВБД [48].

ВБД в норме равно атмосферному, или незначительно ниже, однако ВБД при сокращении мышц передней брюшной стенки может повыситься до 300 торг и выше. По сей день отсутствуют сведения о вредности подобных повышений ВБД. При вертикальном положении маневром Вальсальвы ВБД может достигать 150-340 торг. Прыжок на высоту 40 см, способствует повышению ВБД до 58-115 торг. Максимальная абдоминальная контракция при открытой голосовой щели доводит ВБД до 67-170 торг, а поднятие тяжести до 73-90 кг – на 75-143 торг (50) [3,7,11,14,18,45].

В брюшной полости имеется 5 основных анатомических образований, которые чувствительны к изменениям объема и ВБД. Развивающиеся изменения приводят к увеличению ВБД:

- 1) патологические изменения в печени и селезенке протекают медленно, что приводит к развитию хронической АГ;
- 2) вследствие травмы, воспаления, обструкции и развития непроходимости кишечника полостные органы как и кишечник в своем объеме быстро увеличиваются;
- 3) избыточное переливание жидкости (особенно кристаллоидов) могут увеличить объем внутрибрюшных кровеносных и лимфатических сосудов с последующим повышением ВБД;
- 4) листок перитонеума при воспалительном процессе в брюшной полости может самостоятельно адсорбировать большое количество жидкости;
- 5) повышенная продукция или замедление оттока через диафрагмальные лакуны приводит к накоплению жидкости и увеличению перитонеальной емкости [8,27,29,44].

Поверхность перитонеума достигает примерно 1,8 м², что равняется покрову тела. При воспалительном процессе увеличение толщины этого пространства на 0,5 см может вмещать до 9 л жидкости (1,8 м²×0,5 см=9 л) [3,10,15]. Имеется

предел расширения стенки живота при увеличении объема и давления в брюшной полости. При прогрессивном увеличении ВБД, после достижения максимальной возможности брюшной стенки, малейшее увеличение давления, способствует быстрому нарушению функции органов и систем [6,8,16,19]. При повышении ВБД фасции брюшной стенки растягиваются и теряют свою эластичность. При увеличении ВБД, превышающем возможность расширения элементов стенки БП наступает резкое нарушение функции органов, систем брюшной полости. Кратковременное повышение ВБД до 50 torr организмом компенсируется; однако длительное его повышение свыше 50 torr становится несовместимым с физиологическими функциями [15,30,31,40].

Признаки и симптомы, возникающие при абдоминальном вздутии и при напряженной стенке брюшной полости, в начальной стадии характеризуются увеличением частоты дыхания, поднятием диафрагмы вверх, снижением диуреза, увеличением центрального венозного давления.

При подобных состояниях больные, подвергшиеся хирургической операции, нуждаются в вентиляции легких под повышенным давлением. До достижения снижения ВБД коррегирование функций сердечно-сосудистой, дыхательной систем и почек становится все более затруднительным. Абдоминальная декомпрессия устраняет все последствия АГ. Внезапное снижение ВБД приводит к увеличению сердечного выброса и кровенаполнению нижней полой вены, хотя это увеличение впоследствии возвращается к нормальным значениям. Кардиоваскулярная система подвергается существенным изменениям при синдроме АГ. Впервые об этом сообщил Emerson [9]. Согласно современным данным, изменения кардиоваскулярной системы под воздействием САК проявляются в виде снижения сердечного выброса, функций как левой, так и правой половины сердца, увеличения центрального венозного, легочного артериального давления, повышения сопротивления в системе легочной сосудистой системы. Декомпрессия брюшной полости устраняет все имеющиеся нарушения в кардиоваскулярной системе [15,19,25].

В дыхательной системе на фоне САК также возникают тяжелые нарушения: увеличение ВБД сопровождается резким поднятием обеих диафрагмальных

листков вверх, вследствие чего значительно уменьшается внутригрудное пространство. Уменьшение объема плевры приводит к ателектазу легких, снижению альвеолярного клиренса. Ранним осложнением разлитого перитонита, вследствие повышения ВБД, признается развитие пневмонии [6,30]. У больных САК нарушается вентиляция и перфузия, отмечается гипоксемия, гиперкапния и ацидоз, обнаруживающиеся при определении газов крови [31,33].

Почечные функции при повышении ВБД существенно нарушаются, а декомпрессия способствует нормализации функции почек. Так, увеличение ВБД на 15-20 мм.рт.ст вызывает олигурию; длительное повышение ВБД может привести к анурии. Эти изменения, кроме уменьшения гломерулярного кровообращения, также могут быть связаны с сдавлением почечных вен вследствие повышенного ВБД. Уменьшение мочеиспускания за счет сдавления мочеточников ввиду повышения ВБД не установлено [16,25,42].

Повышение ВБД нарушает процесс кровообращения и в печени: ввиду сдавливания сосудов существенно снижается приток крови в печень, что, в свою очередь, является причиной уменьшения синтеза белков активных фаз реагентов, иммуноглобулинов и других факторов, которые, в основном, образуются в печени [8,9].

Замедление заживления лапаротомной раны (расхождение краев раны, некротический фасциит, нагноение) также непосредственно связано с повышением ВБД [25,35,44].

При повышении ВБД до 15 мм.рт.ст начинаются ишемические процессы в мезентериальных сосудах. Под воздействием повышенного ВБД изменяются: рН слизистой, транслокация, моторика, выработка гастроинтестинальных гормонов, экзокринные и гормональные функции. Повышение ВБД, нарушает кровообращение в венах брюшной полости и забрюшинного пространства [8,19].

Количество лимфы в грудных протоках при нарастании ВБД резко снижается, а при абдоминальной декомпрессии быстро повышается [14,29,36].

Повышение ВБД способствует массивной транслокации микрофлоры из кишечника в лимфати-

ческую сеть; в лимфатических узлах выявляется большое количество микробов, что является одной из причин увеличения числа септических осложнений при САК [13,44]. Признаки повышенного ВБД у больных могут нивелироваться под влиянием сопутствующих факторов. В подобных случаях малейшее отклонение в системном васкулярном сопротивлении может вызвать декомпенсацию функции миокарда. Большое значение имеет уровень внутрисосудистого объема при АГ: гиповолемия усугубляет ее влияние, тогда как восполнение внутрисосудистого объема восстанавливает объем венозного возврата к сердцу, компенсируя объем сердечного выброса [20,21].

Эффективным способом лечения разрыва цепи патофизиологических нарушений является абдоминальная декомпрессия (АД). С этой целью могут использоваться как хирургические, так и нехирургические методы терапии [23,28,45]. Нехирургический способ устранения АГ применяется, в основном, при асците посредством пункции. Декомпрессия устраняет все симптомы, возникающие при САК: вслед за снижением ВБД отмечается увеличение сердечного выброса и повышение давления в нижней полой вене. В результате нормализуются основные показатели организма [37,41,42]. Касаюсь, хирургической декомпрессии, следует отметить также метод «открытого живота» (лапаростомию), применяемой при лечении запущенных форм разлитого перитонита. К сожалению, польза от применения этого метода лечения САК изучена недостаточно. При этом сформировалось понятие повышенного ВБД, что потребовало от хирургов соответствующей тактики лечения [1,15,20,33]. Однако, по мере накопления опыта в применении «открытого живота» выяснилось, что и этот метод не лишен недостатков. В частности, среди 869 больных, летальность составила 41,7%; в 16% случаев с «открытым животом» наблюдались кишечные свищи. В отличие от «открытого живота», применение приспособления «Star» дало более обнадеживающие результаты: среди 385 больных с применением Star летальный исход составил у 28,1% против 44,2% среди лиц, леченных методом «открытого живота» [20,23,37].

Таким образом, можно заключить, что в настоящее время понятие САК прочно завоевало место в клинике: оно отражает реальное обобщение симптомов, возникающих вследствие патофи-

зиологических изменений со стороны органов и систем под воздействием повышенного ВБД. Наряду с отрицательным влиянием повышенного ВБД, достигнуты также положительные клинико-лабораторные результаты применяемого метода декомпрессии. При выборе метода лечения (открытый живот, Star, простая декомпрессия) следует ориентироваться на уровни ВБД и конкретные возможности клиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Смоляр А.Н. Значение синдрома высокого внутрибрюшного давления в хирургической практике. Хирургия 2003; 12: 66-72.
2. Богданов А.А. Синдром абдоминального компартмента. <http://www.rusanesth.com/Anaesthesia/asc.htm> (26.02.2007).
3. Вагнер К.Э. Об изменении внутрибрюшного давления при различных условиях Врач 1999; 9(12): 223.
4. Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Синдром абдоминальной компрессии в хирургии. Белорусский мед. журнал 2004; 3: 20-31.
5. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 г. Инфекции в хирургии 2007; 3: 20-29.
6. Губайдуллин, Р.Р. Нарушения в системе транспорта кислорода и пути их коррекции у больных с внутрибрюшной гипертензией в периоперационном периоде. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М.: 2005; 21.
7. Зубрицкий В.Ф., Забелин М.В., Майоров А.В. Результаты мониторинга внутрибрюшного давления при острой кишечной непроходимости. Воен.-мед. журн. 2010; 1: 58.
8. Зубрицкий В.Ф. Патоморфологические изменения внутренних органов при повышении внутрибрюшного давления у малых лабораторных животных. Воен.-мед. журн. 2010; 2: 51.
9. Исаев Г.Б. Синдром повышенного внутрибрюшного давления. Сәғһаһууә. 2005; 4: 97-103.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В.В. М.: Видар; 1996: Т.1; 335.
11. Тимирбулатов В.М., Фаязов Р.Р., Сахаутдинов Р.М. Абдоминальный компартмент-синдром в экстренной хирургии. Хирургия 2008; 7: 33-36.
12. Эсперов Б.Н. Некоторые вопросы внутрибрюшного давления. Тр. Куйбышев, мед. ин-та 1956; 6: 239-247.

13. Acta Clinica Belgica: proceedings of the Third World Congress of the Abdominal Compartment Syndrome. Antwerp, Belgium: 2007 21-24 March; Part I; 113-118.
14. Bailey J. Barnes GE et al. Abdominal compartment syndrome. Crit Care 2000; 4: 23-29.
15. Balogh Z., Leppaniemi M. The neglected (Abdominal) Compartment: What is new at the beginning of the 21 century? World journal of surgery 2009; 33(6): 1109-1110.
16. Bradley S.E. The effect of intra-abdominal pressure on renal function in man. J. Clin. Invest. 1947; 26(11): 1010-1022.
17. Cheatham M.L. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. World Journal of Surgery 2009; 33(6): 1116-1123.
18. Cheatham M.L., Malbrain M. Abdominal perfliasion pressure. Abdominal compartment syndrome. Landes Bioscience 2006; 3: 69-81.
19. Cheatham M.L. Cardiovascular implication of abdominal compartment syndrome. Acta Clinica Belgica 2007; 62(1): 98-112.
20. Cheatham, M.L. Subcutaneous linea alba fasciotomy: a less morbid treatment for abdominal compartment syndrome. Am Surg. 2008; 74(8): 746-749.
21. Cheatham M.L. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. World Journal of Surgery 2009; 33(6): 1116-1123.
22. Coombs H.C. The mechanism of regulation of intra-abdominal pressure. Am J Physiol. 1922; 61-65.
23. Cothren C.C., Moore E.E. Outcomes in surgical versus medical patients with the secondary abdominal compartment syndrome. American Journal of Surgery 2007; 194(6): 804-808.
24. De Waele J.J., Malbrain M.I. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: We have paid attention, now it's time to understand. Acta Clinica Belgica 2007; 62(1): 6-9.
25. Doty J.M., Saggi B.H., Blocher C.R. et al. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. J. Trauma 2000; 48(11): 874-877.
26. Emerson H. Intra-abdominal pressures. Arch. Intern. Med. 1911; 7(9): 754-784.
27. Gecelter G., Fahoum B., Gardezi S., Schein M. Abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis: An indication for a decompressing laparotomy? Dig. Surg. 2002; 19: 4002-4005.
28. Gudmundsson F.F., Viste A., Gislason H., Svanes K. Comparison of different methods for measuring intra-abdominal pressure. Intensive Care Med. 2002; 28: 509-514.
29. Hopkins D. et al. Intraabdominal hypertention and the abdominal compartment syndrome. BJA CEPD Reviews 2011; 1(2).
30. Hunter J.D., Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Anesthesia 2004; 59(9): 899.
31. Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. Landes Biosciences 2006; 308.
32. Ivatury R.R. Update on open abdomen management: achievements and challenges. World Journal of Surgery 2009; 33(6): 1150-1154.
33. Ivy M.E., Atweh N.A., Palmer J., Posenti P.P., Pineau C.M., D'Aiuto M. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in bum patients. J Trauma. 2000; 49: 387-391.
34. Keskinen P., Leppaniemi A., Pettila V. et al. Intra-abdominal pressure in acute necrotizing pancreatitis. Inaugural World Congress Abdominal Compartment Syndrome. Noosa, Australia 2004: 184-185.
35. Losanoff J.E., Richman B.W., Jones J.W. Temporary Abdominal Coverage and Reclosure of the Open Abdomen: frequently Asked Questions. J Am Coll Surg. 2002; 195: 105-115.
36. Malbrain M.L., Cheatham N.G., Kirkpatrick A. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Intensive Care Med. 2006; 32: 1722-1732.
37. Manu L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit. Care. Med. 2005; 33: 315-322.
38. Overholt R.H. Intra-peritoneal pressure. Arch Surg. 1931; 22: 691-703.
39. Pottecher T., Segura P., Launoy A. Abdominal compartment syndrome. Ann. Chir. 2001; 126(8): 192-200.
40. Sanchei N.C., Tenofsky P.L. et al. What is normal intraabdominal pressure? Am. Surg. 2001; 3: 243-248.
41. Schachtrupp A., Fackeldey V. Temporary closure of the abdominal wall: laparostomy. Hernia. New York: 2002; 6-12.
42. Stassen N.A., Lukan J.K., Dixon M.S., Carillo E.H. Abdominal compartment syndrome. Scand. J. Surg. 2002; 91: 104-108.
43. Sugme M., Buhkari Y. Intra-abdominal pressure and abdominal compartment syndrome in acute general surgery. World Journal of Surgery 2009; 33(6): 1123-1128.

44. Sugrue M. Intra-abdominal pressure. Clinical Intensive Care 1995; 6:7.
45. Wittman D.H., Iskander G.A. The compartment syndrome of the abdominal cavity: a state of the art review. J. Intensive Care Med. 2000; 15: 201-220.
46. Yukioka T., Muraoka A., Kanai N. Abdominal compartment syndrome following damagecontrol surgery: pathophysiology and decompression of intra-abdominal pressure. Nippon Geka Gakkai Zasshi. 2002; 103: 7: 529-535.

SUMMARY

THE COMPARTMENT SYNDROME. REVIEW

Isayev H., Serhetov N.

M.A. Topchubashev Research Centre of Surgery, Baku, Azerbaijan

The abdominal cavity has its own dimensions: the enlargement of one of the abdominal cavity (AC) organs results in the increase of pressure in intra-abdominal cavity (abdominal hypertension). The increased intra-abdominal pressure (IAP) causes the disturbance of organs' physiological functions, decompensation of gastrointestinal tract functions up to lethal outcome. The clinicians choose three rates of abdominal hypertension (AH): 1) mild form AH – when intra-abdominal pressure is within 10-20 mm Hg: AH due to adequate course of physiological functions has no particular clinical signs: sometimes the use of non-surgical treatment measures is required. 2) Mean severity AH: IAP is continuously within 21-35 mm Hg: the treatment except some cases is conservative. 3) Severe form AH: persistent IAP exceeds 35 mm Hg: in this case surgical decompression is required. Some diseases (obesity, ascites, heart failure etc.) result in chronic AH. IAP can be measured through a direct and indirect way. The best convenient methods of indirect IAP measurement include a monometer, which is connected to the catheter inserted into the urinary bladder. The abdominal decompression (AD) is used to eliminate the pathophysiological disorders taking place as a result of AH. However, today the abdominal hypertension syndrome as a pathophysiological process is widely extended in clinic. And it is impossible to achieve good treatment results not studying the mechanism of its appearance, concomitant pathological changes and the ways of its elimination.

Keywords: decompensation of gastrointestinal tract, compartment syndrome.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОГО ВНУТРИ-БРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ (COMPARTMENT SYNDROME). ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Исаев Г.Б., Серхетов Т.Х.

Центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Баку, Азербайджан

Брюшная полость имеет определенную емкость и развивающиеся в ней патологические процессы, способствующие уменьшению данного объема, ведут к повышению внутрибрюшного давления (ВБД) и развитию абдоминальной гипертензии (АГ). В норме ВБД составляет 8-10 мм ртутного столба. Причиной развития АГ являются отек тканей вследствие перитонита и травмы, гиперволемиа, гематомы, травматическое повреждение брюшины, острый панкреатит, кишечная непроходимость, опухолевое поражение, применение тампонады брюшной полости и др. При АГ нарушаются физиологические функции органов пищеварительного тракта, развивается недостаточность всех систем организма, что приводит к тяжелым последствиям, вплоть до летального исхода. Некоторые патологические состояния (ожирение, асцит, сердечная недостаточность и др.) приводят к хронической АГ. Ранними симптомами АГ являются тахипное, высокое стояние диафрагмы, олигурия и протеинурия. Клиницисты выделяют три степени тяжести АГ: 1) легкая степень, при которой ВБД колеблется в пределах 10-20 мм рт. ст.; у этих больных, благодаря компенсаторным возможностям организма, особых нарушений функции органов пищеварения не имеется; 2) средняя тяжесть - ВБД колеблется в пределах от 21 до 35 мм рт. ст.; за исключением некоторых случаев, в таких случаях показано консервативное лечение; 3) тяжелая степень - ВБД превышает 35 мм рт. ст.; этим больным необходимо хирургическое лечение с целью декомпрессии. ВБД измеряют прямым и непрямым методами. Самым приемлемым способом является измерение ВБД через катетер, введенный в мочевого пузырь, наружное отверстие которого присоединяется к манометру. Для устранения патофизиологи-

ческих процессов, развившихся вследствие АГ, необходимо выполнение абдоминальной декомпрессии.

რეზიუმე

მუცლისშიდა წნევის მომატების სინდრომი (Compartment Syndrome). ლიტერატურის მიმოხილვა

გ. ისაევი, ტ. სერხეტოვი

მ.ა. თოფჩუბაშევის სახ. ქირურგიის ცენტრი, ბაქო, აზერბაიჯანი

მუცლის ღრუს განსაზღვრული ტევადობა გააჩნია და მასში განვითარებული პათოლოგიური პროცესები, რომლებიც ამცირებენ ამ ტევადობას, იწვევენ მუცლისშიდა წნევის (მშწ) მატებასა და აბდომინური ჰიპერტენზიის (აჰ) განვითარებას. ნორმალურ პირობებში მშწ 8-10 მმ სს შეადგენს. აჰ-ის განვითარების მიზეზებს მიეკუთვნებიან: პერიტონიტით და ტრავმის შედეგად გამოწვეული ქსოვილთა შეშუპება, ჰიპერვოლემია, ჰემატომები, პერიტონეუმის ტრავმული დაზიანებები, მწვავე პანკრეატიტი, ნაწლავთა გაუვალობა, სიმსივნური დაზიანებები, მუცლის ღრუში ტამპონადის გამოყენება და სხვ. აჰ-ის განვითარების შემთხვევაში აღინიშნება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ორგანოების ფიზიოლოგიური ფუნქციის მოშლილობანი, ვითარდება ორგანიზმის ყველა სისტემის ფუნქციონირების უკმარისობა, რაც იწვევს მძიმე შედეგებს, მათ შორის ლეტალობასაც კი. ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესების შედეგად (სიმსუქნე, ასციტი, გულის უკმარისობა და სხვ.) ვითარდება ქრონიკული აჰ. აბდომინური ჰიპერტენზიის განვითარების ადრეულ სიმპტომებს მიეკუთვნებიან: ტაქიპნოე, დიაფრაგმის ამადლებული მდგომარეობის განვითარება, ოლიგურია და პროტეინურია. კლინიციისტები აჰ-ის სიმძიმის სამ ხარისხს გამოყოფენ:

1) მსუბუქი ხარისხი - აჰ-ის დონე არ აღემატება 20 მმ სს; ამ დროს ორგანიზმის კომპენსატორული მექანიზმები საკმარისია და საჭმლის მომნელებელ სისტემაში განსაკუთრებული ცვლილებები არ აღინიშნება;

2) საშუალო სიმძიმის (მშწ მერყეობს 21-დან 35 მმ სს); ზოგიერთი გამონაკლისით, ასეთი ავადმყოფები ექვემდებარებიან კონსერვატიულ მკურნალობას;

3) მძიმე ხარისხი - მშწ აღემატება 35 მმ სს; ასეთი ავადმყოფები საჭიროებენ ქირურგიულ მკურნალობას დეკომპრესიის მიზნით. მშწ იზომება როგორც პირდაპირი, ასევე არაპირდაპირი მეთოდით. უპერატესად გამოიყენება მშწ გაზომვა კათეტერის მეშვეობით, რომელიც შეჭყავთ შარდის ბუშტში და რომლის გარე ხვრელი შეერთებულია მანომეტრთან. აჰ-ის შედეგად განვითარებული პათოფიზიოლოგიური პროცესების ნორმალიზაციის მიზნით აუცილებელია დეკომპრესიის გამოყენება.

ERYTHROCYTE GROUP ANTIGENS AND TUMORS OF FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS

Nakashidze I., Diasamidze A., Nagervadze M.

Sh. Rustaveli State University, Department of Biology, Batumi, Georgia

Several potential mechanisms for the association of the ABO blood type with cancer risk have been proposed, including inflammation, immune surveillance for malignant cells, intercellular adhesion, and membrane signaling. More importantly, blood group antigens are expressed not only on the surface of red blood cells but also on the surface of many other epithelial cells. Alterations in glycosyltransferase specificity may lead to differential expression of blood group antigens on epithelial cells and thus influence tumorigenesis [12].

Carbohydrates are structures found on the cell surface bound to either lipid or protein embedded in the membrane. Changes are found in the carbohydrate structures of these cells. Surface glycolipids and glycoproteins have been demonstrated during development, during cell maturation in adult tissue, and in relationship to malignant development. In tumors, changes in glycosylation are found in both glycolipids and glycoproteins [7]. The literature shows, that there may be a connection between the ABO blood group and some malignant tumors [1-6,8-13].

The article studies the connection between the ABO blood group and malignant tumors.

Material and methods. 60 people's blood diseased with breast cancer and 60 person's blood diseased with uterus cancer were taken for study of erythrocyte group antigens. At the same time, the same amount of the healthy donors blood was taken. 60 healthy donors were used as a screening group. Blood samples were collected by finger puncture. The material was supplied by the Adjara Oncology Centre, and the experiment was conducted at the Laboratory of Immunogenetics (Shota Rustaveli State University). Immunoserologic methods were used in the process of research. the following specific test systems were used: anti-AB, -B, -A (GEMOSTANDART LTD, Moscow), standard O(I), A(II), B(III) group erythrocytes and standard O(I), A(II), B(III), AB(IV) sera. The obtained results were statistically processed.

Results and their discussion. According to ABO systems high frequency of A(II) group ($65 \pm 10,6\%$) is found in uterus cancer diseased, on the first stage, in the reproduction age (Fig. 1). The frequency A (II) groups antigens is higher than in donor (in the donor - $30 \pm 10,2\%$, $p < 0,001$).

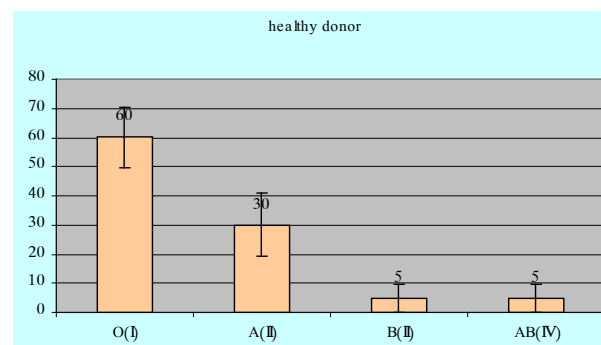
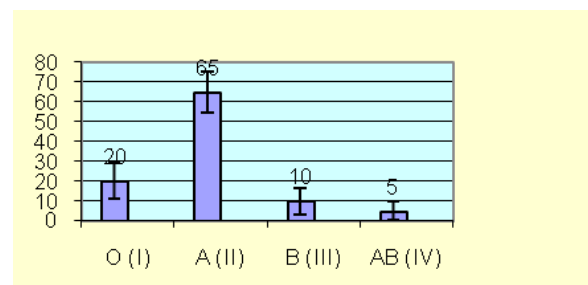
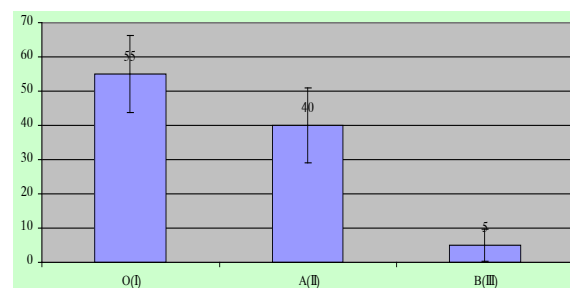


Fig. 1. Distribution of the ABO system phenotypic groups in groups in diseased with uterus cancer; on the first stage, in reproduction age (19-45, $p < 0,0001$)

In the uterus cancer diseased, on the first stage, in the post-reproductive age (45-55), according to ABO system, high frequency of O antigen was noticed (Fig. 2) and frequency of A antigen is more ($40 \pm 10,9\%$) than its concentration in the donors ($25 \pm 9,8\%$, $p < 0,02$).



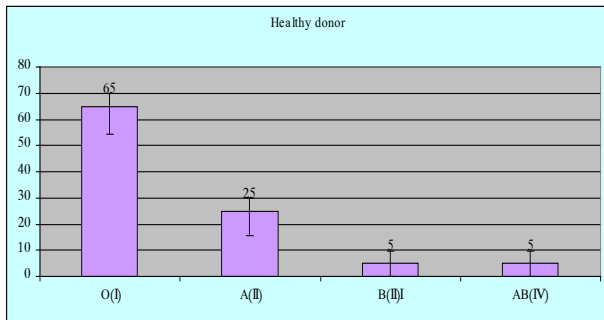


Fig. 2. Distribution of the ABO system phenotypic groups in groups in diseased with uterus cancer, the first stage, in the menopausal women (45-55, $p=0,05$)

It is also has been studies frequency distribution of ABO system in uterus cancer diseased, on the first stage of the aid, in the postmenopausal women, where high frequency of O antigen was found (Fig. 3).

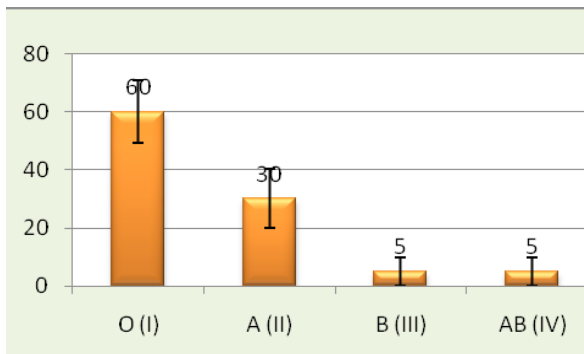
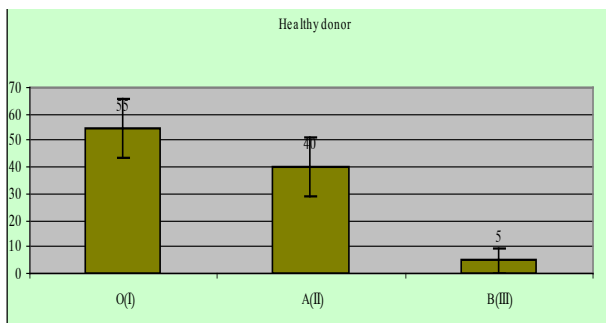


Fig. 3. Distribution of the ABO system phenotypic groups in diseased with breast cancer, on the first stage, in postmenopause age (60-75, $p<0,001$)

We also studied patient with breast cancer, on the second stage of aid, in the period of menopause, where equal of frequency of ABO system O(I) and A(II) phenotype ($45\pm 11,1\%$) was discovered (Fig. 4). A antigen concentration is higher than in donor (in donor - $25\pm 9,8\%$, $p<0,05$), but O antigen frequency is higher in donors ($65\pm 10,9\%$).

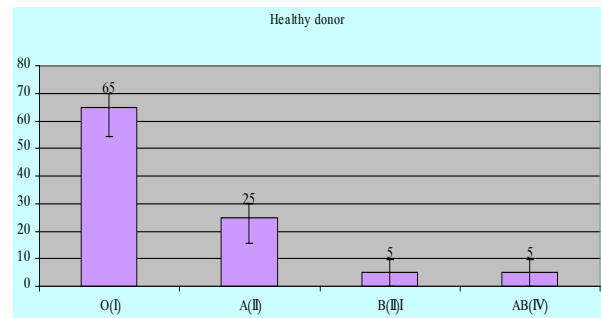
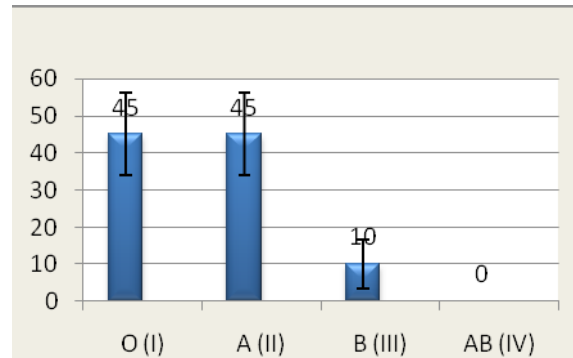


Fig. 4. Distribution of the ABO system phenotypic groups in groups in diseased with breast cancer, the second stage, in menopause age (45-55, $p<0,05$)

ABO system group antigens have been studied in breast cancer diseased, on the second stage, in the post-menopause period (Fig. 5), in which high frequency of A (II) group antigen is found and A(II) group frequency ($70\pm 10,2\%$) is high than in donor (in the donors - $40\pm 10,9\%$, $p<0,001$).

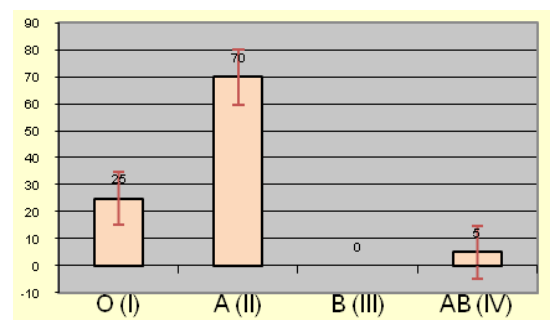


Fig. 5. Distribution of the ABO system phenotypic groups in diseased with breast cancer, on the second stage, in postmenopause age (60-75, $p<0,001$)

Breast cancer diseased has been studied for the ABO erythrocyte group marker, on the third stage, in the postmenopausal women (Fig. 6). As it is shown on the diagram increased concentration A(II) group is noticed ($55 \pm 11,1\%$). A antigen increase is also noticed in comparison with donor ($40 \pm 10,9\%$, $p=0,08$).

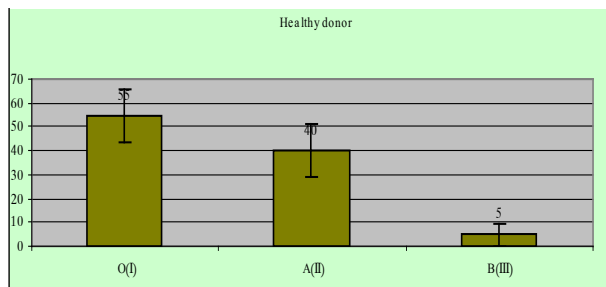
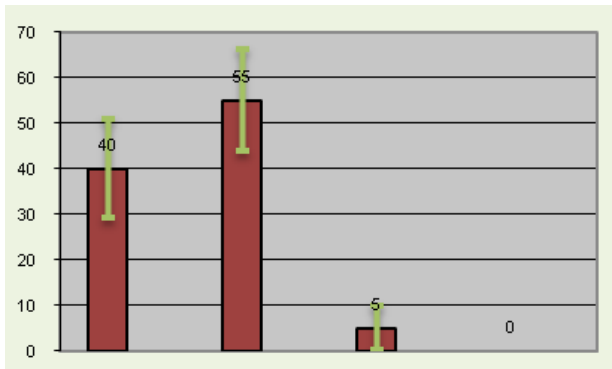


Fig. 6. Distribution of the ABO system phenotypic groups in diseased with breast cancer, on the third stage, in postmenopause age (60-75, $p=0,4$)

To some up, in our studies from ABO system antigens in the uterus cancer, in the reproduction age A(II) group frequency is high, but in the period of the menopause and post-menopause periods O(I) group antigen frequency is increase. In comparison with donor A (II) antigen frequency is higher in reproductive and menopausal age. But in the post-menopausal women O antigen concentration is increased.

According to our results, In the breast cancer diseased, in the menopause period, on the second stage, O(I) and A(II) group antigens frequency is equal, but in comparison with donor A antigen frequency is higher. In the post-menopausal period, on the second stage (Fig. 5), A (II) group is represented with high frequency (It is 3-times more than its concentration with donors). Frequency of A is also high in the post-menopausal period, on the third stage (Fig. 6).

In conclusion, we found presence O (in uterus cancer) and A (in breast cancer) antigens as a possible risk factor for breast and uterus cancer. It is clear, ABO system antigens have significant role in some cancer development. The explanation for the association between ABO blood groups and some special diseased was still unclear. Many reports have shown that blood group antigens expression in tumor is associated with metastasis and prognosis [9]. The studies have shown, that High frequency of O (Uterus cancer) and A (breast cancer) antigens in diseased. The study of Erythrocyte group antigens in diseased we may to identify “high risk” individuals that help to find ways to control the disease.

REFERENCES

1. Aminian A., Mirsharfi R., Alibakhshi A., Khorgami Z., Dashti H., Sharareh Mohammad H. Relationship Esophageal Cancer and Blood Groups. World Applied Sciences Journal 2010; 8(4): 503-508.
2. Amundadottir L., Kraft P., Stolzenberg-Solomon R.Z. et al. Genome-wide association study identifies variants in the ABO locus associated with susceptibility to pancreatic cancer. Nat Genet. 2009; 41(9):986-990.
3. Bucin D., Johansson S., Malm T., Jogi P., Johansson J., Westrin P., Lindberg L.O., Olsson A.K., Gelberg J., Peres V., Harling S., Bennhagen R., Kornhall B., Ekmehag B., Kurkus J., Otto G. Heart transplantation across the antibodies against HLA and ABO. Transplant Int. 2006; 19(3): 239-44.
4. Edgren G., Hjalgrim H., Rostgaard K. et al. Risk of gastric cancer and peptic ulcers in relation to ABO blood type: a cohort study. Am J Epidemiol. 2010;172(11):1280-1285.
5. Gates M.A., Xu M., Chen W.Y. et al. ABO blood group and breast cancer incidence and survival. Int J Cancer 2011.
6. Guleria K., Singh H.P., Kaur H., Sambyal V. Hstopathological study of esophageal cancer on the ABO Blood Groups in Gastrointestinal Tract (GIT) western side of the Caspian littoral from 1994 to 2003. and Breast Carcinoma Patients. Anthropol. 2005;7: 189-92.
7. Hakomori S. Structure, organization, and function of glycosphingolipids in membrane. Curr. Opin. Hematol. 2003; 10:16-24.
8. Margaret A., Gates M.A., Brian M., Wolpin B.M., Daniel W. et al. ABO blood group and incidence of epithelial ovarian cancer. J. Cancer. 2010; 128(3):482-486.
9. Nozoe T., Ezak T., Baba H., Kakeji Y. Correlation

of ABO blood group with clinicopathologic characteristic of patients with esophagus. *Int J Cancer* 2004. 17:146-9.

10. Schonewille H, Van de Wetering LM, Loomans DS, Brand A. Red Blood cell alloantibodies after transfusion: factors influencing incidence and specificity. *J Transfusion*. 2006; 46 (2): 250-256.

11. Wang-Hong Xu, Wei Zheng, Yong-B Xiang, Xiao-O u Shu. ABO blood type is associated with endometrial cancer risk in Chinese women. *Chin J Cancer*. 2011; 30(11):766-771.

12. Wolpin B.M., Chan A.T., Hartge P. et al. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101 (6):424-431.

13. Wolpin B.M., Kraft P., Gross M. et al. Pancreatic cancer risk and ABO blood group alleles: results from the pancreatic cancer cohort consortium. *Cancer Res*. 2010; 70(3):1015-1023.

SUMMARY

ERYTHROCYTE GROUP ANTIGENS AND WOMEN'S REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS

Nakashidze I., Diasamidze A., Nagervadze M.

Sh. Rustaveli State University, Department of Biology, Batumi, Georgia

The aim of this study is to investigate the presence of a possible association between breast and uterus cancer with blood ABO groups in women of reproductive, menopausal and post-menopausal age. Following information was recorded: patient age, stage of cancer, ABO blood group. In diseased population (120 subject) was investigated for ABO red cell blood groups antigens. Immunoserological methods have been used to identify the antigens. The obtained results were statistically processed. High frequency of A antigen is found in uterus cancer diseased, on the third stage, in the reproduction age ($65 \pm 10,6\%$).

High frequency of O antigen was found on the first stage, of the aid in the post-reproductive ($55 \pm 11,1\%$) and in the postmenopausal periods ($60 \pm 10,9\%$). ABO blood group antigens have been studied in breast cancer diseased, on the second and third stages, postmenopausal women, in which high frequency of A antigen is found.

Keywords: blood group antigens, breast, uterus, cancer.

РЕЗЮМЕ

ЭРИТРОЦИТАРНЫЕ ГРУППОВЫЕ АНТИГЕНЫ И ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ

**Накашидзе И.И., Диасамидзе А.О.,
Нагервадзе М.А.**

Университет им. Ш. Руставели, департамент биологии, Батуми, Грузия

Антигены групп крови АВО имеют биологическое и клиническое значение, ассоциируются со многими заболеваниями, хотя связь между заболеванием и группой крови не выявлена. Гены группы крови АВО расположены в регионе 9q34.2, для которого генетические изменения характерны во время опухолей.

Целью данного исследования явилось выявление возможной связи между группой крови АВО и опухолями молочных желез и матки в периоды репродукции, менопаузы и постменопаузы.

Имеется следующая информация: возраст пациента, стадия опухоли, группа крови АВО. В популяции больных (120 человек) обнаружены эритроцитарные антигены АВО. Во время исследований были использованы иммуносерологические методы. Полученные результаты обработаны статистически. Высокая частота антигена А обнаружена у больных при опухолях матки на I стадии заболевания в репродуктивном возрасте. Повышенная частота антигена О проявилась в I стадии заболевания пострепродуктивного ($55 \pm 11\%$) и постменопаузального ($60 \pm 10,9\%$) периодов. Антигены группы крови АВО изучены у больных с опухолями молочных желез на II и III стадиях заболевания, где с высокой частотой обнаружались антигены А.

Испытания показали О (маточную опухоль) и А (опухоль молочных желез) высокую антигенную носимость среди обследованных. Исследование эритроцитарных групповых антигенов позволяет выявить склонные к заболеванию лица, что даст возможность контролировать заболевание.

რეზიუმე

ერიტროციტური ჯგუფური ანტიგენები და ქალის რეპროდუქციული სისტემის ორგანოების სიმსივნეები

ი. ნაკაშიძე, ა. დიასამიძე, მ. ნაგერვაძე

შ. რუსთაველის სახ. უნივერსიტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტი, ბათუმი, საქართველო

სისხლის ჯგუფის ანტიგენებს აქვთ ბიოლოგიური და კლინიკური მნიშვნელობა. სისხლის ჯგუფური ანტიგენები ასოცირდება ბევრ დაავადებასთან, თუმცა კავშირი სისხლის ჯგუფებსა და დაავადებებს შორის უცნობია. სისხლის ჯგუფის გენები მითავსებული არიან 9q34.2 რეგიონში, რომლის გენეტიკური ცვლილებები დამახასიათებელია სიმსივნეების დროს. ამ გამოკვლევების მიზანს წარმოადგენს შესაძლო კავშირის დადგენა სისხლის ჯგუფის სარძევე ჯირკვალსა და საშვილოსნოს სიმსივნეებთან რეპროდუქციულ, მენოპაუზისა და პოსტმენოპაუზის პერიოდებში. მოძიებულია ინფორმაცია პაციენტის ასაკის, სიმსივნის სტადიის, სისხლის ჯგუფის

შესახებ. დაავადებულ პოპულაციაში (120 ადამიანი) გამოკვლეულია ერიტროციტური ანტიგენები. კვლევისას გამოყენებული იქნა იმუნოლოგიური მეთოდები. მიღებული შედეგები დამუშავებულია სტატისტიკურად. A ანტიგენის მაღალი სიხშირე გამოვლინდა საშვილოსნოს სიმსივნით დაავადებულებში დაავადების I სტადიაზე, რეპროდუქციულ ასაკში; O ანტიგენის მომატებული სიხშირე გამოვლინდა ასევე დაავადების I სტადიაზე პოსტრეპროდუქციულ (55±11%) და პოსტმენოპაუზურ (60±10,9%) პერიოდებში.

სისხლის ჯგუფის ანტიგენები შესწავლილია სარძევე ჯირკვლის სიმსივნით დაავადებულებში, II და III სტადიაზე, სადაც გამოვლინდა A ანტიგენის მაღალი სიხშირე.

ჩატარებულმა კვლევებმა გამოავლინა საშვილოსნოს სიმსივნით და სარძევე ჯირკვალის სიმსივნით დაავადებულებში ანტიგენის მაღალი მტარებლობა. ერიტროციტური ჯგუფური ანტიგენების სიხშირის შესწავლით დაავადებულებში შესაძლოა გამოვყოთ დაავადებისადმი მიდრეკილი “მაღალი რისკის” მქონე ინდივიდები, რაც დაგვეხმარება დაავადების გაკონტროლების საკითხში.

ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ШКОЛЬНИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Шишняшвили Т.Э., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Химшиашвили Н.Б.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской и подростковой стоматологии и профилактики стоматологических заболеваний;
Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили,
Институт морфологии им. А.Н. Нативили, Грузия*

Сохранение стоматологического здоровья обеспечивает не только нормальное функционирование зубочелюстной системы и всего организма человека, но и качество его жизни [1].

Многие авторы отмечают, что состояние пародонта является неотъемлемой частью общего состояния

организма, т.к. наблюдается тесная взаимосвязь между заболеваниями пародонта и системной патологией, выявлены факторы, которые могут лежать в их основе [8-10].

Проблема ранней диагностики воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста

та по-прежнему является актуальной, что связано, прежде всего, с их широким распространением, бессимптомным течением в начальных стадиях и прогрессирующим в дальнейшем осложнением [6].

Общеизвестно, что для поддержания систем организма в оптимальных гомеостатических пределах требуется значительное усиление активности компенсаторных механизмов, в деятельности которых принимают активное участие структуры гормональной системы, особенно, в подростковом возрасте.

В пубертатном возрасте у детей пародонт не является окончательно сформированным. В этом периоде, состоящем из двух фаз: препубертатном и пубертатном, установлена наивысшая распространенность гингивита в связи влиянием на эпителии десны гормонов развивающейся половой системы [7]. В препубертатный период, особенно в возрасте 9-11 лет, наблюдается наиболее хаотическое выделение половых гормонов. Препубертатные и пубертатные периоды характеризуется отсутствием закономерности, аритмией становления гормональной деятельности. Развитие симптомов гипертрофического или десквамативного гингивита находится в зависимости от преобладания того или иного гормона.

Несмотря на признание многими исследователями значения гормонов в развитии патологических процессов в пародонте, этот вопрос по сей день недостаточно изучен.

Целью данного исследования явился анализ распространенности и тяжести патологии пародонта среди школьников подросткового возраста и выявление взаимосвязи степени изменения тканей пародонта с гормональным статусом препубертатного и пубертатного периода.

Материал и методы. С целью анализа распространенности и интенсивности патологии пародонта среди детей подросткового возраста, за период 2010 года в общеобразовательных школах г. Тбилиси нами было проведено соответствующее обследование 618 школьников в возрасте от 9 до 15 лет.

По возрасту реципиенты распределялись следующим образом: 49 (7,9%) дети в возрасте 9 лет; 54 (8,7%) - 10 лет; 133 (21,5%) - 11 лет; 113 (18,3%) - 12 лет; 79 (12,8%) - 13 лет; 115 (18,6%) - 14 лет и 75 (12,2%) подростки в возрасте 15 лет. Среди них преобладали школьники мужского пола, составив 50,8% (таблица 1).

Таблица 1. Распределение школьников по возрасту и полу

Возраст	9 лет	10 лет	11 лет	12 лет	13 лет	14 лет	15 лет
девочки	25	33	52	52	43	57	42
мальчики	24	21	81	61	36	58	33
Всего	49	54	133	113	79	115	75

Для оценки распространенности и интенсивности заболеваний пародонта нами использовался индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта CRITN. Для оценки тяжести гингивита использовался папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Parma (1960), оценивая уровень гигиены полости рта, пользовались индексом гигиены (ОИ-С), J.C. Green, J.R. Vermillion, а также индексом, предложенным Федоровым и Володкиной [цит. по 1]. Зубо-челюстные аномалии у обследованных школьников выявляли посредством визуального осмотра. Все данные заносились в созданные нами «карты стоматологического обследования».

Федорова-Володкиной, в среднем, составляли 2,5-3,2 баллов и считались неудовлетворительными, а индекс Гринд-Вермиллиона лишь в 1,8% случаев был равен 0 и, соответственно, было хорошим, в 98,2% случаев индекс колебался в пределах от 1,08 до 2,01 баллов, что считается высоким и неудовлетворительным. Следует также отметить, что гигиеническое состояние полости рта парней было хуже, чем у их ровесниц, с возрастом это состояние ухудшалось.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование выявило, что уровень гигиены полости рта среди обследованных школьников можно оценить как низкий, в частности, показатели по индексу

По индексу РМА данные были следующими: среди учениц 9-10 лет здоровый пародонт имел место в 43,8% случаев, у мальчиков – в 57,2%, с возрастом эти данные менялись и в 12 лет они фактически были одинаковые, к 15 годам здоровый пародонт у мальчиков встречался реже, чем у девочек (40,5% и 45,5%, соответственно). На рис. представлено распределение школьни-

ков в зависимости от папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса.

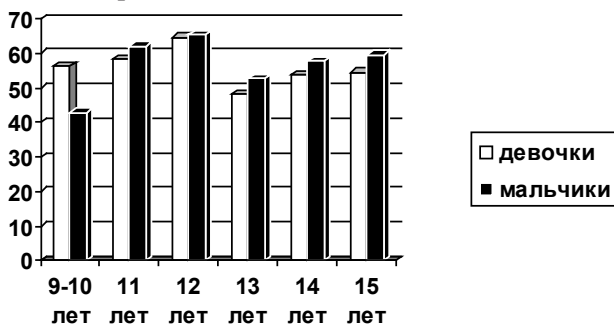


Рис. Распределение обследованных по величине папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, %

У большинства обследованных школьников (75,2%) с поврежденным пародонтом отмечалась кровоточивость десен: у 19,8% - умеренная; у 5,0% - выраженная. Существенно увеличивается показатель кровоточивости в возрастной группе девочек 11-13 лет и парней – 14-15 лет, что ука-

зывает на связь изменения тканей пародонта с гормональным статусом подросткового возраста. Данные индекса CPITN показали высокий уровень развития патологических изменений в тканях пародонта среди школьников. Установлено, что распространенность различных признаков патологии пародонта (кровоточивость десен, наличие зубного налета и камня, пародонтальных карманов) среди обследованных составила в среднем 56,3%. Изменения, в основном, носят генерализованный характер (интенсивность 4,2 секстанта). При этом десневая кровоточивость после зондирования выявлена в 44,6% случаев. Наличие зубного налета, над- и поддесневого зубного камня отмечалось у 21,3% школьников. Из них у 4,9% был поражен один секстант; у 18,5% – два; у 11,2% - три; у 12,3% - четыре, у 6,2% - пять; у 4,5% - шесть (таблица 2).

Наличие пародонтальных карманов нами выявлено в 3 случаях, в основном, локального характера.

Таблица 2. Распределение школьников разных возрастных групп в зависимости от числа пораженных секстантов, %

Возраст, лет	Число пораженных секстантов						
	нет	1	2	3	4	5	6
9-10	50,5	15,7	21,7	12,1	-	-	
11	39,8	2,5	18,5	12,3	26,9	-	-
12	35,1	9,5	15	11,6	14,5	10,2	4,1
13	49,5	-	18,0	15,5	3,5	3,2	10,2
14	44,3	1,5	12,4	8,2	17,5	9,3	6,8
15	43	-	25,2	7,4	11,5	7,1	5,8

При индексе гигиены, равном нулю, отсутствовали случаи поражения четырех и более секстантов, при максимальном же значении индекса удельный вес случаев поражения шести секстантов составил 68,3%.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о распространенности патологии пародонта среди школьников препубертатного и пубертатного возраста; уровень патологии увеличивается с увеличением их возраста, часто встречается среди девочек 12-13 лет и парней 14-15 лет. Патология пародонта, в основном, носит генерализованный характер, а иногда сочетается с зубо-челюстными аномалиями. Наличие и степень выраженности патологии пародонта в значительной степени определяется гигиеной полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Е.Н. Социальные и клинические аспекты заболеваний пародонта у людей пожилого возраста. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: 31-33.
2. Григорьян А.С., Грудянов А.И. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований. Стоматология 2005; 1: 5-8.
3. Ерохина Н.Н. Анализ распространенности патологии пародонта среди пациентов, обратившихся в муниципальную стоматологическую поликлинику. Пародонтология 2006; 3(40): 6-9.
4. Модина Т.Н., Мамаева Е.В. Патология тканей пародонта и вегетативный гомеостаз у школьников подросткового возраста. Стоматология детского возраста и профилактика 2006; 3-4: 3-7.

5. Модина Т.Н., Мамева Е.В., Лапаткина О.И. – Математическое моделирование пародонтологического статуса у подростков. Клиническая стоматология 2006; 4(40): 66-70.
6. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. М.: Поли Медиа Пресс; 2004: 432.
7. Clerehugh V., Tugfaut A. Periodontal diseases in children and adolescents: Aetiology and diagnosis. Dent. Update. 2001; 28: 222-232.
8. Fowler E.B., Breault L.G., Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease. Mil. Med. 2001; 166: 85-89.
9. Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease. J. Aust Dent. 2001; 46: 2-12.
10. Otomo-Corgel J., Merin R.L. Periodontal disease and systemic health – What you and your patients need to know. J. Calif. Dent. Assoc. 2002; 30 (4): 307-311.

SUMMARY

PERIODONTAL TISSUE PATHOLOGY IN PUBERTAL CHILDREN (PUPILS)

Shishniashvili T., Tsagareli Z., Gogiashvili L., Khimshiashvili N.

Tbilisi State Medical University, Department of Pediatric Stomatology (Dentistry) and Stomatological (Dental) Diseases; I. Javakhishvili Tbilisi State University, A. Natishvili Institute of Morphology, Georgia

The study aimed at investigation of the rate of periodontal pathologies in juvenile adolescents, the analysis of the severity of the disease and detection of the correlation between the periodontal tissue pathology and hormonal status of pre-and pubertal periods.

A stomatologic (dental) status of 618 pupils, 9-15 of ages in Tbilisi General Education Schools has been studied – to detect the rate and intensity of periodontal pathologies and analyze the influence of hormonal changes of juvenile periodontal tissues.

According to the obtained results we can conclude that the high rate of periodontal diseases has been fixed in pre-pubertal and pubertal schoolchildren (pupils). It should be emphasized that the degree of periodontal tissue pathologies increases with age. In addition, the mentioned pathology was more frequently fixed and

expressed in girls, 12-13 of ages and in boys, 14-15 of ages. Juvenile periodontal pathologies most frequently is generalized, which most frequently is aggravated with the existence of jaw-dental anomalies and the poor oral hygiene status.

Keywords: Periodontal Diseases, juvenile gingivitis.

РЕЗЮМЕ

ПАТОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ШКОЛЬНИКОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Шиш尼亚швили Т.Э., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Химшиашвили Н.Б.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской и подростковой стоматологии и профилактики стоматологических заболеваний; Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Нативили, Грузия

Целью данного исследования явился анализ распространенности и тяжести патологии пародонта среди школьников подросткового возраста и выявление взаимосвязи изменения тканей пародонта с гормональным статусом препубертатного и пубертатного периода.

Проведено эпидемиологическое обследование 618 школьников в общеобразовательных школах г. Тбилиси в возрасте от 9 до 15 лет с целью анализа распространенности и интенсивности патологии пародонта и установления влияния на ткани пародонта гормонального состояния ювенального возраста.

Проведенный анализ свидетельствует о значительной распространенности патологии пародонта среди школьников препубертатного и пубертатного возраста, уровень патологии увеличивается с увеличением их возраста. Чаще встречается и более выражена данная патология среди девочек 12-13 лет и парней 14-15 лет. Патология пародонта, в основном, носит генерализованный характер, а иногда сочетается с зубо-челюстными аномалиями. Наличие и степень выраженности патологии пародонта в значительной степени определяется гигиеной полости рта.

რეზიუმე

პაროდონტის ქსოვილის პათოლოგია პუბერტატული ასაკის მოსწავლეებში

თ. შიშნიაშვილი, ზ. ცაგარელი, ლ. გოგიაშვილი, ნ. ხიმშიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა და მოზარდთა სტომატოლოგიის და სტომატოლოგიურ დაავადებათა დეპარტამენტი; ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ა. ნათიშვილის სახ. მორფოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

პაროდონტის ანთებითი დაავადებების ადრეული დიაგნოსტიკა ახალგაზრდა ასაკში დღესაც არ კარგავს თავის აქტუალობას, რაც დაკავშირებულია, უპირველეს ყოვლისა, მათ ფართო გავრცელებასთან, დაწყებით სტადიაში უსიმპტომო მიმდინარეობასთან და პროცესის სწრაფ პროგრესირებასთან.

პრეპუბერტატული და პუბერტატული პერიოდები ხასიათდება ჰორმონული ფუნქციონირების არაკანონზომიერებითა და რითმის დარღვევით. ამა თუ იმ ჰორმონის ჭარბ ან ნაკლებ გამოყოფაზე მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ჰიპერტროფიული ან დესქვამაციური პროცესების სიმპტომების არსებობა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა იუვენ-

ლური ასაკის მოზარდებში პაროდონტის პათოლოგიათა გავრცელების შესწავლა, მისი სიმძიმის ხარისხის ანალიზი, აგრეთვე, პაროდონტის ქსოვილთა პათოლოგიისა და პრედა პუბერტატული პერიოდის ჰორმონული სტატუსის ურთიერთკავშირის დადგენა.

ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ქ. თბილისის ზოგადსაგანმანათლებლო სკოლების 9-15 წლის ასაკის 618 მოსწავლის სტომატოლოგიური სტატუსი – პაროდონტის პათოლოგიათა გავრცელების და ინტენსიურობის დადგენისა და პაროდონტის ქსოვილთა იუვენალური ასაკის ჰორმონული ცვლილებების გავლენის ანალიზის მიზნით.

ჩატარებული კვლევების შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ პრეპუბერტატული და პუბერტატული ასაკის მოსწავლეებში ფიქსირდება პაროდონტის დაავადებათა მნიშვნელოვანი გავრცელება. საგულისხმოა, რომ პაროდონტის ქსოვილთა პათოლოგიის ხარისხი მატულობს ასაკის მატებასთან ერთად. ამასთანავე, აღნიშნული პათოლოგია უფრო ხშირად ფიქსირდება და მეტად არის გამოხატული 12-13 წლის ასაკის გოგონებში და 14-15 წლის ასაკის ვაჟებში. პაროდონტის პათოლოგია იუვენალურ ასაკში უმეტესად ატარებს გენერალიზებულ ხასიათს, რომელსაც ხშირად ამძიმებს ყბაკბილთა ანომალიების არსებობა და პირის ღრუს არადამაკმაყოფილებელი ჰიგიენური მდგომარეობა.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРЕВЕНЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кочлашвили Л.Ш., Гогилашвили К.Т., Герзмава О.Х.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент организации здравоохранения;
Университет им. И. Чавчавадзе, медицинский факультет;
Университет им. Гр. Робакидзе, медицинский факультет, Тбилиси, Грузия*

Многочисленные исследования свидетельствуют, что стоматологический статус населения Грузии имеет устойчивую тенденцию к ухудшению [1, 10]. Уже в пятнадцатилетнем возрасте около 85% школьников страдают кариесом. Вместе с тем, анализ практической деятельности стоматологов показывает, что они заняты в основном чисто лечебной работой, однако известно, что преимущественная ориентация на лечебную работу не может привести к снижению стоматологической заболеваемости населения [3-5, 7].

Развитие современных технологий лечения зубов также не ведет к снижению заболеваемости населения кариесом, для этого необходимо развитие профилактического направления в стоматологии.

Исследованиями установлено, что адекватные экономические, организационные и управленческие решения, нацеленные на развитие профилактической работы в стоматологической службе, способствуют снижению затрат при оказании лечебно-профилактической помощи населению. Всемирная Организация Здравоохранения уверена, что к 2015 году в Европе посредством массовых профилактических мероприятий можно будет добиться снижения заболеваемости кариесом до уровня 80% абсолютно здоровых 6-летних детей, а у достигших 18 лет не будет зубов, удаленных из-за кариеса [12].

Значимость проблемы профилактики стоматологических заболеваний в последние годы становится все более изучаемой отечественными авторами, которые подчеркивают преимущественно декларативный характер осознания этой проблемы. Эпизодическое и бессистемное применение методов профилактики стоматологических заболеваний дискредитирует этот метод, так как при таком подходе к его использованию невозможно получить стойкий профилактический эффект.

Наблюдаемый сегодня в большинстве регионов Грузии переизбыток врачей стоматологического профиля ведет к парадоксальной ситуации, когда при постоянно увеличивающихся ценах на проведение лечебно-диагностических процедур при одновременной финансовой недоступности этого вида медицинского обслуживания для значительной части населения в итоге ухудшается уровень лечебной и, особенно, профилактической работы. Отмечено, что за минувшие 20 лет население обращается к врачу-стоматологу в основном за получением экстренной и неотложной помощи, тогда как эффективность программ профилактики на популяционном уровне снижается не только вследствие недостаточной работы медицинских учреждений, но и отказом от берегающего здоровья поведения со стороны самого населения.

К сожалению, поведенческие характеристики населения более инертны, чем организация системы здравоохранения. Вместе с тем достаточно легко добиться повышения уровня знаний о правильной гигиене полости рта, о мерах предупреждения развития стоматологических заболеваний населения. Эта задача сегодня весьма актуальна, т.к. рядом исследователей показан недостаточный уровень знаний и навыков гигиены полости рта, особенно у детей и подростков. Если поведение населения изменится в сторону сохранения стоматологического здоровья и активного применения мер профилактики заболеваний, то изменятся масштабы и структура востребованной стоматологической помощи. Поскольку сохранение здоровья населения, наконец-то, признано приоритетной государственной задачей, то следует ожидать роста общественной ценности здоровья и быть готовым к изменению востребованности населением отдельных видов стоматологической помощи.

Целью исследования явилась оценка превенции стоматологических заболеваний путем повышения мер профилактики среди населения.

Задачи исследования:

- 1) оценить приверженность населения мерам профилактики стоматологических заболеваний и выявить возрастно-половые и социальные группы риска.
- 2) изучить мнение экспертов (врачей-стоматологов) о действенности различных мер профилактики по укреплению стоматологического здоровья и их распространении среди населения.
- 3) исследовать характер обращаемости населения по поводу стоматологических заболеваний.
- 4) дать прогноз стоматологической заболеваемости в условиях новой модели профилактического поведения населения.
- 5) определить резервы превенции стоматологических заболеваний, в том числе потери зубов, в условиях усиления профилактической работы.

Материал и методы. Базы данных за 2008-2011 г.г. о пациентах и об оказанных им услугах в двух крупных стоматологических поликлиниках г. Тбилиси.

- Результаты анкетных опросов врачей-стоматологов государственных и негосударственных учреждений, пациентов стоматологической поликлиники и пациентов городской поликлиники общего профиля,
- Амбулаторные карты пациентов стоматологической поликлиники.
- Статистический анализ данных с «обезличенной» информацией за 2008-2011 г.г. поликлиник г. Тбилиси о количестве принятых пациентов и оказанных терапевтических услугах.
- Социологическое исследование среди пациентов стоматологической поликлиники и поликлиники общего профиля г. Тбилиси
- Опрос экспертов (врачей-стоматологов государственных и негосударственных учреждений), метод экспертных оценок действенности мер профилактики и коэффициентов превенции,

математическое моделирование возрастной структуры заболеваемости.

Формирование баз данных результатов анкетных опросов, методы параметрической статистики, построение сводных таблиц, корреляционный анализ, построение регрессионных уравнений, выкопировка данных и ретроспективный анализ историй болезни пациентов глубиной 10 лет, формирование отчетов о лечебной работе терапевтического отделения за весь период существования электронных регистров в поликлинике.

Результаты и их обсуждение. В процессе проведения исследования установлены следующие причины обращаемости населения за стоматологической помощью: «кариес зубов» - 821,7 на 1000 населения, «пульпит»- 243,8, «хронический апикальный периодонтит» - 244,5, «кариес дентина» - 156,8, «кариес эмали» - 0,046. Выявлено, что доля обращений за стоматологической помощью на ранних стадиях болезни ничтожна: «кариес эмали» послужил причиной обращения лишь 0,05% мужчин и 0,04% обращений женщин, что свидетельствует о низком уровне осведомленности населения о последствиях несвоевременного лечения стоматологических заболеваний, недостаточном применении мер профилактики и отсутствии внимания к собственному здоровью.

Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости с использованием индекса КПУ (К - кариес, П – пломбированные, У – удаленные зубы) в ключевых возрастных группах свидетельствует о чрезвычайно неблагоприятных тенденциях, имеющих место за последнее время.

Так, распространенность и интенсивность кариеса зубов в ключевых возрастных группах имеет выраженную тенденцию к росту (таблица).

Таблица. Распространенность и интенсивность кариеса зубов в ключевых возрастных группах

Возраст	Распространенность кариеса зубов	Интенсивность кариеса зубов			
		К	П	У	КПУ
Временные зубы					
6	84%	2,94	1,48	0,36	4,78
Постоянные зубы					
6	13%	0,20	0,10	0,00	0,30
12	72%	1,17	1,30	0,04	2,51
15	82%	1,57	2,15	0,09	3,81
35-44	99%	3,72	5,88	4,75	14,35
65 и >	100%	1,95	2,63	18,13	22,71

Полученные результаты свидетельствуют, что распространенность кариеса зубов среди населения остается высокой: кариес временных зубов выявлен у 84% 6-летних детей, кариозное поражение постоянных зубов регистрируется у 72% 12-летних детей и 99-100% взрослых. Вместе с тем, признаки воспаления тканей пародонта выявлены более чем у 40% 15-летних подростков и 80% лиц 35-44 лет, из них 16% имеют развившиеся стадии воспаления – па-

родонтальные карманы разной глубины. У лиц пожилого возраста (65 лет и старше), в среднем, удалено 18 зубов, количество лиц с полным отсутствием зубов в данной возрастной группе составило 14%.

В процессе исследования основных показателей стоматологической заболеваемости населения представляет интерес сравнение индексов КПУ в ключевых возрастных группах (рис).

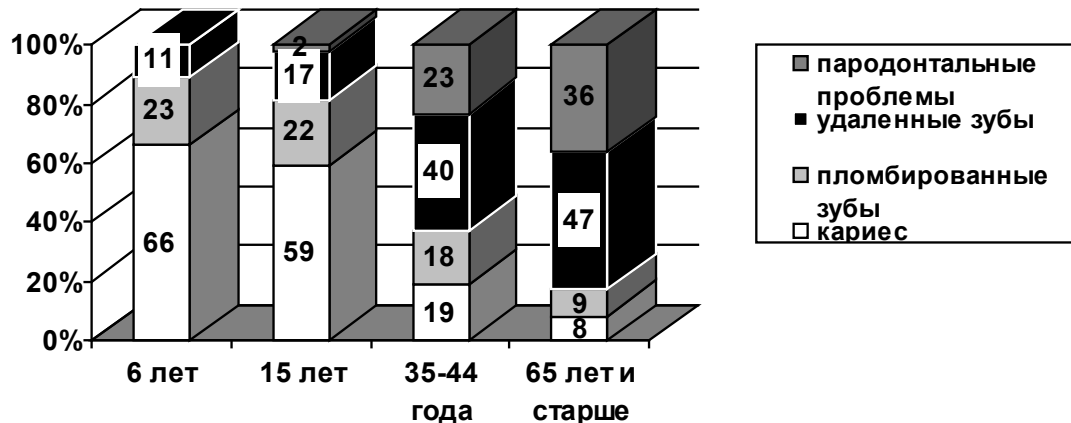


Рис. Индексы КПУ в ключевых возрастных группах населения

Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения проводилось по унифицированным критериям, разработанным экспертами ВОЗ, в связи с чем представляется возможным сравнить средние показатели, полученные среди пациентов различного возраста.

Среди пациентов в возрасте 15 лет по градации ВОЗ в сравнении с шестилетками значение компонента «К» (кариозные зубы) снижается в основном не за счет увеличения количества пломбированных, а удаленных зубов (их число возрастает до 17%), что почти в 2 раза больше, чем в странах Западной Европы и США [11,12].

В возрасте 35-44 лет показатель индекса КПУ существенно изменяется, в основном за счет увеличения количества пломбированных (18%) и удаленных (40%) зубов.

У пожилых людей 65 лет и старше в структуре индекса КПУ около 80% составил компонент «У» (удаленные зубы). Существенно возросло число лиц с пародонтальными карманами, что, безусловно, также является неблагоприятным показателем.

В результате социологического исследования выявлены две совершенно неоднозначные группы пациентов: к первой (весьма незначительной группе, составляющей лишь 8,5% опрошенных) с адекватным отношением к сохранению стоматологического здоровья относятся те, кто обращается к стоматологу регулярно с профилактической целью (4,4% - в основном лица в возрасте 30 лет и старше), при появлении первых признаков заболеваний зубов (17,6%) и в ранние (ближайшие 2-5 дней после первых признаков болезни) сроки (26,5%). Вторую группу (с неадекватным отношением) образуют пациенты, обращающиеся к стоматологу только при появлении острой боли (41,3%) или в поздние (неделя и более) сроки заболевания (11,5%). Среди причин необращений основными являлись финансовые трудности, занятость, неосведомленность и др.

Обращает внимание тот факт, что мужчины более серьезно относятся к сохранению стоматологического здоровья, чем женщины, также установлена зависимость этого показателя от возраста. Среди мужчин, лиц с адекватным поведением по отношению к сохранению здоровья больше в возрасте

40-59 лет, среди женщин - в возрасте 20-39 лет. Образовательный статус и характер трудовой занятости в сочетании с достаточным уровнем доходов положительно связаны с адекватным поведением по отношению к сохранению стоматологического здоровья.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что приверженность населения профилактике слишком мала, чтобы оказать реальное воздействие на сокращение стоматологической заболеваемости. Среди молодых людей до 30 лет используют хотя бы один метод профилактики 30,2%, среди лиц от 30 до 60 лет -25,8%, среди пожилых -15,2%. По мнению экспертов, риск развития у населения стоматологических болезней можно снизить на 26,9% только за счет повышения профилактической активности населения.

На основе социологического исследования получены экспертные оценки распространенности среди населения санитарно-гигиенических мер ухода за зубами и действенности мер приобщения населения к профилактике.

Очевидно, что адекватность отношения населения к сохранению стоматологического здоровья определяется социальным благополучием общества и социально-экономической состоятельностью личности. Однако, проведенное социологическое исследование свидетельствует о чрезвычайно низкой приверженности населения мерам профилактики стоматологических заболеваний.

Наибольшее влияние на изменение сберегающего здоровье поведения населения эксперты ожидают от игровых методов обучения навыкам профилактики в дошкольных и школьных учреждениях (до 25,0%) и дополнительного обучения беременных женщин правилам здорового питания и гигиены (до 25,2%). Превенция стоматологических заболеваний (по обобщенному мнению экспертов) при использовании населением мер первичной профилактики составляет 31,1%, в результате повышения медицинской активности населения - 25,3%, при усилении внимания государственных служб к проблеме сохранения стоматологического здоровья населения -20,9%. Резервы превенции стоматологических заболеваний у лиц трудоспособного

возраста составляют 44,8% за счет регулярного использования мер первичной профилактики, 39,6% за счет повышения медицинской активности населения, 35,7% за счет организации государственных мер профилактики (фторирования воды, осуществления контроля качества средств профилактики и правдивости рекламы). Прогнозируемая оценка превенции стоматологических заболеваний за счет разработки и реализации Целевых программ охраны здоровья населения составляет 41,1%.

Выводы:

В результате проведенного исследования на основе математического моделирования дан прогноз сокращения стоматологической заболеваемости у населения трудоспособного возраста при усилении профилактической работы; определены резервы превенции стоматологических заболеваний (сокращения потерь стоматологического здоровья) в условиях новой модели профилактического поведения населения.

Выделены ключевые моменты, позволяющие внедрить действенные меры профилактики, внедрение которых требует объединения усилий специалистов стоматологических и других лечебных (женская консультация) и образовательных учреждений (дошкольные учреждения и начальная школа).

Получены экспертные оценки превенции стоматологических заболеваний мерами профилактики, на основании которых дан прогноз сокращения стоматологической заболеваемости и выявлены резервы сокращения потерь стоматологического здоровья в условиях новой модели профилактического поведения населения.

Согласно прогнозным оценкам, в условиях новой модели профилактического поведения населения доля обращений по поводу профилактических осмотров увеличится с 10,0 до 33,5%, а доля обращений по поводу кариеса снизится с 70,2 до 35,7%. Вместе с тем, доля услуг, предоставляемых стоматологической службой возрастет за счет расширения профилактических визитов и сокращения числа запущенных случаев стоматологических заболеваний.

Исследование показало, что особую значимость приобретает включение в стандарты качества оказания стоматологической помощи проведения врачами и средними медицинскими работниками в стоматологии санитарно-просветительской работы с населением о действенности средств гигиены и мерах профилактики заболеваний зубов и полости рта и необходимости регулярных профилактических осмотров. Активно внедрять в структуру стоматологических поликлиник должность гигиениста стоматологического.

ЛИТЕРАТУРА

1. თ. შიშნიაშვილი. ბავშვთა ასაკში პაროდონტის დაავადების ეთიოლოგია და პროფილაქტიკა. სტომატოლოგიის აქტუალური პრობლემები. საქ. სტომატოლოგთა ყრილობის შრომები. თბილისი: 1991; 113-116.
2. თ. შიშნიაშვილი. კბილის კარიესის პროგნოზირების მეთოდები ბავშვებში. სასწავლო-მეთოდური რეკომენდაცია. თბილისი: 1994.
3. Бойко В.В. Психология болезни и страха в стоматологической практике. Институт стоматологии 2003; 1(18): 6-10.
4. Бутова В.Г. Управление качеством стоматологической помощи. М.: STBOOK; 2007; 224.

5. Бутова В.Г. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие. М.: 2008; 215.
6. Калининская А.А., Куницина Н.М., Албегова З.М. Новые формы профилактической работы в стоматологии. Российский стоматологический журнал 2009; 4: 38-42.
7. Кустов И.Н. Профилактика стоматологических заболеваний населения. Гигиена и санитария 2008; 5: 34-35.
8. Фториды и гигиена полости рта. Доклад Комитета экспертов ВОЗ по гигиене полости рта и использованию фторидов. Женева: ВОЗ; 1995; 54.
9. Шишнიაшвили Т. Причины планирования программ профилактики среди детского населения Грузии. Медицинский научно-информационный журнал "Мкурнали" 1997; 5-6: 26.
10. Barbarodo P., Lucrezi D., Prospero E., Annino I. Improvement of knowledge, attitude, and behavior about oral health in a population of alcohol addicted persons. Alcohol and Alcoholism 2008; 43: 347-350.
11. O'Mullane D.M., Whelton H. Caries prevalence in the Republic of Ireland. Int. Dent. J. 1994; 44: 387-391.
12. Petersen P.E. Priorities for research for oral health in the 21st Century the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent. Health 2005; 22: 71-75.

SUMMARY

RESULTS OF AN ESTIMATION PROMOTION OF THE STOMATOLOGIC DISEASES

Kochlashvili L., Gogilashvili K., Gerzmava O.

*Tbilisi State Medical University; University of I. Chavchavadze, Faculty of Medicine;
University of Gr. Robakidze, Faculty of Medicine, Tbilisi, Georgia*

The purpose of research was the estimation of preventability of stomatologic diseases by increase of adherence of the population to preventive maintenance measures.

The aims of the research:

1. To estimate adherence of the population to measures of preventive maintenance of stomatologic diseases and to reveal sexual and social groups of risk.
2. To study opinion of experts (doctors-stomatologists) on effectiveness of various measures of preventive maintenance on strengthening of stomatologic health and their distribution among the population.
3. To investigate character of negotiability of the population concerning stomatologic diseases.

4. To give the forecast of stomatologic disease in the conditions of new model of preventive behavior of the population.

5. To define reserves to prevent stomatologic diseases, including loss of teeth, in the conditions of strengthening of preventive work.

It is established that the adequate economic, organizational and administrative decisions aimed at development of preventive work in stomatologic service, promote decrease in expenses at rendering of the treatment-and-prophylactic help to the population.

Keywords: stomatologic diseases, preventive work.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРЕВЕНЦИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кочлашвили Л.Ш., Гогилашвили К.Т., Герзмава О.Х.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент организации здравоохранения; Университет им. И. Чавчавадзе, медицинский факультет; Университет им. Гр. Робакидзе, медицинский факультет, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилась оценка превенции стоматологических заболеваний путем повышения мер профилактики среди населения.

Задачи исследования:

1. Оценить приверженность населения мерам профилактики стоматологических заболеваний и выявить возрастно-половые и социальные группы риска.
2. Изучить мнение экспертов (врачей-стоматологов) о действенности различных мер профилактики по укреплению стоматологического здоровья и их распространению среди населения.
3. Исследовать характер обращаемости населения по поводу стоматологических заболеваний.
4. Дать прогноз стоматологической заболеваемости в условиях новой модели профилактического поведения населения.
5. Определить резервы превенции стоматологических заболеваний, в том числе потери зубов, в условиях усиления профилактической работы.

В результате проведенного исследования установлено, что адекватные экономические, организационные и управленческие решения, нацеленные на развитие профилактической работы в стоматологической службе, способствуют снижению затрат при оказании лечебно-профилактической помощи населению.

რეზიუმე

სტომატოლოგიური დაავადების პრევენციის შეფასების შედეგები

ლ. კოჭლაშვილი, კ. გოგილაშვილი,
ო. გერზმავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჯანდაცვის ორგანიზაციის დეპარტამენტი; ი. ჭავჭავაძის სახ. უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი; გ. რობაკიძის სახ. უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის ამოცანას წარმოადგენს:

1. შესწავლილ იქნას მოსახლეობაში სტომატოლოგიური დაავადების პროფილაქტიკა და გამოვლინდეს რისკ ფაქტორები.
2. შესწავლილ იქნას ექსპერტების (ექიმ-სტომატოლოგთა) აზრი სტომატოლოგიური დაავადების პროფილაქტიკის ეფექტურობის შესახებ სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის განმტკიცებისთვის.
3. გამოკვლეულ იქნას სტომატოლოგიური დაავადების დროს მიმართვიანობის ხასიათი.
4. სტომატოლოგიური დაავადების პროგნოზი ახალი პრევენციული ქცევების მოდელის პირობებში.
5. გაძლიერებული პროფილაქტიკური ღონისძიებების პირობებში სტომატოლოგიური დაავადების, მათ შორის კბილთა დაკარგვის პრევენცია.

ჩატარებული კვლევის პირობებში დადგენილია, რომ ადეკვატური ეკონომიური, ორგანიზაციული და ადმინისტრაციული გადაწყვეტილებები მიმართული სტომატოლოგიური სამსახურის პროფილაქტიკური მუშაობისკენ უზრუნველყოფს სამკურნალო-პროფილაქტიკური ხარჯების შემცირებას.

THE STATE OF PERIODONTAL AND TOOTH TISSUES AFTER THE INTRODUCTION OF PREVENTIVE MEASURES AMONG THE CHILDREN OF TAVOUSH REGION, REPUBLIC OF ARMENIA

¹Manrikyan M., ²Markaryan M., ³Vardanyan I.

¹Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of public health economics and management; ²Department of therapeutic and familial dentistry; ³Department of pediatric dentistry and orthodontics, Yerevan, Armenia

The data obtained in the process of epidemiological researches provide the opportunity to evaluate the prevalence and intensity of the main stomatological diseases in every territorial region. For scientifically-based choice of preventive methods it is necessary to carry out a situational analysis, which allows to reveal the risk factors of oral cavity diseases. The analysis of situation includes different medico-biologic and social-hygienic risk factors [1,3-5]. The bonds between medico-biological risk factors and the state of stomatological status of children are pointed out in many researches [2,5,6]. Through the methods and preventive programs of stomatological diseases the WHO expert committee points out the increase of dental caries and periodontal diseases among the population in different countries of the world [3,7-9]. But in the current stage of stomatological development, notwithstanding a number of unsettled problems of dental caries development, one can assert that competently organized mass primary preventive measures permit to reach significant decrease of its prevalence.

The aim of the present research is to determine the prevalence and intensity of the main stomatological diseases among the children and juveniles of Tavoush region, RA after 5 years since the introduction of preventive program.

Material and methods. We have carried out a selective stomatological survey among 334 urban and rural schoolchildren of 6-, 12- and 15-year-old age groups of Tavoush region, RA (town Ijevan and village Gandzaqar). The dental caries intensity has been evaluated by the indices of DMF, df, DMF+df and the state of periodontal tissues has been determined by the CPI index.

Results and their discussion. The stomatological survey of Tavoush region schoolchildren showed, that the caries intensity formed on average 96.8% among 6-year-old, 96 % among 12-year-old and 90.8% among 15-year-old schoolchildren.

The size of DMF index (0.5 ± 0.8) among the 6-year-old children didn't differ depending on the habitation environment. The caries intensity of temporary teeth among the urban schoolchildren formed 6.1 ± 3.4 and among the rural ones it formed 5.5 ± 2.6 .

The dental caries intensity of 12-year-old schoolchildren corresponded to the average and high levels of caries intensity according to WHO graduation (3.69 ± 1.9 among the urban schoolchildren and 4.5 ± 2.5 among the rural ones). The DMF indices of 15-year-old schoolchildren didn't differ depending on the habitation environment and on average formed 4.8 ± 2.3 (Table).

Table. The dynamics of dental caries intensity indices

Population	6 years old		12 years old		15 years old	
	before prof. measures	after prof. measures	before prof. measures	after prof. measures	before prof. measures	after prof. measures
Urban	3.28	6.5	1.02	3.69	1.19	4.76
Rural	3.84	6.03	1.36	4.53	1.28	4.92

The state value of periodontal tissues showed that during the intubation there have been observed incipient characters of lesions among the 6-year-old schoolchildren in the form of gingival hemorrhage and dental calculus: in town Ijevan 4.8% and 16.2%

cases and in village Gandzakar - 5.88% and 11.76% cases, respectively.

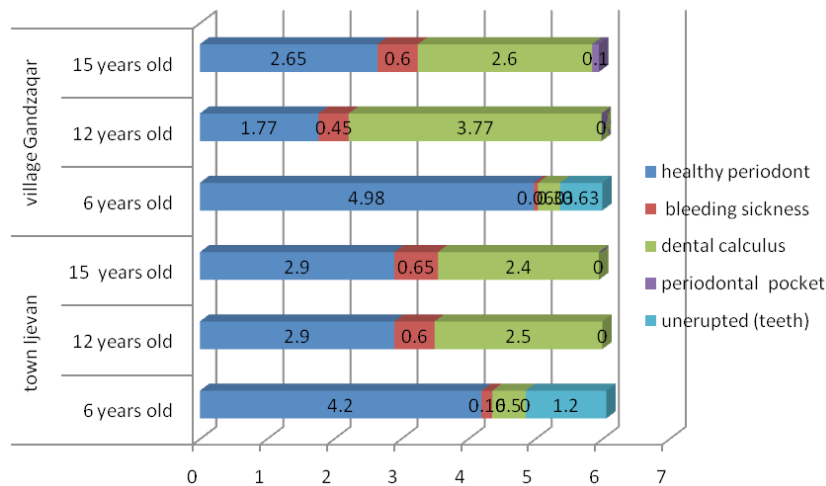
Among the 6-year-old schoolchildren there has been observed a tendency increase of periodontal tissue le-

sions' indices: up to 12.3% bleeding sickness sign up to 12.3% and dental calculus up to 52.3% among the urban schoolchildren, and 5.66% and 69.8% among the rural ones, respectively.

Among the 6-year-old juveniles the severity of periodontal tissues in all districts corresponded to the high level of WHO gradation: a healthy periodont has been observed in 25.9% cases among the rural

schoolchildren and 28.6% cases among the urban ones, while the bleeding sickness has been observed among 11.1% urban and 12.2% rural schoolchildren, and the dental calculus –among 62.96% and 57.1% schoolchildren, respectively.

There has been diagnosed a periodontal pocket among the juveniles of village Gandzakhar with the depth of 4-5mm in 2.04% cases (pic.).



Pic. The structure of CPI index

The analysis of obtained data showed that at present in different districts of Tavoush region the caries intensity among 6- and 12-year-old schoolchildren is not identical and wobbles between the average and the high levels.

At the same time there have been observed reliable differences between the indices of periodontal tissues' state of children and juveniles, living in different districts, and the severity of clinical manifestations depended upon the age of patients also.

The introduction of preventive measures in RA had the aim to reduce the indices of dental caries prevalence and intensity among 6- and 12-year-old children in the Republic, but the analysis of obtained data showed that (Table) the prophylaxis program turned out to be inefficient, as worsening of indices of stomatological status has taken place.

REFERENCES

1. Дистель В.Г., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Основы ортодонта и руководство к практическим занятиям. М.: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА; 2001: 218.

2. Кондратов А.И. Медико-социальная эффективность образовательной программы в комплексной профилактике стоматологических заболеваний. Автореф. дисс... д-ра. мед. Наук. Екатеринбург: 2000; 31.

3. Кузьмина Э.М., Зимина В.И. На пути к улучшению стоматологического здоровья детей. Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний: Тезисы докладов. М.: 2000; 104-105.

4. Леонтьев В.К., Тумшевиц О.Н. Программа профилактики стоматологических заболеваний для детей с неблагоприятными периодами антенатального и постнатального развития: метод. пособие для врачей и студентов. Красноярск: 2002; 35.

5. Мухлаев Л.Т. Отдаленные результаты и пути совершенствования профилактики стоматологических заболеваний в республике Калмыкия. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М.: 2001; 24.

6. Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А., Вагнер В.Д. Стоматологическая профилактика у детей: руководство для студентов и врачей. М.: Мед. кн., Нижний Новгород: Изд-во НГМА; 2001: 343.

7. Donaldson M., Kinirons M. Effectiveness of the school dental screening programme in stimulating

dental attendance for children in need of treatment in Northern Ireland. Community Dent. Oral Epidemiology. 2001; 29(2): 143-149.

8. Featherstone J.D. The science and practice of caries pre-

vention. J. Am. Dent. Assoc. 2000; 131(7): 887-899.

9. Okada M. et al. Relationship between gingival health and dental caries in children aged 7-12 years.

J. Oral Sci. 2000; 42(3): 151-155.

SUMMARY

THE STATE OF PERIODONTAL AND TOOTH TISSUES AFTER THE INTRODUCTION OF PREVENTIVE MEASURES AMONG THE CHILDREN OF TAVOUSH REGION, REPUBLIC OF ARMENIA

¹Manrikyan M., ²Markaryan M., ³Vardanyan I.

¹Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of public health economics and management; ²Department of therapeutic and familial dentistry;

³Department of pediatric dentistry and orthodontics, Yerevan, Armenia

The stomatological survey of Tavoush region schoolchildren showed, that the caries intensity formed on average 90.8-96.8%. The dental caries intensity of schoolchildren corresponded to the average and high levels of caries intensity according to WHO gradation and didn't differ depending on the habitation environment. The state value of periodontal tissues showed a tendency increase of periodontal tissue lesions' indices: there has been diagnosed a periodontal pocket with the depth of 4-5mm among the juveniles

in 2.04% cases. The introduction of preventive measures in RA had the aim to reduce the indices of dental caries prevalence and intensity among 6- and 12-year-old children in the Republic, but the analysis of obtained data showed that the prophylaxis program turned out to be inefficient, as worsening of indices of stomatological status has taken place.

Keywords: the state of periodontal tissues, dental caries, preventive measures.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ЗУБОВ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ ТАВУШСКОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

¹Манрикян М.Е., ²Маркарян М.М., ³Варданян И.Ф.

¹Ереванский государственный медицинский университет им. М. Герацци, кафедра управления и экономики здравоохранения; ²кафедра терапевтической и семейной стоматологии; ³кафедра детской стоматологии и ортодонтии, Армения

Стоматологическое обследование школьников региона Тавуш в Республике Армения позволило определить, что распространенность кариеса зубов составляет, в среднем, 90,8-96,8%. Показатель интенсивности этой патологии соответствовал среднему и высокому уровню по градации ВОЗ вне зависимости от места проживания.

Оценка состояния тканей пародонта показала, что наблюдается тенденция роста показателей признаков поражения по мере увеличения возраста,

у 2,04% подростков диагностирован зубодесневой карман глубиной 4-5 мм.

Программа профилактики поражения тканей пародонта и зубов, внедренная в Республике Армения с целью понижения показателей распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей в возрасте 6 и 12 лет оказалась неэффективной: анализ данных целенаправленного стоматологического обследования позволил установить ухудшение в изученном контингенте показателей стоматологического статуса.

რეზიუმე

სომხეთის რესპუბლიკის ტავუშის რეგიონის ბავშვთა შორის პაროდონტის ქსოვილებისა და კბილების მდგომარეობა პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩანერგვის შემდგომ

¹მ. მანრიკიანი, ²მ. მარქარიანი, ³ი. ვარდანიანი

¹მ. გერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჯანდაცვის მართვისა და ეკონომიკის კათედრა; ²თერაპიული და ოჯახური სტომატოლოგიის კათედრა; ბავშვთა სტომატოლოგიისა და ორთოდონტიის კათედრა, სომხეთი

სომხეთის რესპუბლიკის ტავუშის რეგიონის სკოლის მოსწავლეთა სტომატოლოგიური გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ კბილების კარიესის გავრცელება საშუალოდ 90,8-96,8% შეადგენს. აღნიშნული პათოლოგიის ინტენსივობის მაჩვენებელი ჯანმო-ს გრადაციის გათვალისწინებით, მიუხედავად

გამოკვლევულ პირთა ცხოვრების ადგილმდებარეობისა, საშუალო და მაღალ დონეს შეესაბამებოდა.

პაროდონტის ქსოვილების შეფასების შედეგად გამოვლინდა დაზიანების მაჩვენებლების ზრდა - ასაკის ზრდის პარალელურად – მოზარდთა შორის კბილდრძილთა ჯიბის სიღრმე 4-5 მმ შეადგენდა გამოკვლეულ პირთა 2,4%.

ამგვარად, ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა, რომ პაროდონტის ქსოვილებისა და კბილთა დაზიანების პროფილაქტიკის პროგრამა, რომელიც განხორციელდა სომხეთის რესპუბლიკაში 6 და 12 წლის ბავშვთა შორის კბილების კარიესის გავრცელებისა და ინტენსივობის შემცირების მიზნით, არაეფექტურია: მიზანმიმართულმა სტომატოლოგიურმა გამოკვლევამ საშუალება მისცა ავტორებს დაადგინონ, რომ გამოკვლეულ კონტინგენტში სტომატოლოგიური სტატუსის მაჩვენებლები, პირიქით, გაუარესდა.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕАМБЕРИНА В КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ

Шилов В.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Кузнецов О.А.

*Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время сохраняется высокая частота поступающих больных в токсикологические центры с тяжелыми формами острых отравлений наркотическими веществами [3,5]. По данным Центра лечения острых отравлений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе за период 2009 года с острыми отравлениями наркотическими веществами поступило 1600 больных, из которых 42 больных были с острыми отравлениями

метадоном. В 2010 году из 895 поступивших с отравлениями наркотическими средствами у 84 больных был обнаружен метадон, из которых у 3 больных лечение закончилось летальным исходом. Таким образом, несмотря на снижение количества поступающих больных с острыми отравлениями наркотическими средствами, количество отравленных метадоном, напротив, имеют четкую тенденцию к увеличению количества поступающих. Следует отметить, что острые отравления

метадоном относятся к наиболее тяжелым формам острых отравлений наркотическими веществами, что обусловлено частым развитием осложнений со стороны ЦНС с формированием острой церебральной недостаточности токсигипоксического генеза и легочными осложнениями [1,3].

Известно, что тяжесть состояния больных, находящихся в критическом состоянии обусловлена гипоксией, свободнорадикальными нарушениями, эндотоксикозом и иммуносупрессией [6]. Это положение справедливо и для больных реанимационного профиля с острыми тяжелыми отравлениями. Следует добавить, что вышеперечисленные нарушения развиваются на фоне специфических механизмов действия ядов [5]. Коррекция неспецифических поражений в ранней фазе острых отравлений наркотическими веществами представляет актуальную задачу в медицине критических состояний.

Одним из перспективных направлений в этой области является использование корректоров тканевого метаболизма из группы сукцинатов, например, реамберина [4].

Препарат реамберин представляет собой сбалансированный инфузионный раствор, содержащий активное вещество - смешанная натрий N метил-глюкаминовая соль янтарной кислоты, магния хлорид, калия хлорид, натрия хлорид (раствор для инфузий 1,5% в бутылках или пакетах по 200 и 400 мл. Каждая бутылка и пакет упакованы в картонную пачку с нанесенной инструкцией по применению, Научно-техническая фармацевтическая фирма «Полисан», Санкт-Петербург, Российская Федерация).

Цель настоящего исследования - оценка результатов использования реамберина в коррекции свободно-радикальных нарушений у больных с тяжелыми формами острых отравлений метадоном.

Материал и методы. Исследование проводилось в условиях отделения реанимации Центра лечения острых отравлений НИИ Скорой помощи в процессе лечения 44 больных (35 мужчин и 9 женщин), поступивших с острыми отравлениями метадоном в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Больные были разделены на 2 группы. Группа больных, которым наряду со стандартной интенсивной

терапией проводилась инфузия реамберина (I) (25 больных) и группа II (19 больных), лечение которых проводили по традиционной схеме.

Отличий по половозрастным характеристикам между исследуемыми группами не было.

Реамберин вводили 1 раз в сутки внутривенно капельно медленно в дозе 1,5% - 400 мл в первые 3 суток нахождения больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии.

Параметры кислородного баланса определяли на момент поступления в отделение, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Определяли парциальное напряжение углекислого газа и кислорода выдыхаемого воздуха ($PECO_2$ и PEO_2), концентрацию (CtO_2), насыщение (StO_2) и парциальное напряжение кислорода и углекислого газа (pO_2 , pCO_2) и pH артериальной и смешанной венозной крови. Определение газов крови и выдыхаемого воздуха производили посредством газоанализатора BMS3 Mk2; Radiometer, (Дания). Расчет параметров кислородного баланса проводили по формулам, которые приведены в монографии Рябова Г.А. [6].

Исследование состояния системы антирадикальной защиты проводили на основе определения содержания восстановленного глутатиона (ВГ), концентрации свободных сульфгидрильных групп белков (СГ) и активности антирадикальных ферментов - глутатион-пероксидазы (ГП), глутатион-S-трансферазы (ГТ) и каталазы в эритроцитах. Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) проводили определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах.

Преимущество исследования показателей системы глутатиона и интенсивности протекания процессов ПОЛ в эритроцитах по сравнению с плазмой крови обусловлено наличием межорганного обмена глутатиона [9, 12], что позволяет не просто фиксировать факт изменения уровня восстановленного глутатиона, продуктов ПОЛ и активности ферментов антирадикальной защиты (часто обусловленных цитолизом клеток печени, почек и т.д.), но и косвенно оценить состояние баланса про- и антиоксидантных систем в тканях печени, почек и головного мозга [2].

Реамберин вводили внутривенно в объеме 400 мл 1,5% раствора 2 раза в сутки, суточная доза составляла 800 мл.

Проводилось исследование динамики клинических проявлений (длительность пребывания в коматозном состоянии, времени проведения ИВЛ, сроков нахождения в реанимационном отделении, частоту развития вторичных легочных осложнений, летальность), основных биохимических показателей крови.

Вычисляли среднее значение показателя, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего. Оценка

достоверности проводилась по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными, если р составлял 95 и более процентов ($p < 0,05-0,01$).

Результаты и их обсуждение. Использование реамберина приводило к уменьшению длительности коматозного состояния от $46,8 \pm 3,2$ часа во II группе до $24,3 \pm 3,8$ часа у больных I группы (таблица 1). Достоверные отличия также были выявлены во времени нахождения больных в отделении реанимации, составившее $42,4 \pm 3,5$ часа в I группе и $77,4 \pm 3,8$ часа во II группе. В исследуемой группе умерли 1 человек из 25, в контрольной группе - 2 больных из 19.

Таблица 1. Клинические критерии эффективности использования реамберина в интенсивной терапии острых отравлений метадонем ($M \pm m$)

Показатель	Больные, получавшие реамберин (I) (n=25)	Больные, не получавшие реамберин (II) (n=19)
Возраст больных, годы.	$27,6 \pm 2,1$	$25,5 \pm 2,4$
Длительность пребывания в коматозном состоянии, ч	$24,3 \pm 3,8$ **	$46,8 \pm 3,2$ **
Длительность пребывания больных в ОРИТ, ч	$42,4 \pm 3,5$ **	$77,4 \pm 3,8$ **
Число умерших	1	2

примечание - * $p < 0,05$ между (I) и (II); ** $p < 0,01$ между (I) и (II)

Таким образом, использование реамберина способствовало уменьшению длительности коматозного состояния, времени нахождения в отделении реанимации.

На момент поступления у всех пострадавших отмечались нарушения внешнего дыхания в связи с развитием комы II-III степени, что совпадает с данными, имеющимися в литературе [5]. Недостаточность эффективности кислородотранспортных систем подтверждалась, в конечном счете, развитием гипоксии тканей. Это выражалось снижением потребления кислорода (VO_2) и коэффициента его использования (KIO_2). Тканевой компонент транспорта кислорода характеризовался снижением коэффициента утилизации кислорода (KYO_2) и артериовенозной разницы по кислороду ($avDO_2$).

На 2-е сутки после инфузии реамберина наблюдалось повышение потребления и коэффициента использования кислорода с достоверными отличиями как от исходного состояния, так и от больных II группы. В группе без метаболической

поддержки на 2-е сутки исследования наблюдалось снижение потребления и коэффициента использования кислорода, что свидетельствовало о прогрессировании гипоксии у данной категории больных.

На 3-и сутки во II группе показатели потребления и использования кислорода продолжали оставаться низкими. В I группе показатели приближались к нормальным величинам (таблица 2).

Страдание тканевого компонента транспорта кислорода характеризовалось снижением утилизации кислорода (KYO_2) и артериовенозной разницы ($avDO_2$) по кислороду. После инфузии реамберина было отмечено повышение коэффициента утилизации кислорода и артериовенозной разницы по кислороду, что свидетельствовало о нормализации усвоения кислорода тканями. В группе без реамберина на вторые сутки отмечалось снижение артериовенозной разницы по кислороду, что говорило о прогрессировании нарушений тканевого компонента транспорта кислорода (таблица 2).

Таблица 2. Показатели кислородного баланса организма на фоне проводимого лечения реамберином (I) (n=25) и в группе сравнения (II) (n=19)

Показатель	Сутки			
	Норма	До инфузии	2-е сутки	3-и сутки
VO ₂ мл*м ⁻¹ (I)	148,8±15,8	109,3±6,7*	125,8±6,7#^^	131,6±5,9##^^
VO ₂ мл*м ⁻¹ (II)	148,8±15,8	105,6±6,5	95,9±4,8##^^	104,8±4,8##^^
КИО ₂ (I)	37,8±0,4	20,2±1,4*	23,8±1,4#^	26,2±1,1##^^
КИО ₂ (II)	37,8±0,4	22,6±1,8*	17,4±0,6*^	17,3±0,9*^^
КУО ₂ (I)	28,0±2,1	18,7±0,6*	28,7±0,8#^	29,1±0,8##^
КУО ₂ (II)	28,0±2,1	26,34±2,2	23,9±1,6	25,7±2,3^
avDO ₂ (I)	52,9±3,5	33,9±1,6**	49,3±1,4###^^	49,6±1,5###^^
avDO ₂ (II)	52,9±3,5	45,22±3,7	38,5±2,7*##^^	40,7±3,4*^^

примечание - * $p < 0,05$ от нормы; ** $p < 0,01$ от нормы; # $p < 0,05$ от исходных значений; ## $p < 0,01$ от исходных значений; ^ $p < 0,05$ между (I) и (II); ^^ $p < 0,01$ между (I) и (II)

Таким образом, острые тяжелые отравления сопровождаются нарушениями транспорта кислорода, проявляющимися в недостатке кислорода в тканях организма и характеризуются снижением потребления кислорода, коэффициента его использования и утилизации. Антигипоксантажные эффекты реамберины отразились на показателях кислородного баланса организма и проявлялись на тканевом уровне, что подтверждалось ростом потребления кислорода, коэффициента использования кислорода и его утилизации и повышением артериовенозной разницы по кислороду, что свидетельствует об улучшении усвояемости кислорода тканями после инфузии реамберины.

Нарушение процессов доставки и утилизации кислорода в тканях, наряду с процессами биотрансформации токсического агента системой митохондриальных монооксигеназ, лежат в основе активации свободнорадикальных процессов и истощении резервов антирадикальной защиты.

В эритроцитах обеих групп больных на момент поступления отмечалось снижение содержания восстановленного глутатиона и повышение уровня малонового диальдегида по сравнению с показателями здоровых доноров, при отсутствии достоверных межгрупповых различий на момент поступления (таблица 4).

На вторые сутки от начала интенсивной терапии в группе с использованием реамберины в эритроцитах исследуемой группы отмечали достоверное

повышение концентрации восстановленного глутатиона (ВГ) с $0,68 \pm 0,12$ до $1,14 \pm 0,13$ (ммоль/г гемоглобина), в эритроцитах пациентов II группы достоверного роста содержания ВГ не отмечалось. Учитывая, что сукцинат, входящий в состав реамберины, не может утилизироваться непосредственно эритроцитами, не обладающими собственной системой митохондрий, повышение уровня ВГ в этих клетках, по всей вероятности, объясняется восстановлением кислородзависимого дыхания и накоплением НАДФ•Н и макроэргических соединений [10], необходимых для синтеза восстановленного глутатиона в тканях печени, почек, головного мозга и его дальнейшим переносом в эритроциты [11], что косвенно подтверждается данными, свидетельствующими о росте потребления кислорода тканями с $109,3 \pm 6,7$ мл*м⁻¹ до $125,8 \pm 6,7$ мл*м⁻¹ ($p < 0,05$) после назначения препарата. Кроме того, связывание реамберином молекул токсикантов и их метаболитов могло предотвращать расход восстановленной формы глутатиона в процессе конъюгации. Третья причина восстановления уровня ВГ - компенсация части приходящейся на данное соединение антиоксидантной нагрузки за счет стимулированного сукцинатом синтеза низкомолекулярных антиоксидантов, в первую очередь, убихинона и α -токоферола [7,13].

На вторые сутки концентрация МДА в эритроцитах пациентов, леченных с использованием реамберины, достоверно снижалась ($p < 0,05$) в 1,3 раза - соответственно с $55,9 \pm 3,7$ до $43,2 \pm 4,5$ (нмоль/г гемоглобина). А в эритроцитах больных II группы концентрация ТБК-связывающих про-

дуктов продолжала нарастать и достигала значений, превышающих показатели I группы в 1,3 раза

($p < 0,05$) и в 4,2 раза ($p < 0,05$) показатели здоровых доноров (таблица 3).

Таблица 3. Динамика изменений ферментативной активности каталазы и глутатион-пероксидазы (ГП) в эритроцитах больных при острых тяжелых отравлениях метадонном в группе с использованием в интенсивной терапии реамберина (I) ($n=25$) и в группе сравнения (II) ($n=19$)

Показатель	Сроки исследования	Группы исследования		
		Норма	I группа	II группа
ГП ммоль_ (г гем•мин)	Поступление	3,29±0,75	2,23±0,27*	2,33±0,27*
	2 сутки		2,79±0,28+	2,26±0,19+*
Каталаза мкмоль_ (г гем•мин)	Поступление	35,4±1,4	25,6±2,6*	25,7±2,7*
	2 сутки		29,7±2,6+*	24,4±2,8+*

* - достоверность отличия $p < 0,05$ по сравнению с показателями нормы;

+ - достоверность отличия $p < 0,05$ при сравнении показателей I и II групп

Таким образом, использование реамберина в комплексной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонном приводило к снижению интенсивности протекания процессов ПОЛ. Возможные причины данного положительного эффекта связаны как с восстановлением пула водорастворимых антиоксидантов (восстановленный глутатион является одним из основных представителей данной группы) и жирорастворимых антиоксидантов в тканях различных органов, так и с увеличением активности ферментов антиперекисной защиты (таблица 3).

Реамберин оказывал положительное влияние на активность ферментов антирадикальной защиты - ГП и каталазы. На момент поступления в стационар активность ГП и каталазы в эритроцитах пациентов была достоверно ниже показателей здоровых доноров (таблица 3). Данное угнетение активности ферментов, по-видимому, связано с развитием тяжелой гипоксии тканей, что подтверждалось снижением показателей утилизации кислорода тканями и артериовенозной разницы по кислороду, усиленной нагрузкой активных форм кислорода (АФК), наибольшее значение среди которых имеет супероксидный радикал [15]. В литературе имеются указания, что кислород может инактивировать ГП и частично ингибировать каталазу [8].

Применение реамберина в комплексной терапии острых отравлений метадонном приводило к полному или частичному восстановлению активности фер-

ментов антиперекисной защиты. На вторые сутки от начала использования препарата активность ГП в эритроцитах достоверно не отличалась от показателей здоровых доноров. Активность каталазы также повышалась и, хотя не достигала уровня, характерного для здоровых лиц, но превышала соответствующий показатель у лиц, не получавших реамберин (таблица 3).

Необходимо отметить, что реамберин включает в себя особую форму сукцината натрия, обладающую повышенной способностью к проникновению через мембранные структуры и утилизации. В настоящее время сукцинат натрия рядом исследователей относят к препаратам, обладающим антиоксидантной активностью [14], тем не менее, эта активность связывается только с прямым действием сукцината - антигипоксическим и антиишемическим. Действительно, реамберин стимулирует потребление кислорода и повышение восстановительного потенциала клетки. Но как видно из таблицы 3, в результате применения данного препарата идет активация и высокомолекулярного - ферментативного звена антиоксидантной системы. Причем механизмы повышения активности каталазы и ГП под воздействием производных янтарной кислоты отличаются.

Восстановление активности каталазы (представителя тиол-зависимых ферментов) объясняется участием сукцината в поддержании тиол-дисульфидного равновесия в клетке [10,16]. В таблице 4 представлено влияние реамберина

на динамику изменений концентрации белковых тиолов в эритроцитах пациентов. Действительно,

применение препарата вызывало положительную тенденцию к росту количества SH-групп.

Таблица 4. Динамика изменения концентрации восстановленного глутатиона (ВГ), сульфгидрильных групп белков (СГ) и малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах больных при острых тяжелых отравлениях метадонном

Показатель	Сроки исследования	Группы исследования		
		Норма	I группа	II группа
ВГ (ммоль/г гемогл.)	поступление	2,9±0,1	0,68±0,12*	0,74±0,12*
	2 сутки		1,14±0,13+*	0,76±0,14+*
СГ (мкмоль/г гемоглоб)	поступление	9,7±1,4	3,4±1,9*	3,5±0,5*
	2 сутки		4,2±0,7*	3,4±0,9*
МДА (нмоль/г гемогл.)	поступление	16,9±1,6	55,9±3,7*	56,7±4,3*
	2 сутки		43,2±4,5+*	70,6±4,5+*

* - достоверность отличия $p < 0,05$ по сравнению с показателями нормы;

+ - достоверность отличия $p < 0,05$ при сравнении показателей I и II групп

Механизм восстановления активности глутатионпероксидазы, по-видимому, более сложен: во-первых, за счет роста концентрации субстрата глутатионпероксидазной реакции – восстановленного глутатиона, во-вторых, за счет восстановления селено-цистеина, входящего в активный центр данного фермента.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют об антиоксидантных эффектах действия препарата реамберин, заключающихся в снижении интенсивности протекания процессов перекисного окисления липидов, повышении содержания восстановленного глутатиона, восстановлении тиол-дисульфидного статуса клетки, повышении активности антиоксидантных ферментов (каталазы и глутатионпероксидазы).

Применение реамберина в программе интенсивной терапии у больных в критическом состоянии с острыми тяжелыми отравлениями метадонном ведет к уменьшению длительности коматозного состояния, снижению сроков пребывания больных в реанимационном отделении. На наш взгляд, это связано с механизмами действия реамберина, который оказывает антиоксидантное действие, заключающееся в снижении интенсивности протекания процессов перекисного окисления липидов, повышении содержания восстановленного глутатиона, восстановлении тиол-дисульфидного статуса клетки, повышении активности антиоксидантных ферментов (каталазы и глутатионпероксидазы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В., Луцык М.А., Иванов А.О., Гребенщиков В.Н. Прогностические критерии стволовых вызванных потенциалов при отравлениях опиатами. Актуальные проблемы обитаемости, радиационной и химической безопасности кораблей и судов ВМФ: материалы III науч.-практ. конф. СПб.: 2001; 16-18.
2. Глушков С.И. Сравнительная оценка состояния системы глутатиона в различных органах и тканях при острых пероральных отравлениях дихлорэтаном: Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб: 1998; 21.
3. Калмансон М.Л. Гипоксия и ее коррекция у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. СПб: 2001; 40.
4. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н. с соавт. Фармакологическая коррекция последствий гипоксии у больных в токсической коме вследствие острых отравлений ядами нейротропного действия. Анестезиология и реаниматология 2002; 2: 9-14.
5. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2000: 444.
6. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988: 287.
7. Ernster L., Forsmark P., Nordenbrand K. The mode of action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes: relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles. Biofactors 1992;4: 241-248.

8. Flohe L. Glutathione peroxidase brought into focus. *Free Rad. Biol.* 1982; 5: 223-254.
9. Jean P.A., Reed D.J. Utilization of glutathione during 1,2-dihaloethane metabolism in rat hepatocytes. *Chem. Res. Toxicol.* 1992; 5(3): 386-391.
10. Liu H., Kehrer J.P. The reduction of glutathione disulfide produced by t-butyl hydroperoxide in respiring mitochondria. *Free Radic. Biol. Med.* 1996; 20.
11. Lu S.C., Kuhlenkamp J., Ge J.L., Sun W.M., Kaplowitz N. Specificity and directionality of thiol effects on sinusoidal glutathione transport in rat liver. *Mol. Pharmacol.* 1994; 46(3): 578-585.
12. Meister A., Anderson M.E. Glutathione. *Ann. Rev. Biochem.* 1983; 52: 711-760.
13. Noack H., Kube U., Augustin W. Relations between tocopherol depletion and coenzyme Q during lipid peroxidation in rat liver mitochondria. *Free Radic. Res.* 1994; 20(6): 375-386.
14. Ray S.D., Fariss M.W. Role of cellular energy status in tocopheryl hemisuccinate cytoprotection against ethyl methanesulfonate-induced toxicity. *Arch. Biochem. Biophys.* 1994; 311(1): 180-190.
15. Reilly P.M., Schiller H.J., Bulkley G.B. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Amer. Journ. Surg.* 1991; 161(4): 488-503.
16. Wang S.T., Kuo J.H., Chou R.G., Lii C.K. Vitamin E protection of cell morphology and protein thiols in rat hepatocytes treated with tert-butyl hydroperoxide. *Toxicol. Lett.* 1996; 89(2): 91-98.

SUMMARY

USING OF REAMBERIN FOR CORRECTION OF FREE RADICALS DISTURBANCES IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE METHADONE POISONINGS

Shilov V., Vasilyev S., Batotsyrenov B., Loladze A., Kuznetsov O.

Djanelidze Research Institute of Emergency medicine, Saint-Petersburg, Russia

The article deals with the materials, which have been received in the process of the examination and treatment of 44 patients with acute severe methadone poisonings.

It has been revealed, that gravity of these patient's condition depends on intensity of hypoxia due to

breath deficiency because of the methadone. The development of hypoxia, in its turn, cause violations of antiradical protection system and intensification of processes of peroxide lipid oxidation. It has been registered that the including of reamberin into the complex program of the intensive therapy of acute severe methadone poisonings lead to a more rapid restoration of antiradical protection system and to a decrease of activity of processes of peroxide lipid oxidation. The correction of hypoxia and free-radical violations led to improvement of the acute poisonings clinic, what had been characterized by a decrease of coma-period duration, duration of treatment with artificial lung ventilation, a decrease of secondary lung complications and a decrease of lethality.

Keywords: acute poisonings, methadone, reamberin, acute brain deficiency, antiradical protection system, peroxide lipid oxidation.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕАМБЕРИНА В КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ

Шилов В.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Кузнецов О.А.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены материалы, полученные в процессе обследования и лечения 44 больных с острыми тяжелыми отравлениями метадонном.

Установлено, что тяжесть клинической картины при острых отравлениях метадонном определяется глубиной и выраженностью гипоксии вследствие нарушений функций внешнего дыхания, обусловленных специфическими механизмами действия метадона. Развитие гипоксии, в свою очередь, обуславливает нарушения систем антирадикальной защиты и активацию процессов перекисного окисления липидов. Выявлено, что включение в программу интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонном субстратного антигипоксанта - реамберина приводит к более

быстрому восстановлению антиоксидантной системы и снижению активности процессов перекисного окисления. Коррекция гипоксии и свободнорадикальных нарушений ведет к улучшению клинического течения острых отравлений, что проявлялось в уменьшении длительности коматозного периода, времени пребывания больных на ИВЛ, сокращении развития вторичных легочных осложнений и летальности.

რეზიუმე

რეამბერინის გამოყენება თავისუფალრადიკალური დარღვევების კორექციის მიზნით მეტადონით მწვავე მძიმე მოწამლვისას

ვ. შილოვი, ს. ვასილიევი, ბ. ბატოცირენოვი,
ა. ლოლაძე, ო. კუხნეცოვი

ი.ი. ჯანელიძის სახ. სასწრაფო დახმარების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, სანქტ-პეტერბურგი, რუსეთი

სტატიაში განხილულია მასალები, რომელიც მიღებულია მეტადონით მწვავე მძიმე

მოწამლულ პაციენტთა გამოკვლევის და მკურნალობის შედეგად. დადგენილია, რომ მეტადონით მწვავე მოწამლვის პირობებში კლინიკური სურათის სიმძიმეს განსაზღვრავს გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის დარღვევის შედეგად განვითარებული ჰიპოქსიის სიღრმე. ჰიპოქსიის განვითარება, თავის მხრივ, განაპირობებს ანტირადიკალური დაცვის სისტემის დარღვევას და ლიპიდების ზეჟანგვური ჟანგვის პროცესების აქტივაციას. დადგენილია, რომ მეტადონით მწვავე მოწამლვისას მძიმე ფორმების ინტენსიური თერაპიის პროგრამაში სუბსტრატული ანტიჰიპოქსანტის – რეამბერინის ჩართვა უფრო სწრაფად იწვევს ანტიოქსიდანტური სისტემის მდგომარეობის აღდგენასა და ზეჟანგვური ჟანგვის პროცესების აქტივობის დაქვეითებას. ჰიპოქსიისა და თავისუფალრადიკალური დარღვევების კორექცია აუმჯობესებს მწვავე მოწამლვის კლინიკურ მიმდინარეობას: მცირდება კომური მდგომარეობის ხანგრძლივობა, ავადმყოფთა ფილტვების ინტენსიური ვენტილაციის რეჟიმზე ყოფნის პერიოდი და ფილტვების მეორადი გართულებებისა და ლეტალობის მაჩვენებლები.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ АЗАЛЕПТИНОМ

Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т.

*Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия*

В последние годы обращает на себя внимание рост количества больных, поступающих в токсикологические центры и отделения реанимации вследствие тяжелых острых отравлений азалептином [2,3,5,6]. Особенности этих отравлений являются тяжелое течение химической травмы с частым развитием осложнений и высокая летальность [1,4,11]. Известно, что число случаев приема азалептина увеличивается ввиду его пред-

намеренного применения с целью опьянения или криминальных действий [7].

Азалептин (8-хлор-11-(4-метил-1-пиперазенил)-5Н-дибензо-[1,4]-дiazепин; клозапин, лепонекс, алемоксан, ипрокс и др.) – нейрелептик с выраженным седативным эффектом, по химическому строению – трициклическое соединение, являющееся также производным 1,4-бензодиазепина. Считает-

ся, что фармакологическое действие азалептина включает центральные и периферические эффекты - холинолитический, α -адренолитический, антисеротониновый и антигистаминный, торможение высвобождения дофамина пресинаптической мембраной, причем мнения различных авторов о ведущем механизме препарата существенно расходятся [8-10,12,15]. Тем не менее, большинство считает наиболее выраженным центральные холинолитические эффекты [14,16].

Клиническая картина острых отравлений азалептином определяется дозой яда. При тяжелых формах отравлений развивается жизнеопасное состояние в виде острой церебральной недостаточности токсического генеза с нарушениями функций систем жизнеобеспечения, в первую очередь, дыхания [11,13].

В настоящее время развитие коматозного состояния при острых отравлениях азалептином рассматривается как критическое состояние, которое требует незамедлительного лечения [2,5]. Нарушение регулирующей функции ЦНС, систем жизнеобеспечения несет за собой развитие вторичных нарушений. В первую очередь, это связано с нарушениями дыхания с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН), нестабильности центральной гемодинамики и системы микроциркуляции, что приводит к выраженным расстройствам метаболизма. Ведущими механизмами поражений становятся нарушения гипоксического характера. Выраженность и глубина этих расстройств зачастую определяют течение и исход отравления.

Быстрая коррекция метаболических расстройств, наряду с максимально эффективным удалением яда из организма определяет эффективность интенсивной терапии [6].

В настоящее время все большее применение в клинической практике находят лекарственные препараты, призванные уменьшать гипоксические повреждения. К такому роду препаратов, в частности, относится инфузионный антигипоксикант реамберин (раствор для инфузий 1,5% в бутылках или пакетах по 200 и 400 мл. Каждая бутылка и пакет упакованы в картонную пачку с нанесенной инструкцией по применению, Научно-техническая фармацевтическая фирма «Полисан», Санкт-Петербург, Российская Федерация).

Препарат реамберин представляет собой сбалансированный инфузионный раствор, содержащий активное вещество - смешанная натрий N метил-глюкаминовая соль янтарной кислоты, магния хлорид, калия хлорид, натрия хлорид. Сукцинат натрия по клинической квалификации относится к субстратным (метаболическим) антигипоксикантам. В клинике критических состояний выявлены антигипоксикантные, антиоксидантные, антиоксидантные свойства препарата.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения тяжелых форм острых отравлений азалептином при включении в программу интенсивной терапии инфузионного антигипоксиканта реамберина.

Материал и методы. Материалы, положенные в основу этой работы, были получены в результате обследования и лечения 69 больных в возрасте от 28 до 56 лет (35 – мужчин и 34 - женщины), находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология) Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе по поводу острых отравлений азалептином тяжелой и крайне тяжелой степени. Из исследования были исключены больные с тяжелой сопутствующей соматической патологией. Диагноз острого отравления азалептином подтверждался положительным результатом данных химико-токсикологического исследования. Отравления только азалептином составили 68,1% (47 больных), смесью лекарственных средств 31,9% (22 больных), госпитальная летальность - 13% (9 больных).

При поступлении больные были разделены на две группы: первая группа сравнения (n=22) получала стандартную патогенетическую и симптоматическую терапию, ко второй отнесены больные (n=47), которым на фоне указанного лечения в интенсивную терапию был включен реамберин.

Больные указанных групп существенно не различались по полу, возрасту, тяжести состояния, объему и срокам оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе.

Во всех группах осуществляли стандартное лечение – зондовое промывание желудка, энтеросорбцию, гемосорбцию или плазмаферез, инфузион-

ную терапию с использованием глюкозо-солевых растворов, плазмазаменителей и т.д., а также другие патогенетические и симптоматические мероприятия по показаниям.

Операцию гемосорбции проводили вскоре после поступления больных в стационар, вено-венозным доступом. Объем перфузии составлял 1,5-2,0 объема циркулирующей крови, скорость – 150-200 мл/мин. В качестве сорбента использовали активированный уголь серии СКН.

Реамберин вводили внутривенно в объеме 400 мл 1,5% раствора 2 раза в сутки, суточная доза составляла 800 мл.

Проводилось исследование динамики клинических проявлений (длительность пребывания в коматозном состоянии, время проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки нахождения в реанимационном отделении, частота развития

вторичных легочных осложнений, летальность) и основных биохимических показателей крови.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ЭВМ IBM PC/AT 486 по стандартным программам.

Результаты и их обсуждение. Все больные с острыми отравлениями азалептином поступали в отделение реанимации в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Клиническая картина отравления азалептином на момент поступления определялась, в первую очередь, нарушением ЦНС и вегетативными расстройствами (таблица 1). У всех обследованных наблюдалась глубокая кома со снижением у большинства сухожильных рефлексов, миозом или нормальными размерами зрачков вялой фотореакцией, выраженной гиперсаливацией, ослаблением перистальтики кишечника, нередко - произвольным мочеиспусканием.

Таблица 1. Церебральные и вегетативные расстройства при поступлении в стационар у больных с тяжелыми формами острых отравлений азалептином

Клинические проявления	Количество наблюдений	
	абс.	%
Кома II-III степени	69	100
Необходимость проведения ИВЛ	69	100
Состояние зрачков:		
миоз или нормальная ширина	56	81,2
мидриаз	13	18,8
Сухожильные рефлексы:		
снижены	52	75,4
повышены	17	24,6

Среди соматических расстройств преобладала ОДН аспирационно-обтурационного, центрального или смешанного генеза, бронхорея, синусовая тахикардия (таблица 2). В связи с нарушениями дыхания всем больным проводилась ИВЛ под контролем газового состава крови и кислотно-основного состояния. Артериальная гипотензия отмечена лишь у каждого пятого, а гипертензия наблюдалась втрое чаще. Типичные для отравлений близкими по химической структуре к азалептину трициклическими антидепрессантами изменения ЭКГ с расширением комплекса QRS наблюдались лишь в нескольких случаях и их длительность, как правило, не превышала 0,12-0,14 секунды. К частым проявлениям тяжелых отравлений азалептином, выявляемых обычно к концу 1 и на 2 сутки, относилась токсическая нефропатия I степени, диагностируемая

по изменению в клинических анализах мочи и гепатопатия I степени, с умеренным (в 2-5 раз) повышением сывороточной активности индикаторных ферментов (АлАТ, ГГТП, ЩФ), как правило, без нарушений обмена билирубина. В известной мере неожиданным являлось повышение сывороточной активности креатинфосфокиназы (КФК) (в 5-20 раз), обусловленное, по всей вероятности, нарушением проницаемости мембран скелетной мускулатуры с нерезко выраженным рабдомиолизом, поскольку это повышение происходит, в основном, за счет мышечной (ММ) фракции фермента. К наиболее частым осложнениям, развивающимся на 2-3 сутки, относится пневмония, которая диагностировалась у каждого второго пострадавшего и являлась основной причиной летальных исходов в соматогенной стадии интоксикации.

Таблица 2. Основные соматические нарушения при тяжелых отравлениях азалептином у обследованных больных

Клинические проявления	Количество наблюдений	
	абс.	%
Острая дыхательная недостаточность	69	100
Бронхорея	61	88,4
Экзотоксический шок	8	8,6
Частота сердечных сокращений:		
• нормальная	15	21,7
• тахикардия	54	78,3
Артериальное давление:		
• гипотензия	10	14,5
• нормотензия	29	42
• гипертензия	30	43,5
Токсическая нефропатия I ст.	38	55,1
Токсическая гепатопатия I ст.	34	49,3
Лабораторные признаки рабдомиолиза	6	8,7

Переходя к лечению отравлений азалептином, необходимо отметить, что нет единого мнения об эффективности тех или иных методов детоксикационной и специфической (антидотной) терапии. Особенности токсикокинетики яда, в частности, высокий процент связи с белком, позволяет считать неперспективными диализационные методы детоксикации, более оправданным представляется применение плазмообмена и гемосорбции. Не решен вопрос о целесообразности применения фармакологических антагонистов яда (по-видимому, вследствие многообразия механизмов его токсического действия).

Результаты лечения больных с острыми отравлениями азалептином позволяют считать, что проведение гемосорбции положительно влияет на течение интоксикаций. Также четкий и выраженный клинический эффект наблюдался в группе больных с включением в интенсивную терапию реамберина. Этот эффект в первую очередь про-

являлся в сокращении длительности пребывания больных в коматозном состоянии, оживлении подавленных рефлексов; нередко на вторые сутки от момента начала проведения интенсивной терапии кома II степени трансформировалась в сопорозное состояние, что позволяло переводить больных на самостоятельное дыхание (таблица 3). Заметно снижалась выраженность ОДН за счет уменьшения явлений острой церебральной недостаточности токсического генеза. Наиболее эффективным введением реамберина было в случаях, когда его применение начинали 4-8 часов спустя после приема яда, однако и в более поздние сроки наблюдался отчетливый положительный эффект. После выхода из комы у отравленных азалептином тяжелой степени нередко развивались делириозные проявления в виде развития холинолитического синдрома. Однако в группе больных, получавших реамберин, длительность психических расстройств заметно сокращалась.

Таблица 3. Клиническое течение острых тяжелых отравлений азалептином в I группе больных с использованием реамберина (n=47) и в группе II (сравнения) (n=22) (M±m)

Показатели	Группа I (n=47)	Группа II (n=22)
Длительность комы (часы)	21,5±2,1*	35,8±4,6
Длительность ИВЛ (часы)	22,8±2,3*	37,3±4,7
Длительность холинолитического синдрома (часы)	37,5±5,6	68,3±4,4
Сроки пребывания в ОРИТ (часы)	31,4±2,2*	49,6±5,4
Летальность абс.(%)	5 (10,6%)	4 (18,2%)

примечание: * - достоверные различия по сравнению с группой контроля

Уменьшение развития вторичных легочных осложнений в группе с использованием реам-

берина связано, на наш взгляд, с несколькими механизмами его действия. Во-первых, коррекция

метаболических процессов в легочной ткани в условиях тотального энергодефицита и нарушений поверхностно-активных веществ легких, которые страдают в первую очередь в условиях нарушений энергетического статуса организма и активации процессов липопероксидации. Во-вторых, с более быстрой реабилитацией естественных детоксицирующих систем, что, в свою очередь, снижает метаболическую нагрузку на легочную систему. Без сомнения, вопрос влияния препаратов из группы субстратных антигипоксантов на систему дыхания заслуживает самого пристального внимания и требует дальнейшего исследования.

Также в группе с использованием реамберина отмечено меньшее число летальных исходов – так, если из 47 больных группы с использованием реамберина отмечали 5 летальных исходов, что составило 10,6%, то в группе с проведением «традиционной» интенсивной терапии из 22 больных скончалось 4 больных, что составило 18,2%.

Таким образом, для тяжелых отравлений азалептином характерно развитие коматозного состояния с подавлением рефлексов, миозом или нормальными размерами зрачков, ОДН центрального аспирационно-обтурационного или смешанного генеза, гиперсаливацией и бронхореей, лабораторными признаками легкой гепато-, нефропатии и рабдомиолиза. Диагноз подтверждается определением дибензодиаземина в моче, проба положительна в течение 3-5 суток.

При проведении интенсивной терапии целесообразно в качестве метаболического корректора использовать инфузионные растворы с антигипоксантами механизмами действия, например, реамберина, либо другие аналогичные препараты из группы сукцинатсодержащих препаратов. Одним из ведущих механизмов поражения у больных с острыми отравлениями азалептином является развитие тяжелых метаболических расстройств, во многом определяющих течение и исход заболевания. Полученный эффект от включения в интенсивную терапию реамберина позволяет судить о том, что в генезе отравления, помимо специфических механизмов действия яда, ведущим является развитие неспецифических поражений и связанных с ними тяжелых расстройств метаболических процессов.

Интенсивная терапия тяжелых форм острых отравлений азалептином должна включать в себя

следующий комплекс мер: во-первых, использование методов по удалению яда из организма (зондовое промывание желудка, энтеросорбция, хирургические методы детоксикации, в первую очередь, плазмаферез или гемосорбция). Во-вторых, инфузионную терапию, направленную на увеличение ОЦК, улучшение микроциркуляции, коррекцию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, уменьшения проявлений экзо- и эндотоксикоза. В-третьих, использование в интенсивной терапии препаратов, уменьшающих глубину метаболических расстройств, связанных с развитием гипоксии. В настоящем исследовании было установлено, что использование реамберина, как препарата, участвующего в нормализации метаболических процессов и влияющего на поврежденные звенья энергетического статуса, существенно улучшает клиническое течение химической травмы, что проявилось в сокращении длительности коматозного периода, более быстром купировании холинолитического делирия, восстановлении мышечного тонуса, усилении перистальтики кишечника, а также на исходе острых отравлений азалептином. На наш взгляд, это связано с его антигипоксантами механизмами действия путем нормализации усвоения кислорода тканями в постгипоксическом периоде.

Рекомендуется использовать реамберин в качестве ведущего корректора метаболических расстройств у больных с острой церебральной недостаточностью, развившейся вследствие тяжелых отравлений азалептином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдфарб Ю.С., Лужников Е.А., Ермохина Т.В., Ильяшенко К.К., Мелконян Ш.Л., Маткевич В.А., Петров С.И. Особенности детоксикационной терапии при острых отравлениях лепонексом. Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия. Сб. научн. трудов. М.: 2002; 15-18.
2. Ермохина Т.В. Острые отравления азалептином (диагностика, клиника, лечение). Автореф. дисс... канд. фарм. наук. М.: 2006; 24.
3. Ермохина Т.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Каштанова И.С. Особенности острых отравлений лепонексом. Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия. Сб. научн. трудов. М.: 2002; 13-15.
4. Ермохина Т.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А.,

- Павлова Ж.Е., Евграфов С.Ю., Белова М.В., Давыдов Б.В., Федорова Н.В., Булава Г.В., Бурыкина И.А., Биткова Е.Е., Ельков А.Н. Сравнительная оценка нарушений лабораторных показателей при критических концентрациях в крови азалептина и финлепсина. Токсикол. вестник 2004; 6: 7-13.
5. Лужников Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях. М.: Медпрактика; 2001: 220.
6. Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С., Епифанова Н.М., Суходолова Г.Н., Остапенко Ю.Н., Лисовик Ж.Л., Петров С.И., Маткевич В.А., Белова М.Б., Ельков А.Н., Ермохина Т.В., Евграфов С.Ю., Кучава Г.Р. Клиника, диагностика и лечение острых отравлений лепонексом и финлепсином. Метод, рекомендации: Комитет здравоохранения г. Москвы. М.: 2004; 12.
7. Соколова О.И. Определение азалептина при судебно-химическом исследовании: Автореф. дисс... канд. фарм. наук. Пермь: 2007; 17.
8. Coward D.M. General pharmacology of clozapine. Br J Psychiatry Suppl. 1992; 5(17):5-11.
9. Fadiran E.O, Leslie J., Fossler M., Young D. Determination of clozapine and its major metabolites in human serum and rat plasma by liquid chromatography using solid-phase extraction and ultraviolet detection. J Pharm Biomed Anal. 1995;13(2):185-90.
10. Gerlach J., Lublin H., Peacock L. Extrapyramidal symptoms during long-term treatment with antipsychotics: special focus on clozapine and D1 and D2 dopamine antagonists. Neuropsychopharmacology. 1996 Mar;14(3 Suppl):35-39.
11. Ishii A., Mizoguchi K., Kageoka M., Seno H., Kumazawa T., Suzuki O. Nonfatal suicidal intoxication by clozapine. J Toxicol Clin Toxicol. 1997; 35(2):195-7.
12. Keshavan M. Muscarinic effects of clozapine and negative symptoms. Arch Gen Psychiatry. 1993; 50(10):835.
13. Luzhnikow E.A., Lisovik Z.A., Belova M.V., Ostapenko Yu.N., Ermokhina T.V. Assessment of the severity of acute clozapine (azaleptine) poisonings from the position of clinical toxicometry. EAPCCCT: European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists XXIV international congress 1-4 June 2004, Strasburg: 2004; 154; 95.
14. Piccini G., Ceroni P., Marchesi C., Maggini C., Maestri G. Acute clozapine overdosage. Br J Psychiatry. 1997; 170: 290.
15. Ruggieri S., De Pandis M.F., Bonamartini A., Vacca L., Stocchi F. Low dose of clozapine in the treatment of dopaminergic psychosis in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol. 1997; 20(3):204-9.
16. Zorn S.H., Jones S.B., Ward K.M., Liston D.R. Clozapine is a potent and selective muscarinic M4 receptor agonist. Eur J Pharmacol. 1994; 269(3): R1-2.

SUMMARY

FEATURES OF CLINICAL COURSE AND THE EXPERIENCE USING OF REAMBERIN IN COMPLEX INTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE SEVERE AZALEPTIN POISONINGS

Shilov V., Batotsyrenov B., Vasilyev S., Shikalova I., Loladze A.

Djanelidze Research Institute of Emergency medicine, Saint-Petersburg, Russia

This article deals with materials, which have been received in the process of an examination and treatment of 69 patients with acute severe azaleptin (leponeks) poisonings.

On the base of clinic data the special features of clinic of acute severe azaleptin (leponeks) poisonings has been shown. It has been registered that the using of substrate antihypoxant reamberin in the intensive therapy of severe forms of acute azaleptin (leponeks) poisonings led to significant improvement of clinic manifestations, such as a coma period duration, a duration of artificial lung ventilation, a period of holinolytic psychiatric violations and a decrease of lethal poisonings.

Keywords: Azaleptin (leponeks), acute poisonings, Reamberin, acute brain deficiency.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ АЗАЛЕПТИНОМ

Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены материалы, полученные в процессе обследования и лечения 69 больных с острыми тяжелыми отравлениями азалептином.

На основании клинических данных показаны особенности клинического течения острых отравлений азалептином. Установлено, что включение в программу интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений азалептином субстратного антигипоксанта реамберина приводило к

существенному улучшению клинической картины, что проявлялось в уменьшении длительности коматозного периода и времени пребывания больных на искусственной вентиляции легких, сокращении сроков психических нарушений в виде холинолитического делирия и летальности.

რეზიუმე

აზალეპტინით მწვავე მძიმე მოწამლვის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებანი და რეამბერინის გამოყენების გამოცდილება კლინიკური ინტენსიური თარეპიის მიზნით

ვ. შილოვი, ბ. ბატოცირენოვი, ს. ვასილიევი, ი. შიკალოვა, ა. ლოლაძე

ი.ი. ჯანელიძის სახ. სასწრაფო დახმარების სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი,
სანქტ-პეტერბურგი, რუსეთი

სტატიაში წარმოდგენილია 69 ავადმყოფის აზალეპტინით მწვავე მძიმე მოწამლვის გამოკვლევისა და მკურნალობის შედეგად მიღებული მასალები.

კლინიკური მონაცემების საფუძველზე წარმოდგენილია აზალეპტინით მწვავე მოწამლვის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებანი. დადგენილია, რომ აზალეპტინით მწვავე მოწამლვის მძიმე

ფორმების ინტენსიური თერაპიის პროგრამაში სუბსტრატული ანტიიპოქსანტის – რეამბერინის ჩართვისას მნიშვნელოვნად უმჯობესდება კლინიკური სურათი, რაც ვლინდება კომური პერიოდისა და ავადმყოფთა ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციაზე ყოფნის ხანგრძლივობის, ქოლინოლიზური დელირიუმის ფსიქიური დარღვევების ვადებისა და ლეტალობის მაჩვენებლების შემცირების სახით.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ КОМБИНАЦИИ РЕАМБЕРИНА И ЦИКЛОФЕРОНА В ПРОГРАММУ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА СМЕШАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Фролов В.М., Пересадин Н.А., Терешин В.А., Чхетиани Р.Б., Круглова О.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина

В настоящее время существенно возросла заболеваемость инфекциями стрептококковой

этиологии, в том числе ангиной (острым тонзиллитом) и рожей, что позволяет говорить о «ре-

нессансе» стрептококкозов [5,16]. Значительный вклад в изучение патогенеза тонзиллярной патологии и тонзиллогенного сепсиса внесли грузинские ученые и, прежде всего, академик В.Г. Бочоришвили [3,4,19]. Академик В.Г. Бочоришвили неоднократно посещал г. Луганск, причем по его рекомендациям в свое время было создано специализированное инфекционное отделение для госпитализации больных стрептококкозами: ОТ и рожистой инфекцией. Луганскими исследователями установлено, что в этиологическом плане тяжелые ангины в подавляющем большинстве случаев являются коморбидной вирусно-бактериальной инфекцией, что требует усовершенствования подходов к рациональному лечению таких больных [1,22].

Клинический опыт показывает, что за последние десятилетия неуклонно увеличивается число случаев тяжелых и осложненных форм острого тонзиллита (ОТ), что потребовало детального изучения данной проблемы и разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению и медицинской реабилитации пациентов с данной патологией [8,20].

Ранее нами изучены особенности иммунных и биохимических сдвигов у больных тяжелой формой ОТ [20]. При этом, в частности, установлено, что у пациентов с тяжелыми и осложненными случаями ОТ существенно нарушаются метаболический гомеостаз, а также показатели интерфероновом статусе (ИФС) [18,20]. В связи с этим наше внимание привлекла возможность использования в комплексе лечения больных тяжелыми формами ОТ комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммунотропного средства циклоферона.

Так, ранее нами установлено положительное влияние циклоферона на динамику цитокинов и показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных ОТ смешанной вирусно-бактериальной этиологии [18]. Установлено также, что при введении циклоферона улучшаются показатели местного (мукозального) иммунитета слизистой оболочки ротоглотки у лиц, страдающих повторными ангинами [23].

Реамберин – это инфузионный препарат на основе соли янтарной кислоты производства

фирмы «Полисан» (СПб, РФ), который в качестве действующего вещества содержит N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат в количестве 1,5 г/100 мл раствора [15]. При изучении механизмов фармакологического действия реамберина было установлено, что этот препарат снижает интенсивность свободно-радикального окисления, способствует ликвидации явлений гипоксии и токсикоза [2, 13]. Ранее нами установлено, что препараты янтарной кислоты (сукцинаты) являются перспективными средствами метаболически активной терапии с четко выраженным с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом [20].

Циклоферон – современный иммуноактивный препарат, который относится к гетероароматическим соединениям класса акридионов, обладающий интерферониндуцирующими свойствами [10]. В клинической практике отмечена способность циклоферона регулировать антителообразование, естественную киллерную активность Т-лимфоцитов и стимулировать фагоцитоз наряду с выраженным противовоспалительным эффектом [18,23]. Иммуномодулирующий эффект циклоферона проявляется в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного генеза, при этом в зависимости от типа нарушений имеет место активация тех или других звеньев иммунной системы [17]. Циклоферон малотоксичен, не обладает канцерогенным, мутагенным, эмбриотоксическими эффектами [10,17].

Целью исследования явилось изучение влияния комбинации реамберина и циклоферона на биохимические и иммунологические показатели у больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии.

Материал и методы. Под наблюдением было 86 больных с тяжелым течением ОТ смешанной вирусно-бактериальной этиологии, которые находились на стационарном лечении в специализированном инфекционном отделении для госпитализации больных стрептококковыми инфекциями. Среди обследованных больных было 40 мужчин и 46 женщин в возрасте от 18 до 56 лет. Диагноз двусторонней лакунарной ангины установлен у 66 пациентов (76,7 %), язвенно-некротического тонзилита – у 20 чел. (30,3 %). При проведе-

нии бактериологического исследования мазков с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки [21, 27], были выделены следующие возбудители: *Str. pyogenes* – 49 штаммов (57,0%), *Str. anginosus* – 24 культуры (27,9%), *Str. viridans* - 13 штаммов (15,1%). В то же время при изучении содержания противовирусных антител в сыворотке крови больных методом ИФА было установлено наличие диагностически значимых концентраций IgM к вирусу гриппа А2 у 36 пациентов (41,9%), аденовирусу - у 5 обследованных (5,8%), причем у 9 обследованных (10,2%) одновременно были выявлены антитела класса IgM как к вирусу гриппа, так и к аденовирусу, что свидетельствует о смешанном характере вирусной инфекции. Иммуноглобулины класса IgM к вирусу простого герпеса в диагностических концентрациях были выявлены у 53 больных (61,6%), что подтверждало иммунологически факт обострения хронической персистирующей герпетической инфекции. Кроме этого, у 13 больных (15,1%) были выявлены в диагностических концентрациях IgM к вирусу Epstein - Barr и у 7 обследованных (8,1%) - к цитомегаловирусу. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что как в клиническом, так и в лабораторном (бактериологическом и серологическом) ОТ является действительно инфекционным заболеванием смешанной вирусно-бактериальной этиологии. При этом, вероятно, заболевание начинается с респираторной вирусной инфекции (гриппа или аденовирусной), которая, с одной стороны, у значительного большинства больных вызывает активацию персистирующей герпетической инфекции, и с другой стороны, способствует возникновению бактериального воспалительного процесса в небных миндалинах.

Обследованные лица были разделены на две группы – основную (44 пациента) и сопоставления (42 больных), рандомизированные по полу, возрасту, клинической форме и этиологии ОТ. Лечение пациентов обеих групп включало антибиотики пенициллинового ряда или цефалоспорины (при отсутствии в анамнезе аллергии), в ряде случаев назначали препараты группы фторхинолонов [25,28]; противовоспалительные (мефенаминовая кислота, амизон) и антигистаминные препараты (лорано, цетрин, лоратидин, фенкарол и др.), аскорутин или аскорбиновую кислоту [8]. В качестве средств детоксикации назначали глюкозо-солевые растворы, обильное питье, раствор реополиглокина (в группе

сопоставления) [14]. В основной группе пациентов дополнительно к общепринятой терапии назначали комбинацию реамберина и циклоферона.

Реамберин назначали по 400 мл инфузионно 1 раз в день с медленным внутривенным капельным введением раствора. Инфузии реамберина осуществляли до существенного улучшения клинического состояния больного: от 4-5 до 6-7 инфузий, в зависимости от достигнутого эффекта (нормализация температуры тела, значительное улучшение общего состояния, появление аппетита, снижение или ликвидация общей слабости и недомогания, позитивная динамика со стороны местного очага ангины с исчезновением гнойного отделяемого в лакунах и т.д.). Циклоферон назначали по 12,5% раствора по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 5 дней подряд, далее при необходимости еще 3-5 инъекций.

Для реализации цели исследования у больных, находившихся под наблюдением, изучали показатели энергетического метаболизма и интерферонового статуса (ИФС). Оценку энергетического метаболизма проводили согласно изучения уровня макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии [11], при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в мкмоль/л; с одновременным определением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношение АТФ/(АДФ+АМФ). Изучалась общая активность ключевого фермента анаэробного гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [12], и ее изоферментный спектр (ЛДГ₁₋₅) изучали электрофоретическим способом. Вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ₁₊₂, промежуточной (ЛДГ₃) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅ [6,7]. Изучали такие показатели ИФС: активность сывороточного интерферона (СИФ) [10], а также уровни α - и γ -интерферона (ИФН) в крови в соответствии с методом [9]. Исследование ИФС проводили на оборудовании фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция) с использованием тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (Российская Федерация – Нижний Новгород) согласно инструкции фирмы-производителя. Данное клиническое испытание проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской Декларации. Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли

на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica). При этом обязательно учитывались основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лечебных препаратов [24].

Результаты и их обсуждение. До начала лечения у всех больных, находившихся под наблюдением, наблюдалась типичная клиническая картина тяжелого течения ОТ, которая характеризовалась наличием высокой лихорадки, слабости, головной боли диффузного характера, отсутствием или резким снижением аппетита и другими симптомами общей интоксикации [26]. Местный воспалительный очаг в небных миндалинах характеризовался наличием гиперемии, отека, гнойного отделяемого из лакун (при лакунарной форме), а также наличием изъязвлений на небных миндалинах с гнойным содержимым язв (при гнойно-некротической форме ангины), увеличением и болезненностью

при пальпации регионарных (углочелюстных) лимфатических узлов.

Проведение специального биохимического исследования у больных с тяжелой формой ОТ вирусно-бактериальной этиологии позволило установить, что до начала проведения лечения у обследованных пациентов отмечалось наличие изменений как общего уровня ЛДГ, так и изоферментного спектра ЛДГ, свидетельствующих о типичных изменениях со стороны энергетического метаболизма, а именно разьединение окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза [12]. Наряду с этим у обследованных пациентов до начала лечения имели место сдвиги со стороны показателей адениловой системы, заключающиеся в снижении концентрации АТФ в крови, в то время как уровень других макроэргических соединений (АДФ и АМФ) в большинстве случаев был компенсаторно повышен, то есть формировался дисбаланс уровня в крови разных адениловых нуклеотидов у обследованных пациентов (таблица 1).

Таблица 1. Показатели энергетического метаболизма у больных с тяжелыми формами ОТ вирусно-бактериальной этиологии до начала лечения

Показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=46)	сопоставления (n=42)	
ЛДГ _{общ} , ммоль/л	2,11±0,09	2,55±0,11*	2,51±0,12*	>0,05
ЛДГ ₁₊₂ , % ммоль/л	77,5±2,3	58,8±2,1**	60,2±1,8**	>0,05
	1,64±0,05	1,50±0,07*	1,51±0,06*	>0,05
ЛДГ ₃ , % ммоль/л	16,2±1,1	24,3±2,1***	23,5±2,1***	>0,05
	0,34±0,02	0,62±0,05***	0,59±0,06***	>0,05
ЛДГ ₄₊₅ , % ммоль/л	6,3±0,4	16,8±1,0***	16,3±1,0***	>0,05
	0,13±0,01	0,43±0,04***	0,41±0,43***	>0,05
АТФ, ммоль/л	650±7,0	562±5,5***	568±5,8***	>0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,0	270±4,2*	264±4,4*	>0,05
АМФ, ммоль/л	53±3,0	72,6±3,8**	69,4±3,8**	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	1,61±0,1***	1,70±0,06***	>0,05

примечания: в таблице 1 и 2 достоверность разницы относительно нормы: * - при $p < 0,05$,

** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; столбец p – достоверность разницы

между соответствующими показателями основной группы и группы сопоставления

Так, до начала лечения у больных с тяжелыми формами ОТ вирусно-бактериальной этиологии наблюдалось повышение общей активности ЛДГ до (2,55±0,11) мкмоль/л·с в основной группе, что превышало значения нормы в среднем в 1,21 раза и до (2,51±0,12) мкмоль/л·с в группе сопостав-

ления, что было больше нормы в среднем в 1,19 раза ($p < 0,05$). Повышение общей активности ЛДГ сопровождалось определенными изменениями изоферментного спектра данного фермента. Так, сумма «аэробных» (анодных) фракций ЛДГ₁₊₂ до начала лечения была снижена - в основной группе

пациентов относительный (процентный) показатель активности суммы этих фракций ЛДГ был в среднем в 1,32 раза ниже нормы и равнялся при этом ($58,8 \pm 2,1$)%; в абсолютном значении данный показатель был снижен в среднем в 1,1 раза, составляя в среднем ($1,50 \pm 0,07$) мкмоль/л·с ($p < 0,05$). В группе сопоставления активность анодной фракции суммы ЛДГ₁₊₂ до начала лечения была снижена относительно нормы в процентном значении в среднем в 1,29 раза (до ($60,2 \pm 1,8$)%; $p < 0,05$) и в абсолютном соотношении - в среднем в 1,1 раза, а именно до ($1,51 \pm 0,06$) мкмоль/л·с; $p < 0,05$). Относительная активность «промежуточной» фракции ЛДГ - изофермента ЛДГ₃ до начала лечения больных тяжелой формой ОТ вирусно-бактериальной этиологии была повышена в среднем в 1,5 раза ($P < 0,001$) относительно нормы в основной группе и в среднем в 1,45 раза относительно значений нормы в группе сопоставления ($p < 0,001$); в абсолютном отношении концентрация фракции ЛДГ₃ у лиц основной группы до начала лечения составляла в среднем ($0,62 \pm 0,05$) мкмоль/л·с, в 1,82 раза превышала норму ($p < 0,001$); у пациентов группы сопоставления активность данного фермента была увеличена в среднем до ($0,62 \pm 0,05$) мкмоль/л·с, что превышало норму в 1,82 раза ($p < 0,001$). Абсолютная концентрация суммы «анаэробных» (катодных) фракций изоферментов ЛДГ₄₊₅ до начала лечения была повышенной относительно нормы в основной группе пациентов в среднем в 3,31 раза и составляла в этот период обследования в среднем ($0,43 \pm 0,04$) мкмоль/л·с ($p < 0,001$) и в группе сопоставления - в среднем в 3,15 раза ($0,41 \pm 0,03$) мкмоль/л·с ($p < 0,001$).

Содержание АТФ в гемолизате венозной крови больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии до начала лечения составляло в среднем ($562 \pm 5,5$) ммоль/л, то есть было в 1,16 раза ниже нормы ($p < 0,05$) в основной группе и ($568 \pm 5,8$) - в группе сопоставления, что было в 1,14 раза меньше значений нормы ($p < 0,05$). В то же время до начала лечения у всех пациентов, находившихся под наблюдением, отмечено увеличение концентрации АДФ в этот период обследования - у больных основной группы этот показатель был умеренно повышен - до ($270 \pm 4,2$) ммоль/л, что было выше нормы в 1,16 раза, а у больных группы сопоставления - до ($264 \pm 4,4$) ммоль/л, то есть в 1,13 раза относительно значений нормы данного показателя

($p < 0,05$). У обследованных пациентов было также характерным достоверное повышение содержания АМФ в гомогенате эритроцитов - у больных основной группы в среднем до ($72,6 \pm 3,7$) ммоль/л и у лиц группы сопоставления до ($68,4 \pm 3,8$) ммоль/л, что превышало норму в 1,36 раза и 1,31 раза соответственно ($p < 0,05$). При анализе значений интегрального показателя ЭЗЭ было установлено, что до начала лечения этот индекс был снижен у больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии по отношению к норме в 1,42 раза ($p < 0,05$) в основной группе и в 1,34 раза в группе сопоставления ($p < 0,05$), что указывало на снижение энергообеспеченности организма обследованных больных.

В результате проведенных исследований ИФС у больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии было выявлено, что у обследованных пациентов наблюдаются четко выраженные сдвиги со стороны активности СИФ, а также содержания α - и γ -ИФН в периферической крови. Активность СИФ в основной группе больных была ниже нормы ($2,85 \pm 0,05$ МЕ/мл) в 2,94 раза ($P < 0,001$) и составляла в среднем ($0,97 \pm 0,06$) МЕ/мл. Уровень α -ИФН в крови больных данной группы был равен в среднем ($15,2 \pm 0,5$) пг/мл, что было ниже нормы ($22,5 \pm 0,9$ пг/мл) в 1,48 раза ($P < 0,01$). Содержание γ -ИФН в сыворотке крови было сниженным в среднем в 1,49 раза ($P < 0,01$) относительно нормы ($18,8 \pm 0,5$) пг/мл и составляло ($12,6 \pm 0,4$) пг/мл. В группе сопоставления активность СИФ равнялась ($1,01 \pm 0,06$) МЕ/мл, т.е. была сниженной в 2,82 раза относительно нормы ($p < 0,001$). Уровень α -ИФН в крови равнялся ($15,7 \pm 0,6$) пг/мл, что было ниже нормы в 1,43 раза ($p < 0,01$). Содержание γ -ИФН в сыворотке больных с тяжелой формой ОТ вирусно-бактериальной этиологии было ниже нормы в среднем в 1,46 раза ($P < 0,01$) и составляло ($12,9 \pm 0,4$) пг/мл. Таким образом, показатели ИФН статуса у обследованных больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии характеризовались существенным снижением активности СИФ и угнетением интерфероногенеза, о чем свидетельствует значительное (по сравнению с нормой) уменьшение содержания как α -, так и γ -ИФН в крови больных.

Повторное исследование общей активности ЛДГ в сыворотке крови и ее изоферментного

спектра были проанализированы по завершению основного курса лечения больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии. Индивидуальный анализ показал, что у преобладающего количества больных с тяжелым течением ОТ вирусно-бактериальной этиологии основной группы, а именно у 43 лиц (93,4%) общая активность сывороточной ЛДГ составляла

(1,96-2,26) мкмоль/л·с, то есть была в пределах нормы, наряду с этим у таких лиц отмечалась нормализация изоферментного спектра ЛДГ. В группе сопоставления нормализация изученных биохимических показателей наблюдалась только лишь у 19 (45,2%) пациентов, то есть в 2,07 раза реже. В целом полученные данные обобщены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели энергетического метаболизма у больных с тяжелыми формами ОТ вирусно-бактериальной этиологии после лечения

Показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=46)	сопоставления (n=42)	
ЛДГ _{общ} , ммоль/Г·л	2,11±0,09	2,55±0,11*	2,51±0,12*	>0,05
ЛДГ ₁₊₂ , % ммоль/Г·л	77,5±2,3	58,8±2,1**	60,2±1,8**	>0,05
	1,64±0,05	1,50±0,07*	1,51±0,06*	>0,05
ЛДГ ₃ , % ммоль/Г·л	16,2±1,1	24,3±2,1***	23,5±2,1***	>0,05
	0,34±0,02	0,62±0,05***	0,59±0,06***	>0,05
ЛДГ ₄₊₅ , % ммоль/Г·л	6,3±0,4	16,8±1,0***	16,3±1,0***	>0,05
	0,13±0,01	0,43±0,04***	0,41±0,43***	>0,05
АТФ, ммоль/л	650±7,0	562±5,5***	568±5,8***	>0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,0	270±4,2*	264±4,4*	>0,05
АМФ, ммоль/л	53±3,0	72,6±3,8**	69,4±3,8**	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	1,61±0,1***	1,70±0,06***	>0,05

Из таблицы 2 видно, что на момент завершения основного курса лечения у больных с тяжелой формой ОТ вирусно-бактериальной этиологии основной группы, которые дополнительно получали комбинацию реамберина и циклоферона, наблюдалась практически полная нормализация изученных показателей - общей активности ЛДГ и ее изоферментного спектра. В то же время повторное биохимическое обследование после проведенного лечения показало, что у пациентов группы сопоставления общая активность ЛДГ в сыворотке крови на момент завершения лечения превышала соответствующий показатель нормы в 1,1 раза и составляла в среднем (2,33±0,12) мкмоль/л·с (p<0,05). При этом на момент завершения лечения у лиц основной группы как в относительном, так и в абсолютном значении активность «аэробных» изоферментов ЛДГ₁₊₂ достоверно от нормы не отличалась, в то время как у пациентов группы сопоставления в относительном значении активность этого фермента была ниже нормы в среднем в 1,14 раза, а в абсолютном - практически равнялась норме. Активность «промежуточного» изофермента ЛДГ₃ у больных с тяжелой формой

ОТ вирусно-бактериальной этиологии, которые получали комбинацию реамберина и циклоферона, как в абсолютном, так и в относительном исчислении на момент завершения лечения достоверно не отличалась; у лиц группы сопоставления на момент выписки из инфекционного стационара составила в среднем (19,7±1,5) %, что превышало норму в 1,22 раза и соответствующий показатель в основной группе в 1,2 раза (p<0,05); в абсолютном исчислении активность данной фракции у больных, получавших только общепринятое лечение, равнялась в среднем (0,46±0,04) ммоль/Г·л, что превышало соответствующий показатель нормы в 1,35 раза и значения этого изофермента в основной группе в 1,28 раза (p<0,01). Сумма «анаэробных» (катодных) фракций ЛДГ₄₊₅ в ходе лечения пациентов основной группы также имела более выраженную позитивную динамику, при этом и в относительном и абсолютном исчислении на момент завершения лечения достоверно от нормы не отличалась. У больных группы сопоставления активность суммы «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅ снизилась лишь до (12,4±0,8)%, что в то же время было в 1,97 раза выше соответствующего показателя

теля нормы и в 1,77 раза больше соответствующего показателя в основной группе ($p < 0,001$). В абсолютном исчислении активность суммы катодных фракций ЛДГ₄₊₅ у лиц группы сопоставления составляла в среднем $(0,29 \pm 0,02)$ ммоль/г-л, что при этом в 2,23 раза превышало значение нормы и в 1,93 раза значения соответствующего показателя в основной группе ($p < 0,001$).

Содержание АТФ в сыворотке крови пациентов основной группы, которые в комплексе лечения получали комбинацию реамберина и циклоферона, достоверно повысился и достиг нижнего предела нормы - $(643 \pm 5,5)$ ммоль/л. Уровни АДФ и АМФ у больных основной группы, которые в комплексе лечения получали реамберин и циклоферон, напротив, имели тенденцию к снижению; в целом данные показатели у пациентов основной группы приблизились до верхней границы референтной нормы ($P > 0,05$). Показатель ЭЗЭ, обобщая позитивную динамику содержимого адениловых соединений, также повысился и достоверно не отличался от нормы $(2,17 \pm 0,1; p > 0,05)$.

У больных группы сопоставления отмечалась также позитивная динамика со стороны урولвня АТФ, АДФ и АМФ, однако данные показатели по завершению лечения все же достоверно отличались как от нормы, так и соответствующих значений в основной группе (таблица 2). Вследствие этого индекс ЭЗЭ по завершению лечения был существенно сниженным у подавляющего большинства больных группы сопоставления и одновременно был ниже в 1,46 раза относительно нормы ($p < 0,01$), что указывало на сохранение негативных сдвигов со стороны энергообеспеченности органов и тканей организма этих пациентов.

При повторном исследовании после завершения лечения у больных основной группы, получавших комбинацию реамберина и циклоферона, была выявлена четко выраженная позитивная динамика показателей ИФС. Так, активность СИФ увеличилась в среднем в 2,9 раза относительно исходного показателя и составляла на момент завершения лечения $(2,81 \pm 0,08)$ МЕ/мл, что соответствовало норме ($p > 0,05$). Содержание α -ИФН в крови больных данной группы повысилось относительно исходного уровня в среднем в 1,45 раза до $(22,1 \pm 0,5)$ пг/мл, т.е. до границ нормы ($p > 0,05$). Содержание γ -ИФН в ходе лечения лиц основной группы по-

высилось в среднем в 1,46 раза относительно исходного значения и достигло $(18,5 \pm 0,4)$ пг/мл, что также соответствовало норме ($p > 0,05$).

У пациентов группы сопоставления также наблюдалась позитивная динамика ИФС крови, но существенно менее выраженная, чем в основной группе, поэтому на момент завершения лечения изученные показатели оставались сниженными как относительно нормы, так и по сравнению с соответствующими значениями показателей ИФС у больных, получавших комбинацию реамберина и циклоферона. Активность СИФ в группе сравнения повысилась относительно исходного уровня в среднем в 1,59 раза и составила на момент завершения лечения в среднем $(1,62 \pm 0,07)$ МЕ/мл, однако при этом оставалась ниже нормы в 1,76 раза ($p < 0,05$) и меньше соответствующего показателя в основной группе в 1,73 раза ($p < 0,05$). Уровень α -ИФН у больных группы сопоставления в ходе общепринятого лечения повысился в среднем в 1,2 раза, составляя $(18,9 \pm 0,5)$ пг/мл, что, однако, было ниже нормы в 1,2 раза ($p < 0,05$) и ниже соответствующего показателя в основной группе в 1,17 раза ($P = 0,05$). Уровень γ -ИФН также несколько повысился в ходе лечения, но оставался ниже нормы в 1,28 раза ($p < 0,05$), и меньше показателя основной группы – в 1,26 раза ($p < 0,05$).

Следовательно, полученные данные дают возможность считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным включение комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммуноактивного средства циклоферона в комплекс лечебных мероприятий при тяжелом течении ОТ вирусно-бактериальной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова Л.Ф., Круглова О.В., Шакая Б. Из опыта работы специализированного инфекционного стационара для госпитализации больных ангины. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных работ. *Специальный выпуск, посвященный памяти академика В.Г. Бочоришвили*. Киев; Луганск, Харьков 2003; 2 (48): 489-493.
2. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина. СПб.: 2005; 44.

3. Бочоришвили В.Г. Патология внутренних органов у больных ангиной и хроническим тонзиллитом. Л.: Медицина: 1971; 240.
4. Бочоришвили В.Г. Ангина, хронический тонзиллит и сопутствующие заболевания. М.: Ленинград: 1997; 368.
5. Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XX века: состояние проблемы и перспективы контроля: материалы II ежегодного Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.). Инфекционные болезни. 2010; 8: 47.
6. Гааль О., Медьеша Г. Электрофорез в разделении биохимических макромолекул. М.: Мир 1982: 448.
7. Герман Н.Г., Гудуман В.С., Герман Н.Г., Мадак Н.И. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы. Лабораторное дело. 1982; 9: 33-35.
8. Деменков В.Р., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Диагностика и лечение ангин и хронического тонзиллита. Киев; Луганск 2003: 23.
9. Дзюблик И.В., Кривохатская Л.Д., Трофименко Е.П., Ковалюк Е.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови. Лабораторная диагностика. 2001; 1: 34–37.
10. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы. М.: Гэотар-Медиа 2005; 356.
11. Зарубина И.В., Криворучко Б.И. Разделение и прямое количественное определение адениннуклеотидов на силуфоле. Украинский биохимический журнал. 1982; 4: 437–439.
12. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике. М.: Медпресс-информ 2003: 168.
13. Лавлинский А.Д. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.). СПб.: Полисан, 2005: 28.
14. Ласеева М.Г., Павелкина В.Ф., Амплеева Н.П. и др. Возможность коррекции интоксикационного синдрома при повторных тонзиллитах: материалы IV ежегодн. Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26 марта – 28 марта 2012 г.). Инфекционные болезни. 2012; 10: 218.
15. Реамберин: инструкция для клинического применения. Утверждена Приказом МЗ Украины № 65 от 09.02.04. Регистрационное удостоверение № UA/0530/01/04.
16. Покровский В.И., Брико Н.И. Стрептококкозы. Стрептококковые инфекции. М.: ГЕОТАР медицина 2006; 386.
17. Романцев М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном. СПб.: 1998; 86.
18. Терешин В.А. Влияние циклоферона на динамику ФНО-α и показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных острым тонзиллитом смешанной вирусно-бактериальной этиологии. Украинский медицинский альманах 2005; 8 (5): 131–133.
19. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Ключевая роль грузинских ученых в изучении проблем тонзиллярной патологии и тонзиллогенного сепсиса. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных работ. *Специальный выпуск, посвященный памяти академика В.Г. Бочоришвили.* – Том 2. - Киев; Луганск, Харьков 2003; 2 (48): 22-48.
20. Фролов В.М., Волянский Ю.Л., Заболотный К.Г. Патогенез и терапия тяжелых форм ангин (клинико-биохимические и иммунологические исследования). Харьков; Луганск: изд-во ЛГМУ 2007: 236.
21. Хуснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме и при патологии. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии 2006; 1: 60–63.
22. Чхетиани Р.Б., Крюкова С.С. Об этиопатогенетической роли вирусных агентов в генезе ангин. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных работ. *Специальный выпуск, посвященный памяти академика В.Г. Бочоришвили.* Киев; Луганск, Харьков 2003; 2 (48): 310-312.
23. Шаповалова И.А., Чхетиани Р.Б. Влияние циклоферона на показатели местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки у лиц, страдающих повторными ангинами. Украинский медицинский альманах 2008; 11 (2): 168-172.
24. Юнкеров В.И. Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА 2005: 292.
25. Guay D. Short-cours antimicrobial therapy of acute tonsillitis. Drugs 2003; 63: 2169-2184.
26. Low D.E., Desroisiers M., McSherry J. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute tonsillitis. Can. Med. Assoc. J. 2007; 156: 1-14.
27. Tamashiro E., Antunes M.B., Palmer J.N. Implications of bacterial biofilms in tonsillary pathology. Braz. J. Infect. Dis. 2009; 13 (3): 232-235.
28. Wald E.R., Steingrube V.A. Effectiveness of amoxicillin/clavulonate potassium in the treatment of acute tonsillitis. Dtsch. Med. Wochenschr. 2010; 135 (20): 1032-1038.

SUMMARY

PATHOGENETIC GROUND OF INCLUDING REAMBERIN AND CYCLOFERON COMBINATION INTO THE THERAPY PROGRAM FOR PATIENTS WITH SEVERE CASES OF ACUTE TONSILLITIS OF A MIXED VIRAL/BACTERIAL ETIOLOGY

Frolov V., Peresadin N., Tereshin V., Chkhetiani R., Kruglova O.

GS the "Luhansk State Medical University", Luhansk, Ukraine

The increase of severe cases of acute tonsillitis (AT) is presently marked. Severe cases of AT disturb immune and metabolic homeostasis initiating the development of disease. Therapy optimization is required to select the best treatment. In patients with severe cases of AT of mixed viral/bacterial etiology before the treatment it is revealed the increase of general activity of lactatedehydrigenase (LDH) and increase of the level of cathode "anaerobic" fractions LDH₄₊₅ and the decline of concentration ATP in the blood. There was a compensatory rise of level of ADP and AMP. The substantial decline of serum interferon (CIF) activity and diminishing maintenance of α -interferon (α -IFN) and γ -interferon (γ -IFN) in the blood of the patients, that testified to oppressing of interferonogenesis.

Treatment of severe cases of AT of mixed viral/bacterial etiology of modern detoxic preparation reamberin and immunoactive preparation cycloferon combination positively influences the studied laboratory indexes. The improvement of power metabolism is marked, that was characterized by normalization of level adenine nucleotides (ATP, ADP, AMP) and general activity of LDH and its izoenzymes spectrum. At the same time the increase of CIF level is set, maintenances α -IFN and γ -IFN in the blood, that testified to the improvement of interferonogenesis.

The results demonstrate the therapeutic potential of reamberin and cycloferon combination for treatment of patients with AT of mixed viral/bacterial etiology.

Keywords: acute tonsillitis of viral/bacterial etiology, reamberin, cycloferon.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ КОМБИНАЦИИ РЕАМБЕРИНА И ЦИКЛОФЕРОНА В ПРОГРАММУ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛИТА СМЕШАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Фролов В.М., Пересадин Н.А., Терешин В.А., Чхетиани Р.Б., Круглова О.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, Украина

В настоящее время отмечается увеличение частоты случаев тяжелых форм острого тонзиллита (ОТ). При тяжелом течении заболевания установлена преимущественно смешанная вирусно-бактериальная этиология ОТ. Выявлены расстройства иммунного и метаболического гомеостаза при тяжелых формах ОТ, что свидетельствует о необходимости оптимизации их терапии. До начала лечения у больных с тяжелым течением ОТ смешанной вирусно-бактериальной этиологии выявлено увеличение общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и повышение уровня суммы катодных «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅. Нарушения в системе адениновых нуклеотидов характеризовались снижением концентрации АТФ в крови. Уровни АДФ и АМФ оказались компенсаторно повышенными. Констатировано существенное снижение активности сывороточного интерферона (СИФ) и уменьшение содержания как α -интерферона (α -ИФН), так и γ -интерферона (γ -ИФН) в крови пациентов, что свидетельствовало об угнетении интерфероногенеза. Использование в терапии больных с тяжелым течением ОТ смешанной вирусно-бактериальной этиологии комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммуноактивного средства циклоферона оказало положительное влияние на изученные лабораторные показатели: улучшение энергетического метаболизма выражалось в виде нормализации общей активности ЛДГ и ее изоферментного спектра, а также уровня адениновых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ). Одновременно установлено повышение уровня СИФ, содержания α -ИФН и γ -ИФН в крови, что свидетельствовало об улучшении процессов интерфероногенеза. На основании результатов исследования авторы

приходят к заключению, согласно которому включение комбинации реамберина и циклоферона в программу терапии больных ОТ смешанной вирусно-бактериальной этиологии следует признать патогенетически обоснованным.

რეზიუმე

რეამბერინისა და ციკლოფერონის კომბინირებული ჩართვის დასაბუთება მძიმედ მიმდინარე შერეული ვირუსულ-ბაქტერიული ეტიოლოგიის მწვავე ტონზილიტით დასნეულებულ პირთა თერაპიის პროგრამაში

ვ. ფროლოვი, ნ. პერესადინი, ვ. ტერეშინი,
რ. ჩხეტიანი, თ. კრუგლოვა

ლუგანსკის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ლუგანსკი, უკრაინა

თანამედროვე პირობებში აღინიშნება მძიმე ფორმის მწვავე ტონზილიტის (მტ) შემთხვევათა სიხშირის ზრდა. დაავადების მძიმე მიმდინარეობისას დადგენილია მტ-ის უპირატესად შერეული ვირუსულ-ბაქტერიული ეტიოლოგია. მტ-ის მძიმე ფორმებით დასნეულებულ პაციენტებს აღენიშნებათ იმუნური და მეტაბოლური ჰემოსტაზის დარღვევები, რაც მათი თერაპიის ოპტიმიზაციის აქტუალობაზე მიუთითებს: ვირუსულ-ბაქტერიული ეტიოლოგიის მძიმე ფორმის მტ-ით დაავადებულთა მკურნალობამდე გამოვლენილია ლაქტატდეჰიდროგენაზის (ლდჰ) საერთო აქტივობის მატება და ლდჰ₄₊₅ კატოდური “ანაერობული” ფრაქციების ჯამური დონის

ზრდა. აღენიშნება ნუკლეოტიდების სისტემაში დამახასიათებელი აღმოჩნდა სისხლში ატფ-ის კონცენტრაციის დაქვეითება. ადფ-ისა და ამფ-ის მაჩვენებლები კომპენსატორულად გაზრდილი აღმოჩნდნენ პაციენტთა სისხლში. დაფიქსირდა შრატისმიერი ინტერფერონის (შიფ) აქტივობის არსებითი დაქვეითება, ალფა-ინტერფერონისა (α-ინფ) და გამა-ინტერფერონის (γ-ინფ) შემცველობის დაქვეითება, რაც ინტერფერონოგენეზის დათრგუნვაზე მეტყველებს. შერეული ვირუსულ-ბაქტერიული მტ-ის მძიმე ფორმებით დასნეულებულ პაციენტებში თანამედროვე დეტოქსიციური პრეპარატის რეამბერინის და იმუნური-აქტიური საშუალების – ციკლოფერონის კომბინაციის ჩართვით მიღწეული იქნა ზემოაღნიშნული ლაბორატორიული მაჩვენებლების დარღვევებზე დადებითი ზემოქმედება: გაუმჯობესდა ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის მაჩვენებლები, კერძოდ, ნორმალურ დონეს მიღწიეს ლდჰ-ისა და მისი იზოფერმენტული სპექტრის ზოგადი აქტივობის მაჩვენებლებმა, აღენიშნება ნუკლეოტიდების (ატფ, ადფ, ამფ) დონემ. ამავდროულად, სისხლში დადგინდა შიფ მაჩვენებლების მატება, ასევე α-ინფ-ის და γ-ინფ-ის შემცველობა, რაც ინტერფერონოგენეზის პროცესების გაუმჯობესებაზე მიუთითებს. ჩატარებული კვლევის შედეგების საფუძველზე ავტორებს გამოტანილი აქვთ დასკვნა, იმის შესახებ, რომ რეამბერინისა და ციკლოფერონის კომბინაციის ჩართვა ვირუსულ-ბაქტერიული ეტიოლოგიის მწვავე ფორმის მტ-ით დასნეულებულ პაციენტთა მკურნალობის პროგრამაში პათოგენეზურად დასაბუთებული და გამართლებულია.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Hambardzumyan S.

Yerevan State Medical University after M.Heratsi, Department of Pathological Anatomy, Armenia

Familial Mediterranean fever (FMF) is characteristic for certain ethnic groups from the Mediterranean region, which manifests with fever and transient polyserosites: peritonitis, pleurisy, pericarditis [6]. Discovery of the gene MEFV (Mediterranean fever) became a confirmation of the hereditary nature of this disease [5]. Amyloidosis refers to the most serious complications of FMF with the prognostic significance [1,7]. Renal amyloidosis is known as the most frequent complication of disease leading to renal failure and death in the majority of patients. Diagnosis of the disease is mainly clinical, with the help of genetic testing and histological biopsy material [3]. The latter is important for detecting amyloidosis [2].

The investigation was aimed at a study on clinical and morphological features of multiple organ lesions in FMF for identification of dominant main morphologic lesions in thanatogenesis in parallel with the clinical manifestations.

Material and methods. A clinical and morphological analysis of 200 patients with FMF and 60 sectional observations of those dead from the complications of FMF were done. Surgical, endoscopic-biopsy and puncture-biopsy material from patients with FMF was studied, including thyroid, kidney, stomach, duodenum, large (sigmoid and rectum) intestines. Histological preparations were stained with hematoxylin and eosin, methyl violet, Congo red, followed by polarization microscopy, thioflavin T.

Results and their discussion. The severity of amyloidosis in various cases and the degree of affection of different organs are variable. Amyloidosis in the kidneys, spleen, endocrine organs, digestive organs, except liver, was more expressed. Amyloidosis was weakly expressed in liver, heart and lungs. The progressive heart failure in thanatogenesis of FMF with cardiac lesions observed. Amyloid deposits in the endocardium, stroma of the myocardium, as well as in vascular walls of all types were microscopically determined (Fig. 1). Large amyloid deposits in small arterial and venous vessels partially in myocardium and epicardium were detected. In a few vessels of larger caliber amyloid deposition in the

adventitia and periadventitial tissue was determined. It is of interest that in the studied material cardiopathic amyloidosis was diagnosed in cases when nonamyloid kidney affections were frequently detected. In all cases of cardiac amyloidosis it was accompanied by the lung affections. In the autopsy material pleural thickening with accumulations of amyloid lumps was revealed. The expressed amyloidosis was revealed in interalveolar septas, the walls of the bronchioles and bronchi, as well as in the stem bronchi and trachea under the lamina propria of the mucosa and in the walls of the glands with atrophy, in the vascular walls and surrounding the vessels (Fig. 2).

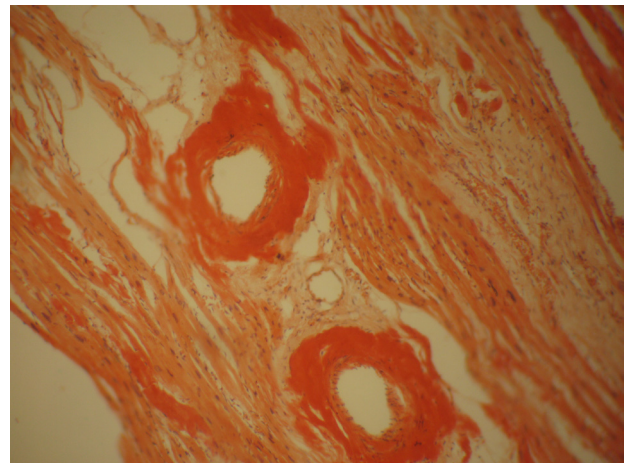


Fig. 1. Periadventitial amyloidosis of arteries in myocardium Congo red, X400

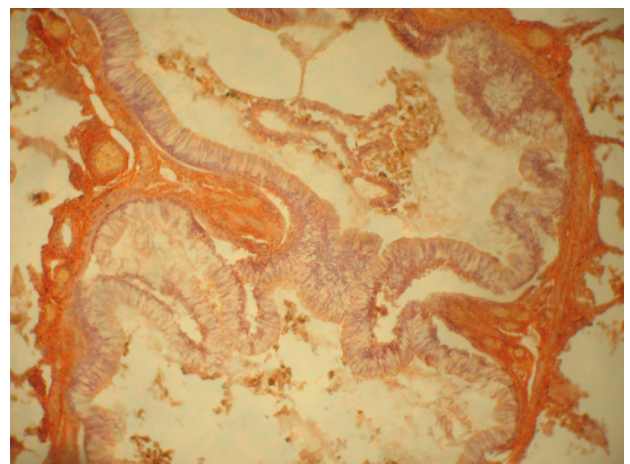


Fig. 2. Amyloid deposits in the bronchial wall, Congo red, X200

In some areas adjacent to affected with amyloid lung tissue, emphysema were distinguished, with thinned and destructed alveolar walls, capillary network was reduced. The pneumonia, mainly merged lobular, were detected. Clinically patients showed pulmonary hypertension.

It was established that renal affection was observed in all patients, who died from complications of FMF, but the severity and nature of the observed changes were different. Basically they manifested as an amyloidosis and glomerulitis. Renal amyloidosis was detected in autopsy and biopsy material with amyloid depositions in the glomerules and vascular walls, and classified according to "Scoring, and Grading System" in 6 groups [4]. Glomerular amyloidosis was sometimes accompanied by proliferation of capsular nephrothelium. In 15,4% cases nonamyloid kidney disorders were found. Intracapillary mesangioproliferative or extracapillary productive glomerulonephritis with proliferation of nephrothelium and podocytes like "crescents" was observed. Sometimes glomerulitis was identified along with lobular amyloid deposits in the glomerular mesangium.

Amyloid depositions of the stroma and vascular walls in adrenal glands were observed. At histological examination of thyroid gland the masses of amyloid were found in the stroma with atrophy of the follicles. The giant cells surrounding amyloid masses were frequent. In biopsies from the stomach, duodenum, large intestines, in parallel with the study of autopsy material, amyloid deposits mainly in the small vessels of the mucousal and submucousal membranes in periaventitial tissue were identified. Amyloidosis in the liver is relatively weakly expressed particularly in the intralobular stroma. In all studied cases amyloidosis of the spleen was revealed as a sago and lardaceous spleen, with markedly expressed amyloidosis and sclerosis of the capsule.

Cardiopathic amyloidosis we established in structure of thanatogenesis manifested with heart failure in 2 cases. Pulmonary amyloidosis, according to our data, proceeds together with the cardiopathic. Kidneys were always affected in FMF, but not in all cases renal amyloidosis developed. Sometimes the renal affections were manifested as an intracapillary mesangioproliferative or extracapillary productive glomerulonephritis. The latter often combined with lobular amyloid accumulation in glomerules. Thus, the observed renal lesions in FMF were attributed to

three groups: amyloidosis, nonamyloid disorders and glomerulitis combined with amyloidosis. The last option was identified as amyloid masses of the kidney glomerules with extracapillary productive reaction, and mesangioproliferative glomerulonephritis with lobular accumulations of amyloid in the glomerules. In the presence of nonamyloid kidney disorders, amyloid deposits in other organs we detected. In such cases we revealed amyloid accumulations in the heart, lungs, liver, adipose tissue, and in other organs not so targeted by amyloidosis usually. Endocrine disorders often proceed clinically latent, and with advanced cases only, there are signs of endocrine insufficiency. Moreover, endocrine amyloidosis can be clearly manifested morphologically in the autopsy material.

The nephropathic amyloidosis is not the only dominant manifestation in FMF. Amyloidosis of the heart, lungs, adrenals can significantly prevail to kidney damage and be expressed at the forefront of thanatogenesis.

REFERENCES

1. Erdem H, Simsek I, Pay S. et al. Diffuse pulmonary amyloidosis that mimics interstitial lung disease in a patient with familial Mediterranean fever. *J Clin Rheumatol.* 2006; 12 (1): 34-36.
2. Halloush R, Lavrovskaya E, Mody D, et al. Diagnosis and typing of systemic amyloidosis: The role of abdominal fat pad fine needle aspiration biopsy. *Cyto Journal* 2009; 6: 24.
3. Sarkisyan T.F., Hayrapetyan A.S., Shahsuvaryan G.R., Yeghiazaryan A.R. Molecular Diagnostics of familial Mediterranean fever (periodic disease) among the Armenians. *The New Armenian Medical Journal*, 2007;vol. 1 (1): 1-8.
4. Sen S, Sarsik B. A Proposed histopathologic classification, scoring, and grading system for renal amyloidosis: standardization of renal amyloid biopsy report. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2010; 134(4): 532-544.
5. Touitou I., Sarkisian T., Medlej-Hasim M. et al. Country as the primary risk factor for renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Arthritis & Rheum* 2007; 56 (11): 3879-3880.
6. Yeganyan G.A. The new hypothesis of familial Mediterranean fever attacks pathogenesis and amyloidosis development. *Blood* 2005; 1(1): 80-85.
7. Yonem O., Bayraktar Y. Secondary amyloidosis due to familial Mediterranean fever. *Hepatogastroenterology* 2007; 54(76): 1061-1065.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER

Hambardzumyan S.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Pathological Anatomy, Armenia

The study of clinical and morphological features of multiple organ lesions in Familial Mediterranean fever (FMF) is important for identification of main morphologic lesions in thanatogenesis in parallel with the clinical manifestations.

Clinical-morphological analysis of 200 patients with FMF and 60 dead from complications of FMF without renal transplantation were done.

It was established that renal affection was observed in all patients, who died from complications of FMF, but the severity and nature of the observed changes were different. The kidney affections in investigated material in 3 groups were classified: amyloidosis, nonamyloid affections and glomerulitis accompanied with amyloidosis.

Cardiopathic amyloidosis we established in thanatogenesis of FMF manifested with heart failure.

The secondary polyorganial amyloidosis in FMF resulting in polyorganial failure revealed. The lung amyloidosis was accompanied with cardiac. Kidney affections were manifested with nonamyloid nephropathias manifested with intracapillary mesangioproliferative or extracapillary productive glomerulonephritis, besides amyloidosis. Amyloidosis of the heart, lungs, adrenals can significantly prevail to kidney damage and be expressed at the forefront of thanatogenesis.

Keywords: Familial Mediterranean fever, polyorganial amyloidosis, morphogenesis, pathohystology.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Амбарцумян С.В.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра патологической анатомии, Армения*

Изучены клинко-морфологические особенности полиорганных поражений, с целью выявления доминирующих морфологических изменений в структуре танатогенеза при семейной средиземноморской лихорадке (ССЛ).

Проведен клинко-морфологический анализ 200 больных ССЛ и результатов секционного материала пациентов, умерших с диагнозом ССЛ и без трансплантации почек.

Установлено, что почечные поражения обнаруживаются во всех аутопсийных случаях, однако выраженность амилоидоза и степень поражения отдельных органов варьируют. Почечные поражения в исследованном материале распределены на

3 группы: амилоидоз, неамилоидные поражения и гломерулит, сопровождающийся амилоидозом. Кардиопатический амилоидоз, выявленный в танатогенезе ССЛ, ведет к сердечной недостаточности.

При ССЛ выявлен вторичный полиорганный амилоидоз, приводящий к полиорганной недостаточности. Легочный амилоидоз выявляется наряду с сердечным. Почечные поражения при ССЛ, кроме амилоидоза, проявляются в виде неамилоидных поражений – интракапиллярного мезангиопролиферативного или экстракапиллярного продуктивного гломерулонефрита. Амилоидоз сердца, легких, надпочечников иногда значительно преобладает над поражениями почек, выступая в танатогенезе на первый план.

რეზიუმე

ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელების მორფოლოგიური ასპექტები

ს. ამბარცუმიანი

მ. გერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიური ანატომიის კათედრა, სომხეთი

ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელების (ოხც) ტანატოგენეზის სტრუქტურაში მადომინირებული მორფოლოგიური ცვლილებების გამოვლინების მიზნით პაციენტებში შესწავლილ იქნა პოლიორგანული დაზიანებების კლინიკურ-მორფოლოგიური თავისებურებები. ამასთან დაკავშირებით ჩატარდა ოხც-ით 200 ავადმყოფისა და თირკმლის ტრანსპლანტაციის გარეშე 60 ოხც-ის შედეგად გარდაცვლილთა სექციური მასალის კლინიკურ-მორფოლოგიური მონაცემების ანალიზი.

დადგინდა, რომ თირკმლის დაზიანებები აღინიშნება ყველა აუტოფსიის შემთხვევაში,

თუმცა ამილოიდოზის გამოხატულობისა და ცალკეული ორგანოების დაზიანების ხარისხი ვარიაბელურია. შესწავლილ მასალაზე თირკმლის დაზიანებანი სამჯგუფად დაიყო: ამილოიდოზი; არაამილოიდური დაზიანებები და ამილოიდოზით თანდართული გლომერულონეფრიტი. ოხც-ს ტანატოგენეზში კარდიოპათიური ამილოიდოზის შედეგად აღინიშნებოდა გულის უკმარისობა.

ოხც-ის მიმდინარეობაში გამოვლინდა მეორადი პოლიორგანული ამილოიდოზი, რომლის შედეგად ვითარდებოდა პოლიორგანული უკმარისობა. ფილტვის ამილოიდოზი ვლინდებოდა გულის ამილოიდოზის პარალელურად. ამილოიდოზის გარდა, ოხც-ის დროს ადგილი ჰქონდა არაამილოიდურ დაზიანებებსაც – ინტრაკაპილარული მეზანგიოპროლიფერაციული ან ექსტრაკაპილარული პროდუქციული გლომერულონეფრიტის სახით. რიგ შემთხვევაში გულის, ფილტვებისა და თირკმელზედა ჯირკვლების ამილოიდოზი მნიშვნელოვნად სჭარბობს თირკმლების დაზიანების სურათს და ტანატოგენეზში წინა პლანზეა.

MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER AND CARDIAC LESIONS

Hambardzumyan S.

Yerevan State Medical University after M.Heratsi, Department t of Pathological Anatomy, Armenia

Familial Mediterranean fever (FMF) is characterized by recurrent fever, peritonitis, pleuritis, pericarditis, skin lesions, arthritis and often is complicated with systemic amyloidosis [6]. Renal involvement is known as the main complication in FMF, mostly presents with nephrotic syndrome and chronic renal failure [3,5]. The cardiac and lung affections are known as relatively rare complications in FMF, often without clinical manifestations, or manifested after renal transplantation [4,7].

The purpose of the present study is to characterize the morphological features of cardiac lesions in patients with FMF dead from complications, and to evaluate thanatogenesial peculiarities of disease with cardiac involvement.

Material and methods. We have investigated morphologically the autopsy material from 68 patients aged 15-65 years and dead from complications of FMF without renal transplantation. The retrospec-

tive investigation of clinical and instrumental data of those patients was done. The pathological changes in all organ-systems were evaluated macro- and microscopically in cadaver dissection. Fragments from organs were taken for hystological investigation by hematoxylin and eosin, methyl violet, Congo red, followed by polarization microscopy, thioflavin T stain-

ing methods. For immunohistochemical investigation monoclonal antibodies against amyloid-A were used (Sigma Aldrich, Germany).

Results and their discussion. Cardiac affections clinical-morphologically manifested in FMF were evaluated (Table).

Table. Clinical and morphological manifestations of cardiac lesions in FMF

Cardiac lesions in FMF	Amount of autopsy cases
Clinically manifested only	2
Morphologically manifested only	9
Clinically and morphologically manifested	11
Absent of clinical and morphological manifestations	46
Altogether	68

Clinically manifested cardiac lesions without morphological manifestations in 2 cases were discovered as a heart defect and accompanied with FMF ischemic heart disease. Morphologically manifested cardiac lesions without clinical manifestations as a cardiopathic amyloidosis with amyloid angiopathias in 9 cases were observed. Both clinically and morphologically manifested cardiac lesions in 11 cases were observed. Cardiac amyloidosis in investigated cases clinically was diagnosed as an acute or chronic ischemic heart disease, cardiomyopathy, valvular defects, degenerative changes and mixomatosis of heart valves. Cardiac amyloidosis macroscopically was manifested with cardiomegaly, thickening of the heart valves, intraventricular septa and left ventricular wall. In 2 cases in myocardium the zones of infarction was found accompanied with diffuse microfocal cardiosclerosis. In this cases atherosclerosis of coronary arteries were found. Besides reactive changes and amyloidosis in myocardium in FMF, vascular affections of inflammatory genesis we had observed also. Coronary vasculitis was the one of the causes of acute ischemia and infarction of myocardium in FMF. The literature data indicates on coexistence of vasculitis with FMF [1,2].

According to the cadaver dissection material investigation data, progressive left ventricular heart failure prevailed in thanatogenesis leading to death in 2 cases. These cases clinically diagnosed as an acute myocardial infarction and morphologically large amyloid masses of the myocardium stroma with amyloid angiopathias were observed. The zone of infarction was not found macro- and microscopically. So called "pseudo infarctions" are characteristic clinically for cardiopathic amyloidosis in FMF. Amyloid deposits

in the endocardium, the stroma of the myocardium, as well as in vascular walls of all types microscopically determined (Fig. 1, 2).

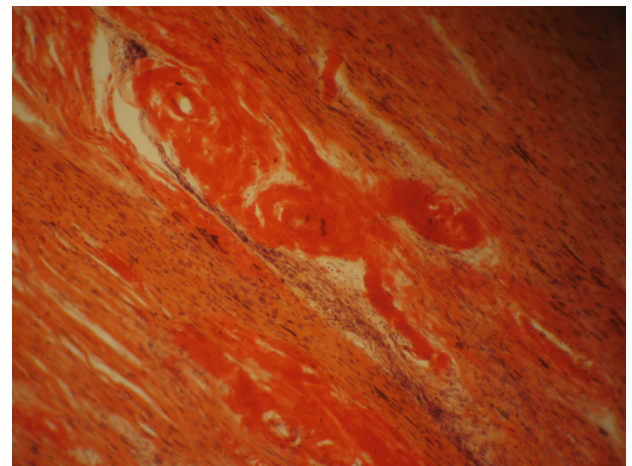


Fig. 1. Amyloid deposits in the myocardium vascular walls, Congo red, X200

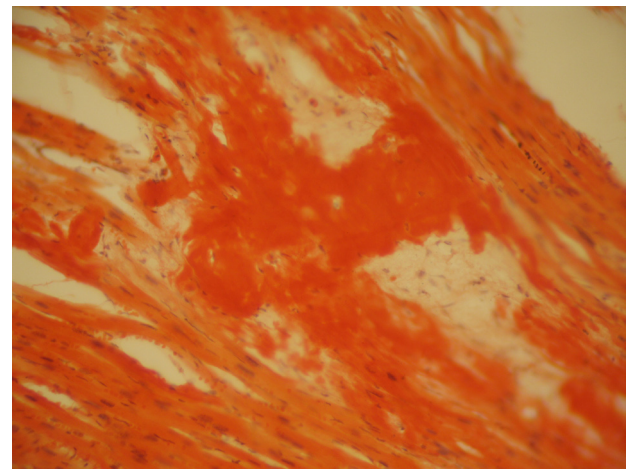


Fig. 2. Amyloid masses in the stroma of the myocardium, Congo red, X200

Especially large amyloid deposits in small arterial and venous vessels partially in myocardium and epicardium were detected. In a few vessels of larger caliber amyloid deposition was determined in the adventitia and periadventitial tissue. Amyloidosis is more expressed in arteriolar walls, with narrowing or completely closing of vascular lumina. In the stroma of myocardium amyloid masses displace the muscle tissue of the heart, leading to atrophy of cardiomyocytes. Different groups of muscle fibers were hypertrophied. In some areas dystrophic changes of cardiomyocytes were found.

The investigation data observes that cardiac amyloidosis as a dominated morphological manifestation in FMF can lead to heart failure and death, which sometimes develops before renal failure and uremia. Amyloidosis of heart valves leads to their deformity and clinical-morphological picture of heart defect can perform. The large amyloid areas of myocardium leading to the heart insufficiency clinically were manifested with pseudo infarctions.

Our investigation data shows, that myocardium infarction can develop in background of cardiac lesions in FMF, in which amyloid angiopathias and coronary vasculitis are main predisposing pathogenic factors.

REFERENCES

1. Aksu K., Keser G. Coexistence of vasculitides with familial Mediterranean fever. *Rheumatol. Int.* 2011; 31(10): 1263-74.
2. Balbir-Gurman A., Nahir A., Braun-Moscovici Y. Vasculitis in sibilings with familial Mediterranean fever. *Clin. Rheumatol.* 2007; 26(7):1183-5.
3. Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever and renal amyloidosis-phenotype-genotype correlation, treatment and prognosis. *J. Nephrol.* 2003; 16(3):431-434.
4. Erdem H, Simsek I, Pay S, Dinc A, Deniz O, Ozcan A. Diffuse pulmonary amyloidosis that mimics interstitial lung disease in a patient with familial Mediterranean fever. *J Clin Rheumatol.* 2006;12(1):34-36.
5. Konstantopoulos K., Michael S., Kanta A., Pecheux C., Grateau J., Helioti H., Stathakis C. Renal amyloidosis as a first manifestation of familial Mediterranean fever. *Scand. J. Rheumatol.*, 2000; 29: 129-130.

6. Pras M. FMF: past, present and future. *Clin. and Exper. Rheumatol.* 2002; 20, 4(26): 66.

7. Yildiz A., Akkaya V., Kilicaslan I., Turkmen A., Gorcin B., Atilgan D., Sever MS. Cardiac and intestinal amyloidosis in a renal transplant recipient with Familial Mediterranean fever. *J. Nephrol.* 2001; 14(2):125-127.

SUMMARY

MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER AND CARDIAC LESIONS

Hambardzumyan S.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Pathological Anatomy, Armenia

The investigation of relatively rare affections in familial Mediterranean fever – cardiac and lung lesions and pathogenesis of myocardium infarction in background of cardiac lesions is actual.

Clinical-morphological analysis of 68 autopsy cases was done. The investigation data observes that cardiac amyloidosis as a dominated morphological manifestation in FMF can lead to heart failure and death. Macroscopically cardiac lesions as a cardiomegaly was observed. The morphological manifestation of cardiac affections in FMF was amyloidosis of the vessels and myocardium stroma. Amyloidosis of the heart valves leads to deformity and clinical-morphological picture of heart defect perform. The large amyloid areas of myocardium leading to the heart insufficiency according to clinical and instrumental data as pseudo infarctions were manifested.

Myocardium infarction develops in background of cardiac lesions in FMF - amyloid angiopathias, which were more expressed in arteriolar walls, with narrowing or obstructing of lumina, and accompanied with them - coronary vasculitis. The main predisposing pathogenic factors for myocardial infarction can be atherosclerotic changes of the vessels also, which were complicated by amyloid depositions of the vascular walls. Cardiac failure can develop before renal amyloidosis and uremia.

Keywords: Familial Mediterranean fever, cardiopathic amyloidosis, myocardial infarction.

РЕЗЮМЕ

ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОРАЖЕНИЯМИ СЕРДЦА

Амбарцумян С.В.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра патологической анатомии, Армения*

Изучение болезней сердца, состояния легких и патогенеза инфаркта миокарда на фоне поражений сердца при относительно редких проявлениях семейной средиземноморской лихорадки (ССЛ) по сей день является весьма актуальной проблемой.

Проведен клинико-морфологический анализ данных 68 секционных исследований пациентов, умерших с диагнозом ССЛ.

Выявлено, что кардиопатический амилоидоз при ССЛ, как доминирующее поражение, ведет к сердечной недостаточности и смерти. Макроскопически выявлена кардиомегалия. Морфологические проявления сердечных поражений при ССЛ обнаружались в виде амилоидоза стенок сосудов и стромы миокарда. Амилоидоз клапанных створок приводит к их деформации

и создает клинико-морфологическую картину клапанных пороков. Широкие амилоидные поля в миокарде, приводящие к сердечной недостаточности, по данным клинических и инструментальных исследований создают картину ложного инфаркта.

На фоне сердечных поражений ССЛ развивается инфаркт миокарда, вызванный амилоидными ангиопатиями - поражениями артериол с сужением или обструкцией их просветов и коронарных васкулитов. Значимыми патогенетическими факторами развития инфаркта миокарда являются также атеросклеротические изменения сосудов, осложненные амилоидными депозитами в их стенках. Сердечная недостаточность может развиваться до появления признаков почечной недостаточности и уремии.

რეზიუმე

მიოკარდიუმის ინფარქტი გულის დაზიანებით მიმდინარე
ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელების კლინიკურ სურათში

ს. ამბარცუმიანი

მ. გერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,
პათოლოგიური ანატომიის კათედრა, სომხეთი

შესწავლილია ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელების (ოხც) შედარებით იშვიათი შემთხვევების განვითარებისას გულის და ფილტვების დაზიანებების მიმდინარეობა და გულის დაზიანების ფონზე განვითარებული მიოკარდიუმის ინფარქტის პათოგენეზი. ამ მიზნით ავტორებმა ჩაატარეს ოხც-ის შედეგად გარდაცვლილი 68 პაციენტის სექციური მონაცემების კლინიკურ-მორფოლოგიური ანალიზი.

დადგინდა, რომ ოხც-ის განვითარებისას კარდიოპათიური ამილოიდოზი, როგორც

მადომინირებელი დაზიანება, იწვევს გულის უკმარისობისა და სიკვდილის განვითარებას. მაკროსკოპიულად გამოვლინდა კარდიომეგალია. გულის დაზიანების მორფოლოგიური გამოვლინება ოხც-ის განვითარებისას გამოვლინდა სისლძარღვთა კედლებისა და მიოკარდიუმის სტრომის ამილოიდოზის სახით. სარქველების ამილოიდოზი იწვევს მათ დეფორმაციას, რის შედეგადაც ვითარდება სარქველოვანი მანკების კლინიკურ-მორფოლოგიური სურათი.

მიოკარდიუმში ფართო ამილოიდური ველები,

რომლებიც იწვევენ გულის უკმარისობას, კლინიკურ-ინსტრუმენტული გამიკვლევის შედეგად მიოკარდიუმის ცრუ ინფარქტის სურათს ქმნიან.

ოჯახური ხმელთაშუაზღვის ცხელების გულის დაზიანების ფონზე ვითარდება მიოკარდიუმის ინფარქტი, დაკავშირებული ამილოიდოზურ ანგიოპათიებთან – არტერიოლების დაზიანებით, მათი სვეტის შვეიწ-

როვებისა ან ობსტრუქციის, ანდა კორონარული ვასკულიტის გამო. მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების მნიშვნელოვან პათოგენეზურ ფაქტორს მიეკუთვნება ასევე სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული ცვლილებები, გართულებული მათ კედლებში ამილოიდური დეპოზიტების განვითარებით. ამასთან გულის უკმარისობა შეიძლება წინ უსწრებდეს თირკმლის უკმარისობასა და ურემიის განვითარებას.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ СПИНКИ ЯЗЫКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ И ЭТНОРАСОВЫХ ГРУПП РОССИИ В ИДЕНТИФИКАЦИОННЫХ ЦЕЛЯХ

Бишарян М.С.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра судебной медицины; Республиканский Научно-практический центр судебной медицины Минздрава РА, Ереван, Армения

Проблема идентификации личности неопознанных трупов, их частей и костных останков занимает ведущее место в деятельности судебно-медицинских учреждений. Это вызвано последствиями тяжелых стихийных бедствий, крупномасштабных катастроф, локальными военными конфликтами, террористическими актами, нестабильной политической обстановкой в ряде стран, а также резким увеличением миграции населения и участвовавшими случаями криминальных попыток сокрытия следов преступления [8,9,14,17,19].

Для идентификации личности предложено исследование рисунка слизистой оболочки спинки языка, анатомическое расположение которого обуславливает доступность его изучения визуальными методами, а также посредством различных оптических приборов [1,4,8,11,14,15].

Целью исследования явилось изучить особенности слизистой оболочки спинки языка, пигментацию десен и языка у жителей Республики Армения для разработки объективных критериев определения пола, возраста, этнорасовой принадлежности.

Материал и методы. Комплексное исследование включало осмотр языка как у живых лиц, так и у трупов, определение его геометрических параметров (длина, ширина и высота), изготовление гипсовых моделей по оттискам-отпечаткам слизистой оболочки тыльной поверхности языка у трупов; гистологическое исследование слизистой оболочки тыльной поверхности языка; компьютерное исследование с использованием цифрового фотоаппарата, видеосъемки для регистрации анатомо-топографических особенностей языка, математические и статистические методы обработки информации.

Обычно язык выглядит мягким и нежным, движения его свободны и не скованы, цвет розовый; обыкновенно язык умеренно влажен и покрыт тонким белым слоем отложений - налета (рис.).

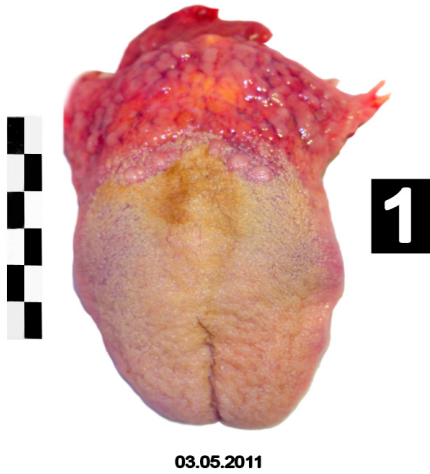


Рис. Первый день после смерти

Оценка состояния языка осуществлялась посредством индекса Улитовского по формуле: $(N+C)/2$, где N – количество налета на тыльной поверхности языка; C – интенсивность цвета этого налета.

Для определения цвета десны и слизистой оболочки языка использовали 5-балльную цветовую шкалу,

предложенную Гажва С.И. [4]: бледно розовый – 0 баллов, розовый – 1 балл, насыщенно-розовый – 2 балла, красный – 3 балла, бордовый – 4 балла. Пигментацию десны и слизистой оболочки языка изучали по классификации, предложенной тем же автором [4]: пигментация межзубной десны, пигментация межзубной и маргинальной десны, пигментация альвеолярной десны, пигментация всего десневого края, пигментация кончика языка, пигментация боковых поверхностей, пигментация всей поверхности. Для точного обозначения локализации, форм и количества желобо-, листо-, грибо- и нитевидных сосочков, углов их расположения, которые строго индивидуальны, нами использовалась схема-карта, согласно которой спинка языка делится на 10 квадратов (по 5 с каждой стороны), разделенных средней линией, идущей от пограничной борозды до середины кончика языка. Особое внимание уделялось количеству и локализации желобовидных сосочков, которые при идентификационных исследованиях являются наиболее информативными.

С целью выявления особенностей строения слизистой оболочки языка нами исследованы 600 лиц армянской национальности, а также слизистая оболочка тыльной поверхности языка у 290 трупов обоих полов. Распределение обследуемых лиц представлено в таблице 1.

Таблица 1 Распределение обследуемых лиц в зависимости от пола

Пол	Кол-во	Возраст	Пол	Кол-во	Возраст	Пол	Кол-во	Возраст
Мужской	54	18-30	Мужской	81	31-50	Мужской	145	51-80
Женский	63	18-30	Женский	97	31-50	Женский	160	51-50

Среди обследуемого контингента было 320 лиц женского пола и 280 – мужского пола. Трупный материал принадлежал 185 лицам мужского пола и 105 – женского пола. По возрасту группы были

подразделены на три подгруппы: I группа – от 18 лет до 30 лет, II группа – от 31 года до 50 лет, III группа – от 51 лет до 80 лет. Распределение трупного материала представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение трупного материала в зависимости от пола

Пол	Кол-во	Возраст	Пол	Кол-во	Возраст	Пол	Кол-во	Возраст
Мужской	35	18-30	Мужской	77	31-50	Мужской	73	51-80
Женский	19	18-30	Женский	37	31-50	Женский	49	51-50

У всех обследуемых в обязательном порядке устанавливали соматическое состояние, выясняли - какими заболеваниями они страдают; у умерших была определена причина смерти (заболевание

или насильственная смерть); зафиксирован цвет слизистой оболочки спинки языка, состояние налета, его интенсивность и распространенность, наличие пигментации десны и языка; определен

угол терминальной борозды, геометрические размеры, локализация и количество желобовидных сосочков.

Статистическую обработку материала осуществляли посредством пакета прикладных программ Excel 7.0.

Таблица 3. Геометрические размеры языка лиц женского пола в зависимости от возраста

Возрастной период	Длина языка, см	Ширина языка, см	Толщина языка, см
18-30 лет	6,84	3,61	0,91
31-50 лет	6,98	4,36	1,21
51-80 лет	6,89	4,57	1,19

Геометрические размеры языка у лиц мужского пола в зависимости от возраста представлены в таблице 4.

Таблица 4. Геометрические размеры языка мужского пола в зависимости от возраста

Возрастной период	Длина языка, см	Ширина языка, см	Толщина языка, см
18-30 лет	6,94	3,99	1,05
31-50 лет	7,25	5,90	1,56
51-80 лет	7,05	5,96	1,32

Средний угол терминальной борозды у жительниц Республики Армения составляет, в среднем, 92,7⁰, а у мужчин – 93,1⁰. Количество желобовидных сосочков на языке у обследуемых лиц женского пола справа от средней линии составляет, в среднем, 4,2, а с левой стороны – 5,2. Аналогичные данные у мужчин составляют справа от средней линии, в среднем, 4,3, а с левой стороны – 4,6.

Нами обнаружено, что цвет десны и слизистой оболочки языка у лиц армянской национальности бледно-розовый, розовый и насыщенно-розовый; более редко встречается пигментация альвеолярной части десны, а пигментация языка не наблюдается вообще.

Полученные нами данные были сопоставлены с данными других этнорасовых групп.

Так, у негроидной группы присутствуют все оттенки цвета слизистой оболочки полости рта: от бледно-розового до бордово-красного, встречается пигментация десен и языка. У арабов слизистая оболочка тыльной поверхности языка имеет бледно-розовый цвет, а пигментация языка в большинстве случаев отсутствует. Пигментация десны чаще всего встречается в виде вкрапления пигмен-

Результаты и их обсуждение. Полученные в результате статистического анализа данные представлены в таблицах 3 и 4.

Усредненные геометрические размеры у лиц языка женского пола в зависимости от возраста представлены в таблице 3.

та в области маргинальной и альвеолярной частей. Индусы характеризуются полным отсутствием бордово-красного цвета слизистой оболочки и преобладанием бледно-розового, пигментация на языке чаще всего встречается на боковых поверхностях, а пигментация десны - в ее альвеолярной части. У башкиров и татаров примерно в одинаковом соотношении встречаются бледно-розовый и насыщенно-розовый цвет слизистой оболочки, в то время как красный практически отсутствует. Пигментация десны и языка в большинстве случаев полностью отсутствует. Представители Дагестана отличаются преобладанием розового и насыщенно-розового цвета десны и слизистой оболочки языка, пигментация языка не наблюдается. В данной группе чаще встречается пигментация альвеолярной части десны. У лиц русской национальности преобладает бледно-розовый цвет слизистой оболочки языка и отсутствует бордово-красный цвет; пигментация десны и языка никогда не встречается.

Таким образом, визуальный осмотр слизистой оболочки полости рта позволяет выделить некоторые характерные признаки, которые отличают представителей Республики Армения от других этнорасовых, проживающих в России и за ее

пределами. Морфометрические размеры языка, возрастные и половые изменения, число желобовидных сосочков и угол терминальной борозды тоже могут быть положены в основу судебно-медицинской экспертизы при идентификации неопознанных трупов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аюб Фауд. Исследование состояния зубов и рисунка спинки языка с целью установления индивидуальных особенностей личности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1993; 13-17.
2. Беляева Е.В. Идентификация личности по особенностям строения рельефа твердого неба в процессе гнилой трансформации трупа: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1993; 10-19.
3. Беляева Е.В. Актуальные аспекты судебной медицины. Ижевск: 1992; Вып. 2: 30-31.
4. Гажва С.И. Комплексное исследование слизистой оболочки дорсальной поверхности языка с целью идентификации личности и диагностики ряда патологических состояний. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2000; 53-56.
5. Даллакян В.Ф. Морфометрические исследования нижней челюсти применительно к целям остеологической идентификации личности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2002; 79-84.
6. Дзаурова М.А. Исследование анатомо-морфологических особенностей аномалий зубных рядов и возможности их использования для идентификации личности.: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2004; 11-20.
7. Золотухин В.А. Идентификация личности детей школьного возраста по стоматологическому статусу и рентгенографии: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2006; 10-13.
8. Крюков В.Н. Проблемы идентификации в теории и практике судебной медицины. М.: Изд-во: Мин-во здравоохранения РФ; 2012.
9. Манин А.И. Исследование анатомо-морфологических особенностей аномалий зубов и возможность их использования для идентификации личности. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2004; 4-10.
10. Пашиян Г.А., Жаров В.В. Современные возможности идентификации личности при крупномасштабных катастрофах. Медицина катастроф: Мат-лы Междунар. конф. М.: 1990; 270-271.
11. Пашиян Г.А., Аюб Фауд, Беляева Е.В. и др. Исследование состояния зубов и рисунка спинки языка с целью идентификации личности. Суд.-мед. эксперт. 1996; 4: 52-54.
12. Пашиян Г.А., Беляева Е.В., Ромодановский П.О. Особенности рельефа слизистой оболочки твердого неба в зависимости от формы костной основы. Суд.-мед. эксперт. 1999; 42(4): 15-19.
13. Пашиян Г.А., Лукиных Л.М., Карпова Г.Н. Судебно-стоматологическая идентификация личности (состояние и неспецифичность развития). – М.: 2005.
14. Пашиян Г.А., Тучик Е.С. Судебно-медицинская экспертиза при крупномасштабных катастрофах. М.: 1994; 25-37.
15. Сиднева О.А. Идентификация личности по особенностям строения языка при гнилой трансформации и мумификации. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2006; 27.
16. Складрук А.В. Идентификация личности у детей по особенностям строения слизистой оболочки дорсальной поверхности языка. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 2005; 7-14.
17. Томилин В.В., Звягин В.Н., Мордасов В.Ф., Щербakov В.В. Проблемы идентификации в теории и практике судебной медицины: Мат-лы 4-го Всеросс. съезда судебных медиков. М.: Владимир 1996: Ч. 1; 36-38.
18. Чемяков Р.Д. Исследование этно-территориальных, половых и внутрипопуляционных особенностей морфологии зубных дуг человека с целью идентификации личности: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М.: 1999; 9-15.
19. Burnett S.E., Weets J.D. Maxillary canine – first premolar in two Native American skeletal samples from New Mexico. Am. J. Phys. Anthropol. 2001; 116(1): 45-50.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF A DORSUM MUCOUS STRUCTURE OF TONGUE IN HABITANTS OF THE REPUBLIC OF ARMENIA AND ETHNIC-AND-RACE GROUPS OF RUSSIA FOR AIM OF THE FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

Bisharyan M.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Department of Forensic Medicine, Yerevan, Armenia

There are investigated the structural features of the mucous membrane of the dorsum of tongue, as well as pigmentation of the gums and tongue in residents of the Republic of Armenia in order to determine the

ethnic-and-race of an individual. A comprehensive research, which included clinical, morphometric and histological studies and statistical analysis was conducted. The data obtained were compared with those of other ethnic-and-race groups. The carried

out study can be used to identify an ethnic origin of person.

Keywords: mucous membrane of the dorsum of the tongue, forensic medical examination.

РЕЗЮМЕ

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ СПИНКИ ЯЗЫКА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ И ЭТНОРАСОВЫХ ГРУПП РОССИИ В ИДЕНТИФИКАЦИОННЫХ ЦЕЛЯХ

Бишарян М.С.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, кафедра судебной медицины; Республиканский Научно-практический центр судебной медицины Минздрава РА, Ереван, Армения

Для определения этнорасовой принадлежности индивидуума исследованы особенности строения слизистой оболочки тыльной поверхности языка и пигментация десен и языка у жителей Республики Армения. Проведено комплексное исследование, включающее клинические, морфометрические и гистологические исследования

и статистический анализ. Полученные данные были сопоставлены с данными других этнорасовых групп, которые проживают на территории Российской Федерации и за ее пределами. Установлено, что путем подобных исследований возможна идентификация этнической принадлежности человека.

რეზიუმე

ენის ზურგის ლორწოვანას შენების მახასიათებლების შედარებითი სასამართლო-სამედიცინო შეფასება სომხეთის რესპუბლიკის მოსახლეობისა და რუსეთის ეთნორასოვანი ჯგუფების იდენტიფიცირების მიზნით

მ. ბიშარიანი

მ. გერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სასამართლო მედიცინის კათედრა; სომხეთის რესპუბლიკის ჯანდაცვის სამინისტროს სასამართლო მედიცინის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი, ერევანი, სომხეთი

ინდივიდთა ეთნორასოვანი მახასიათებლების განსაზღვრის მიზნით სომხეთის რესპუბლიკის მოსახლეთა შორის გამოკვლეულია ენის ზურგის ზედაპირის ლორწოვანას შენების, ასევე ღრძილებისა და ენის პიგმენტაციის თავისებურებანი. ჩატარებული კომპლექსური გამოკვლევა მოიცავს კლინიკურ, მორფოლოგიურ და ჰისტოლოგიურ მეთოდებსა და მიღებული მონაცემების სტატისტიკურ

ანალიზს. შედეგები შედარებული იქნა რუსეთის ფედერაციის ტერიტორიაზე მცხოვრებ სხვა ეთნიკური ჯგუფების ანალოგიურ მახასიათებლებთან.

ავტორთა დასკვნით, მსგავსი გამოკვლევები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ადამიანის ეთნიკური მახასიათებლების იდენტიფიკაციის მიზნით.

НАРУШЕНИЯ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Романова С.В., Видманова Т.А., Жукова Е.А., Коркоташвили Л.В., Языкова А.Б.

*ФГБУ «Нижегородский Научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии»
Минздравсоцразвития России*

Проблема терапии заболеваний печени, включающих хронические гепатиты вирусного, аутоиммунного и обменного генеза, является одной из наиболее сложных в гастроэнтерологии. Это обусловлено их широкой распространенностью среди взрослого и детского населения, сложным многокомпонентным механизмом развития заболеваний, нередко с тяжелыми последствиями и развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Тяжесть, течение и исход хронических гепатитов зависят не только от выраженности иммунопатологических и обменных нарушений, но и функционального состояния печени, в частности, состояния одной из наиболее значимых ее систем – детоксицирующей. Изменение функции гепатоцита с ослаблением механизмов детоксикации в печени при хронических гепатитах обуславливает возникновение сложного каскада взаимосвязанных нарушений, отражающих формирование определенного метаболического ответа организма на воздействие агрессивного фактора. Среди них наиболее важные – активация процессов перекисного окисления липидов, угнетение антиоксидантной защиты, изменения в системе биотрансформации ксенобиотиков [6].

Накопление в плазме крови пула веществ белковой и небелковой природы с низкой и средней молекулярной массой, включающего высокие концентрации продуктов конечного, промежуточного метаболизма, оказывает вторичное повреждающее действие на гепатоциты и может ухудшать течение патологического процесса [11].

В условиях эндотоксикоза чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к нарушению мембранного биослоя, что может вызвать повреждение мембраносвязанных белков, ферментов матрикса и компонентов дыхательной цепи митохондрий, инактивацию мембранных рецепторов, ферментов, принимающих непосредственное участие в поддержании ионного гомеостаза клетки [1].

Кроме того, повышенные концентрации в организме промежуточных и конечных продуктов обмена создают условия для развития окислительного стресса, способствуют увеличению синтеза коллагена фибробластами и стимуляции фиброгенеза, оказывают прямое повреждающее и иммунотоксическое действие на мембраны гепатоцитов, что приводит к поддержанию вирусной персистенции и прогрессированию патологического процесса в печени [16].

В связи с этим на современном этапе в лечении хронических заболеваний печени наряду с препаратами этиотропного действия представляется актуальным применение препаратов с детоксицирующим, антиоксидантным действием, способных повышать эффективность механизмов детоксикации в печени, снижать активность воспалительного процесса, косвенно оказывая антифибротическое действие.

Однако в педиатрии немногочисленны исследования о влиянии детоксицирующих средств на работу различных звеньев обезвреживания, что имеет немаловажное значение для уточнения механизмов их действия [2,4,8,10]. Не разработаны критерии выбора лекарственных средств, позволяющие наиболее эффективно проводить коррекцию метаболического статуса ребенка.

В детской клинике наряду с хроническими гепатитами требуют проведения курсов детоксицирующей терапии пациенты с пигментными гепатозами, в частности, синдромом Жильбера. Внутривенное введение лекарственных препаратов у этой категории больных позволяет снизить уровень неконъюгированной гипербилирубинемии, тем самым уменьшить токсическое влияние на органы и ткани.

В клинической практике положительно зарекомендовали себя препараты на основе янтарной кислоты [9]. Одним из сукцинатсодержащих препаратов является реамберин. В его состав входят меглумина натрия сукцинат и макроэлементы (магния, калия, натрия хлориды). Препарат об-

ладает антиоксидантным и антигипоксантным, энергопротективным эффектами, уменьшает продукцию свободных радикалов, утилизирует жирные кислоты и глюкозу в клетках, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови [3,5,13].

Механизм значительного усиления энергообеспечения под влиянием янтарной кислоты, являющейся основным поставщиком восстановительных эквивалентов в дыхательную цепь, состоит в переключении процессов окисления от полного цикла Кребса на преимущественное окисление наиболее мощного субстрата — сукцината. Такое переключение позволяет быстро и значительно повысить мощность синтеза аденозинтрифосфата [14], нормализовать аэробное окисление в митохондриях, устранить разобщение окислительного фосфорилирования и угнетение микросомальных процессов. Добавление сукцината извне активизирует цикл Кребса, позволяет ускорить вывод недоокисленных продуктов обмена [12].

Целью исследования явилось оценить состояние детоксицирующей функции печени при хронических гепатитах и пигментных гепатозах у детей и влияния на нее сукцинатсодержащего препарата реамберин.

Материал и методы. На базе НИИ детской гастроэнтерологии Минздравсоцразвития России обследовано 62 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет. Из них 44 ребенка с хроническими гепатитами, 18 больных с пигментным гепатозом. Всем детям, поступившим в стационар, проводили комплексное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторные и инструментальные исследования. Для оценки функционального состояния печени определялись биохимические показатели по стандартным унифицированным методам [15]. Этиологический диагноз при вирусных гепатитах подтверждался серологическими методами, проведением ПЦР-диагностики, при аутоиммунных гепатитах — выявлением аутоантител, при болезни Вильсона-Коновалова — определением нарушений обмена меди, генетической диагностикой, при синдроме Жильбера — проведением генетического тестирования. Состояние дезинтоксикационной функции печени оценивалось по ряду биохимических параметров. Пул веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) выявлялся по методу М.Я. Малаховой [6]. Количество малонового

диальдегида (МДА) в крови исследовали методом М. Ishihara. Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по методу R.E. Pinto, V. Bartley, глутатионтрансферазы (ГТ) — методом W.H. Habig, M.J. Pabst et al.

После постановки диагноза всем детям с хроническими гепатитами и пигментным гепатозом была назначена стандартная этио-патогенетическая терапия, из них 20 больных составили контроль. Кроме этого, 24 детям с хроническими гепатитами (с хроническим гепатитом С (ХГС) — 10 детей, с хроническим гепатитом В (ХГВ) — 6 больных, с аутоиммунным гепатитом (АИГ) — 3 ребенка, с болезнью Вильсона — 5 пациентов) и 18 больным с синдромом Жильбера основной группы в состав терапии был включен препарат реамберин в виде внутривенных инфузий в дозе 10 мл/кг массы тела в сутки. Продолжительность терапии составила 5-7 дней в зависимости от тяжести состояния и динамики клинико-лабораторных показателей.

В группе детей, получивших реамберин, преобладали дети 8-14 лет (92%), было 14 девочек и 28 мальчиков. Среди детей с хроническими гепатитами чаще наблюдались больные с активным воспалительным процессом в печени, при этом активность I степени выявлялась у 12 (50%) детей, умеренная степень — у 9 (37%) больных, высокоактивный гепатит — у 3 (12%) пациентов. У большинства больных с вирусными гепатитами выявлялась репликация вируса в крови - 93%. У всех (100%) детей с синдромом Жильбера определялась неконъюгированная гипербилирубинемия, из них у 77% - умеренная и у 23% - выраженная.

Лечение проводилось под контролем локального этического комитета, оценивалась динамика клинических проявлений, биохимических показателей, а также состояния дезинтоксикационных систем организма.

Обработка полученного материала выполнялась в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа посредством программы - Statistica 6.1 for Windows XP. Описательная статистика признака включала среднее значение (M), ошибку средней величины (m). Для сравнения показателей между группами использовали критерии Стьюдента, Фишера, Манна-Уитни для несвязанных групп и парный анализ Вилкоксона для зависимых групп. Различия счи-

тались достоверными при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При хронических гепатитах у больных клиничко-метаболические нарушения характеризовались астено-вегетативным синдромом, в виде повышенной утомляемости, слабости, головных болей, снижения аппетита, которые регистрировались в

62,5% случаев, а также диспептическими расстройствами (таблица 1). Ведущим симптомом была гепатомегалия с увеличением печени из-под края реберной дуги преимущественно на 1-2 см, частота гепатомегалии составила 70,8%. У детей с синдромом Жильбера в клинической картине преобладали симптомы желтухи, выявляемой у 66,6% пациентов и астенические явления, обусловленные наличием эндогенной интоксикации – у 77,7%.

Таблица 1. Частота клинических признаков у детей с хроническим гепатитом и пигментным гепатозом на фоне терапии реамберином (%)

Клинический признак	Хронический гепатит		Пигментный гепатоз	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Астено-вегетативный	62,5	20,8 ($p=0,008$)	77,7	22,2 ($p=0,002$)
Диспептический	33,3	12,5	33,3	22,2
Болевой	41,6	25,0	72,2	44,4
Иктеричность кожи и склер	4,16	0	66,6	16,6 ($p=0,006$)
Геморрагический	4,16	0	0	0
Гепатомегалия	70,8	66,6	0	0
Спленомегалия	16,6	16,6	0	0

p - достоверность различий по сравнению с показателем до лечения

По результатам биохимического исследования крови детей с хроническими гепатитами были отмечены признаки активного воспалительного процесса в печени – повышение уровня трансаминаз различной степени выраженности наблюдалось у всех больных этой группы со средним значением АлАТ - $129,17 \pm 41,50$ Ед/л, АсАТ - $88,48 \pm 28,42$ Ед/л. У детей с пигментным гепатозом регистрировалась гипербилирубинемия с повышением общего билирубина до $52,74 \pm 8,46$ мкм/л за счет неконъюгированной фракции - $46,70 \pm 8,55$ мкм/л.

При анализе нарушений детоксицирующей функции печени нами оценивалась выраженность синдрома эндогенной интоксикации по уровню ВНСММ, изменение перекисных процессов и состояние системы биотрансформации.

Установлено, что при хронических гепатитах как вирусной, так и неинфекционной этиологии происходит накопление субстратов эндотоксикоза в крови (таблица 2). Так, хронические гепатиты характеризовало достоверное повышение МСМ

плазмы до $10,05 \pm 0,92$ у.е. по сравнению с показателем здоровых детей – $6,23 \pm 0,29$ у.е. ($p=0,000$), а также показателя олигопептидов (ОП) плазмы до $0,14 \pm 0,007$ г/л при норме $0,11 \pm 0,010$ г/л ($p=0,030$). Была выявлена прямая зависимость тяжести заболевания и уровня ВНСММ в плазме крови наблюдаемых, наиболее выраженные увеличение МСМ и ОП плазмы отмечено у больных высокоактивным гепатитом. Это нашло отражение и в повышении ИИ, характеризующим величину МСМ и олигопептидной составляющей. При хронических гепатитах он достоверно отличался от здоровых детей ($p=0,000$).

У пациентов с пигментным гепатозом при выраженной гипербилирубинемии концентрации МСМ плазмы и ИИ существенно отличались от здоровых детей и составляли по средним данным $14,77 \pm 1,58$ у.е. ($p=0,000$) и $9,64 \pm 1,02$ у.е. ($p=0,000$), вследствие присутствия билирубина в пуле веществ низкой и средней молекулярной массы. В меньшей степени были повышены концентрации ОП эритроцитов и плазмы ($p=0,000$; $p=0,340$).

Таблица 2. Показатели эндогенной интоксикации у детей с хроническим гепатитом и пигментным гепатозом и их динамика на фоне терапии реамберином ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети, n=20	Основная группа, n=42				Контрольная группа, n=20	
		Хронические гепатиты, n=24		Пигментный гепатоз, n=18		До лечения	После лечения
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
МСМ эр. (у.е.)	28,84±0,79	18,43±0,78 (p ₁ =0,000)	17,76±0,87	22,19±1,13 (p ₁ =0,000)	19,21±0,89	19,08±0,70 (p ₁ =0,000)	19,81±0,73
МСМ пл. (у.е.)	6,23±0,29	10,05±0,92 (p ₁ =0,000)	7,74±0,60 (p ₂ =0,001)	14,77±1,58 (p ₁ =0,000)	10,47±0,87 (p ₂ =0,027)	10,06±0,65 (p ₁ =0,000)	9,58±1,003
МСМ мочи (у.е.)	23,33±0,30	25,63±2,71	17,66±1,93	26,84±6,60	24,57±8,40	28,71±2,13	30,96±2,79
ОП эр. (г/л)	0,19±0,02	0,33±0,03 (p ₁ =0,000)	0,25±0,02	0,29±0,03 (p ₁ =0,000)	0,27±0,03	0,30±0,03 (p ₁ =0,000)	0,31±0,03
ОП пл. (г/л)	0,11±0,01	0,14±0,007 (p ₁ =0,030)	0,13±0,006	0,15±0,012	0,14±0,015	0,20±0,02 (p ₁ =0,000)	0,26±0,02
ОП мочи (г/л)	1,35±0,08	1,24±0,32 (p ₁ =0,008)	0,93±0,22	1,35±0,42	1,15±0,63	1,37±0,03	1,32±0,03
ИИ	4,94±0,2	7,27±0,59 (p ₁ =0,000)	5,78±0,47 (p ₂ =0,011)	9,64±1,02 (p ₁ =0,000)	6,93±1,02	7,35±0,83 (p ₁ =0,008)	8,7±1,05

p₁ - достоверность различий по сравнению со здоровыми детьми

p₂ - достоверность различий по сравнению с показателем до лечения

Известно, что эндотоксикоз – синдром, характеризующийся не только накоплением токсичных субстратов в крови, но и повреждением клеточных структур, что не всегда учитывается при определении тяжести эндогенной интоксикации. Однако именно состояние клеток может отражать степень эндотоксикоза как показатель суммарного влияния всех мембраноповреждающих факторов, в частности, на гепатоцит. В основе клеточных мембранных нарушений, в том числе и в печени, лежат измененные процессы перекисного окисления липидов. Они, без сомнения, тесно связаны с эндогенной интоксикацией, поскольку продукты ПОЛ входят в пул веществ, обуславливающих развитие эндотоксикоза.

У наблюдаемых нами детей с хроническими гепатитами и пигментным гепатозом уровень пероксидации отличался от нормальных значений (таблица 3). Так, параллельно достоверному повышению концентрации МСМ и ОП на организменном уровне, которое усиливалось по мере нарастания тяжести патологического процесса, было обнаружено соответствующее увеличение уровня МДА эритроцитов при хронических гепатитах ($p=0,011$), менее выраженное при синдроме Жильбера ($p=0,103$) при снижении МДА в плазме

крови ($p=0,000$; $p=0,000$), что отражало наличие преимущественно мембранных нарушений.

Одним из наиболее активных механизмов детоксикации являются процессы биотрансформации, в частности, связанные со II ее фазой – редокс – системой глутатиона, что подтверждается отчетливой и взаимообусловленной зависимостью изменений их показателей. Так, выявленные нарушения касались одного из наиболее активных глутатионовых ферментов – глутатионтрансферазы и свидетельствовали о значительной индукции II фазы биотрансформации в условиях накопления токсичных веществ в организме. Ее активность в плазме превышала значение здоровых детей при хронических гепатитах на 144%, а при синдроме Жильбера на 110% (таблица 3). Можно полагать, что активация ГТ вызвана накоплением в организме токсичных эндогенных веществ, поскольку одним из механизмов детоксицирующего действия данного фермента является нековалентное его связывание с большим количеством гидрофобных веществ, в том числе и эндогенными соединениями в клетке. При исследовании ГТ и ГР в эритроцитах степень увеличения их активности была незначительной при всех нозологиях.

Таблица 3. Показатели перекисного гомеостаза и ферментов биотрансформации у детей с хроническим гепатитом и пигментным гепатозом и их динамика на фоне терапии реамберином ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые дети, n=20	Основная группа, n=42				Контрольная группа, n=20	
		Хронические гепатиты, n=24		Пигментный гепатоз, n=18		До лечения	После лечения
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
МДА эр. (мкМ/мин)	30,8±2,9	46,52±5,07 (p ₁ =0,011)	38,32±4,68	39,55±4,27	40,43±9,21	40,90±3,28 (p ₁ =0,027)	40,91±3,59
МДА плазмы (мкМ/мин)	3,04±0,19	1,91±0,09 (p ₁ =0,000)	2,16±0,35	1,75±0,11 (p ₁ =0,000)	1,85±0,14	2,14±0,18 (p ₁ =0,001)	2,45±0,18
ГТ эр. мкМ/мин.г.Нб	1,32±0,12	1,34±0,08	1,22±0,06	1,63±0,11	1,58±0,16	1,31±0,08	1,41±0,13
ГТ пл. мкМ/мин	2,42±0,33	5,91±0,68 (p ₁ =0,000)	4,23±0,31 (p ₂ =0,027)	5,09±0,47 (p ₁ =0,000)	4,35±0,51	4,57±0,39 (p ₁ =0,000)	4,68±0,40
ГР эр. мкМ/мин.г.Нб	2,85±0,11	2,72±0,09	2,61±0,07	2,79±0,11	2,79±0,14	2,66±0,16	2,87±0,25

p_1 - достоверность различий по сравнению со здоровыми детьми

p_2 - достоверность различий по сравнению с показателем до лечения

На фоне проведения инфузионной терапии реамберином пациенты с хроническим гепатитом отмечали отчетливое уменьшение жалоб на слабость, усталость ($p=0,008$), реже встречались болевые и диспептические явления. При назначении дезинтоксикационной терапии при синдроме Жильбера также была отмечена положительная динамика клинических симптомов: после окончания внутривенных инфузий дети отмечали улучшение самочувствия, аппетита, уменьшение тошноты ($p=0,002$). У всех пациентов этой группы наблюдалось купирование либо уменьшение выраженности иктеричного окрашивания кожи и склер ($p=0,006$).

Клиническое улучшение подтверждалось и динамикой биохимических показателей крови

(таблица 4). О снижении активности воспалительного процесса при хронических гепатитах свидетельствовало уменьшение уровня цитолиза в 1,7 раза по сравнению с исходным. После завершения терапии показатели АлАТ и АсАТ составили соответственно 73,66±12,34 Ед/л ($p=0,029$) и 49,39±5,65 Ед/л ($p=0,012$), что свидетельствует о гепатопротективном действии препарата. Включение в состав терапии реамберином при пигментном гепатозе позволило снизить концентрацию общего билирубина в крови до 24,41±1,92 мкМ/л ($p=0,001$) - в 2,1 раза и непрямого билирубина до 18,10±1,58 мкМ/л ($p=0,001$) - в 2,5 раза, что маркировало усиление процессов его конъюгации. При этом показатель непрямо́й фракции практически не отличался от нормальных значений ($p>0,05$).

Таблица 4. Динамика биохимических показателей крови у детей с хроническим гепатитом и пигментным гепатозом на фоне терапии реамберином ($M \pm m$)

Показатель	Хронический гепатит, n=24		Пигментный гепатоз, n=18	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАТ (Ед/л)	129,17±41,5	73,66±12,34 (p=0,029)	13,48±1,33	17,63±3,46
АсАТ (Ед/л)	88,48±28,42	49,39±5,65 (p=0,012)	22,60±1,66	30,40±6,61
Билирубин общий (мкМ/л)	15,33±2,46	12,76±1,77	52,74±8,46	24,41±1,92 (p=0,001)
Билирубин непрямо́й (мкМ/л)	8,85±1,30	8,03±1,38	46,70±8,55	18,10±1,58 (p=0,001)
Альбумин (г/л)	41,24±0,59	41,69±0,70	43,76±0,46	44,05±0,20
Глютатион восст. (мкМ/л)	978,62±18,34	993,35±29,32	1146,33±29,09	1148,39±42,91

p - достоверность различий по сравнению с показателем до лечения

Динамика показателей детоксицирующей функции печени на фоне лечения реамберином представлена в таблице 3. В группах больных хроническими гепатитами и синдромом Жильбера, получающих реамберин, выявлена улучшение параметров эндотоксикоза.

После завершения курса лечения у данных детей с хроническими гепатитами и синдромом Жильбера происходили однонаправленные изменения параметров токсемии. Выявлено статистически значимое снижение содержания МСМ в плазме крови соответственно в 1,2 раза ($p=0,001$) и в 1,4 раза ($p=0,027$) по сравнению с исходными показателями, тенденция к уменьшению концентрации ОП в крови и моче. Данный показатель был сопряжен со снижением интегративного ИИ при хронических гепатитах с $7,27 \pm 0,59$ до $5,78 \pm 0,47$ ($p=0,011$) и при пигментном гепатозе с $9,64 \pm 1,02$ до $6,93 \pm 1,02$ ($p=0,079$), что свидетельствовало об уменьшении тяжести эндотоксикоза. В контрольной группе детей регистрировались незначительные уменьшения уровней МСМ в плазме и ИИ, не достигающие достоверных различий с исходными результатами.

Изучение оксидативных процессов на фоне применения дезинтоксикационной терапии реамберином установило, что у больных хроническим гепатитом и синдромом Жильбера отмечалась отчетливая тенденция к оптимизации перекисного окисления липидов – МДА в плазме крови к окончанию курса терапии приближался к уровню здоровых на фоне тенденции к уменьшению показателя МДА в эритроцитах ($p>0,05$). У детей контрольной группы не было отмечено существенной динамики показателей перекисных процессов.

В группе больных хроническим гепатитом проведение инфузионной терапии реамберином приводило к достоверному уменьшению показателя ГТ в плазме крови с $5,91 \pm 0,68$ мкМ/мин до $4,23 \pm 0,31$ мкМ/мин ($p=0,027$), однако и после окончания лечения ее активность существенно отличалась от здоровых, что вероятно, требует увеличения продолжительности либо проведения повторных курсов у данной категории пациентов. Сходная динамика ГТ плазмы была выявлена и при пигментном гепатозе – параллельно снижению эндотоксемии уровень ГТ уменьшался с $5,09 \pm 0,47$ мкМ/мин до $4,35 \pm 0,51$ мкМ/мин ($p=0,262$). У больных контрольной группы значения глутатионовых ферментов не имели существенных различий с исходными данными ($p>0,05$).

Таким образом, улучшение клинических и биохимических показателей при использовании реамберином происходило параллельно усилению детоксицирующей функции печени.

Это подтверждалось отчетливой динамикой активности ферментов II фазы биотрансформации на фоне оптимизации механизмов перекисного гомеостаза, что, в свою очередь, способствовало снижению концентрации молекул средней массы в плазме крови и уменьшению степени эндогенной интоксикации в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдырев А.А., Юнева М.О., Сорокина Е.В., Крамаренко Г.Г., Федорова Т.Н., Коновалова Г.Г., Ланкин В.З. Антиоксидантные системы в тканях мышеч с ускоренным темпом старения (SAM, Senescence Accelerated Mice. Биохимия 2001; 66: 1157-1163.
2. Габина С.В., Кокоташвили Л.В., Переслегина И.А. и др. Детоксицирующая функция печени по данным фармакокинетики антипирина при заболеваниях органов пищеварения у детей. Эфферентная терапия 2005; 11(2): 14-17.
3. Говорова Л.В. с соавт. Оценка интенсивности свободнорадикального окисления в клетках и плазме крови для дифференцированного подхода к назначению антиоксидантной терапии. Пособие для врачей. СПб.: 2002.
4. Жаворонок Т.В. Особенности детоксикации с участием ферментов микросомального окисления и глутатионзависимых ферментов при псевдотуберкулезе у детей. Бюллетень сибирской медицины 2006; 1: 16-20.
5. Жумагалиева В.Д., Тенизбаева Р.К., Умарова Ж.С. Тез. Всеросс. науч. конф. «Клинические перспективы в инфектологии». СПб.: 2001.
6. Ипатов Ю.П., Комарова Л.Г., Переслегина И.А., Шабунина Е.И. Ключи к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей. Нижний Новгород: Из-во Волго-Вятской академии государственной службы; 1997: 217.
7. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. СПб.: 1995.
8. Парменова Л.П. Эндогенная интоксикация у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Педиатрия 2004; 2: 15-19.
9. Реамберин (пострегистрационные клинические исследования 1999-2005). Рефераты опубликованных в печати научных статей. СПб.: 2005; 144.
10. Римарчук Г.В. Принципы коррекции эндоген-

ной интоксикации при хронических гастроэнтерологических заболеваниях у детей. Российский педиатрический журнал 2000; 1: 35-38.

11. Романова С.В. и др. Нарушения детоксицирующей функции печени и их коррекция при хроническом гепатите В у детей. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии 2001; 12/13: 191.

12. Суханов Д.С., Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Петров А.Ю., Саватеева Т.Н. Цитопротекторная активность сукцинатсодержащих препаратов на функциональную активность печени в эксперименте. Экспер. клин. фармакол. 2010; 8: 35-39.

13. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Инфекционные токсикозы у детей. М.: 2002.

14. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена. Регуляторы энергетического обмена: материалы симпозиума. Томск: 2002; 3-16.

15. Шабунина Е.И., Комарова Л.Г., Коркоташвили Л.В. Справочник по лабораторной диагностике в педиатрии. Нижний Новгород: Из-во Волго-Вятской академии государственной службы; 2004: 95.

16. Jaeschke H., Bajt M. Intracellular signaling mechanisms of acetamino-pheninduced liver cell death. Toxicol. Sci. 2006; 89(1): 31-41.

SUMMARY

LIVER DETOXIFYING FUNCTION DISORDERS IN CHILDREN WITH CHRONIC HEPATIC DISEASE AND THEIR CORRECTION

Romanova S., Vidmanova T., Zhukova Ye., Korkotashvili L., Yazykova A.

Federal State Establishment "Nizhniy Novgorod Research Institute of Children Gastroenterology", Nizhniy Novgorod, Russia

In the present study liver detoxifying function state in children with chronic hepatitis and pigmentary hepatosis was examined. An endogenous intoxication level increase, peroxide processes and biotransformation system activation were established against the background of endotoxemic substrate accumulation in blood. The dynamics of clinical symptoms and liver detoxifying function indicators was estimated against the background of the complex treatment with Reamberin. In our study we have noticed detoxication mechanisms improvement, and that fact has been confirmed by a decrease of endogenous intoxication level and significant middle-mass molecules decrease-

ing in blood plasma as well as intoxication index and glutathione enzymes activity in blood.

Keywords: chronic hepatitis, endogenous intoxication, biotransformation, lipid peroxidation, detoxifying therapy, children.

РЕЗЮМЕ

НАРУШЕНИЯ ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Романова С.В., Видманова Т.А., Жукова Е.А., Коркоташвили Л.В., Языкова А.Б.

ФГБУ «Нижегородский Научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии» Минздрава-соцразвития России

В статье рассмотрено состояние детоксицирующей функции печени у детей с хроническими гепатитами и пигментным гепатозом. Установлено повышение уровня эндогенной интоксикации, активация перекисных процессов и системы биотрансформации на фоне накопления субстратов эндотоксикоза в крови. Оценена динамика клинических проявлений и показателей детоксицирующей функции печени на фоне комплексной терапии с применением реамберина. Отмечено улучшение механизмов детоксикации в виде понижения степени эндогенной интоксикации с достоверным уменьшением молекул средней массы плазмы, индекса интоксикации, снижения активности глутатионовых ферментов в крови.

რეზიუმე

ბავშვებში ღვიძლის ქრონიკული დაავადებისას ღვიძლის დეტოქსიციური ფუნქციის დარღვევები და მათი კორექცია

ს. რომანოვა, ტ. ვიდმანოვა, ე. ჟუკოვა, ლ. კორკოტაშვილი, ა. იაზიკოვა

რუსეთის ჯანმრთელობისა დაცვისა და სოციალური განვითარების სამინისტროს ბავშვთა გასტროენტეროლოგიის ნიჟეგოროდსკის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, რუსეთი

სტატიაში განხილულია ჰეპატიტით და პიგმენტური ჰეპატიტით დასნეულებული ბავშვ-

ვების ღვიძლის დეტოქსიციური ფუნქციის მდგომარეობა. დადგენილია ენდოგენური ინტოქსიკაციის დონის მატება, ზეუანგვითი პროცესებისა და ბიოტრანსფორმაციის სისტემის აქტივაცია სისხლში ენდოტოქსიკოზის სუბსტრატების დარღვევის ფონზე. შეფასებულია კლინიკური გამოვლინებისა და ღვიძლის დეტოქსიციური ფუნქციის მაჩვენებლების დინამიკა კომპლექსური

თერაპიის ფონზე რეამბერინის ჩართვით. აღნიშნულია სისხლში დეტოქსიციური მექანიზმების გაუმჯობესება: შემცირებულია ენდოგენური ინტოქსიკაციის ხარისხი, სარწმუნოდაა დაქვეითებული პლაზმის საშუალო მასის მოლეკულების მაჩვენებელი, დაქვეითებულია ინტოქსიკაციის ინდექსი და სისხლში გლუტათიონის ფერემენტის აქტივობა.

THE CHARACTER OF SLEEP DISTURBANCES PRODUCED BY MULTIPLE ADMINISTRATIONS OF ATROPINE THE ANTAGONIST OF BRAIN MUSCARINIC CHOLINERGIC SYSTEM

Maglakelidze N., Chkhartishvili E., Mchedlidze O., Dzadzamia Sh., Nachkebia N.

*I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine,
Laboratory Neurobiology of Sleep-Wakefulness Cycle, Tbilisi, Georgia*

The search for causal relationship of brain neurotransmitter/neuromodulatory systems with both the basic mechanisms of sleep-wakefulness cycle (SWC) and sleep disorders accompanying a set of psychoneurological diseases have been in the center of sleep research focus even in 60th of the past century [6,7]. Despite of this many specific questions and the role of brain muscarinic cholinergic system (BMChS) in the formation of SWC ultradian structure still is far from the final decision and retains high topicality.

Microinjections of BMChS agonists in some brain structures in animals provoke paradoxical sleep (PS) like state which is hardly distinguishable from natural PS by its EEG and vegetative patterns [8,15]. Moreover cholinergic neurons from latero-dorsal and pedunculo-pontin nuclei of tegmentum start firing before the onset of PS and continue to be maximally active during whole state of PS [2,9,12,14]. However it appeared that not all the neurons starting firing before the onset of PS are cholinergic in nature - part of them are glutamatergic and/or GABA-ergic ones [4,5,13].

We propose that modification of BMChS normal functioning can be considered as an appropriate strategy for the study of its role in SWC basic mechanisms in general and in the course/maintenance of PS in particular. For the clarifying of the character of sleep disorders at the face of modification of BMChS functioning application of muscarinic cholinoreceptors antagonists is significant because it gives possibility to modify functioning all of five sub-types of muscarinic cholinoreceptors, produce hypo- and hyper-functioning of BMChS and to study sleep disturbances in these conditions. Problem is very topical because the question about the intimate aspects of BMChS involvement in PS maintaining mechanisms still remains unsolved.

Material and methods. Experiments were performed on adult male cats (n=3) in chronic conditions. For the aim of implantation of metallic electrodes in different brain structures (neocortical areas, hippocampus – bilaterally, eye moving and neck muscles) cats were operated under Nembutal anesthesia (35-40 mg/kg). EEG registration of SWC was started one week later

after surgery and postoperative recovery and was continuously lasted for 10 hour daily – 10.00 a.m. – 20.00 p.m. Three consecutive baseline recordings of SWC structure was made on each animal. Then Atropine was injected once daily at 10.00 a.m. and continuous EEG registration of SWC structure was started immediately. In sum, there was made on each animal: three 10-hour length baseline recordings of SWC, 10-hour length SWC recordings started immediately after systemic injection of each dose of Atropine; 10-hour length SWC recordings in drug free days; 10-hour length SWC recordings starting after drug withdrawal and lasting during 10 day. Atropine was used in: 0.5 mg/kg; 1 mg/kg; 2 mg/kg and 3 mg/kg doses.

Multiple injection of Atropine was made by following scheme – drug administration once daily during three consecutive days, followed by two day of drug free and these was repeated four times, one after another. Thereafter drug administrations were ceased and EEG registration of SWC ultradian structure was continued during 10 consecutive days.

Testing was carried out in a temperature, noise and light controlled room. Statistical processing of obtained results was made by Student's t-test through the computer system "Farm".

Results and their discussion. It was shown that BMChS hypo-functioning, developed against a background of Atropine multiple exposing, leads to the significant changes in SWC ultradian structure. First of all there appear significant disturbance of synchronous development between behavioral and EEG patterns of SWC phases. The incidence and percentage ($24\pm 3\%$ in baseline, $29\pm 2\%$ at 0.5 mg/kg; $33\pm 2\%$ at 1 mg/kg; $37\pm 2\%$ at 2 mg/kg and $37\pm 4\%$ at 3 mg/kg of Atropine, $p<0.05$, Fig. 1) of behavioral active wakefulness (AW) was increased significantly, while EEG AW was not developed at all.

In other words the 100% of all time of AW was dissociated. Dissociation was disappeared in recovery periods, but AW percentage remained increased during Atropine withdrawal period too ($24\pm 3\%$ in baseline, $34\pm 1\%$ in withdrawal period, $p<0.05$, Fig. 1.6), despite the parallel significant reduction of AW incidence (Fig. 2). Similar dissociation was developed also in passive wakefulness (PW): incidence of behavioral PW was reduced significantly, while its percentage rose in comparison of baseline evidence; EEG PW never developed against a background of Atropine

exposing and its percentage was reduced during Atropine withdrawal period too.

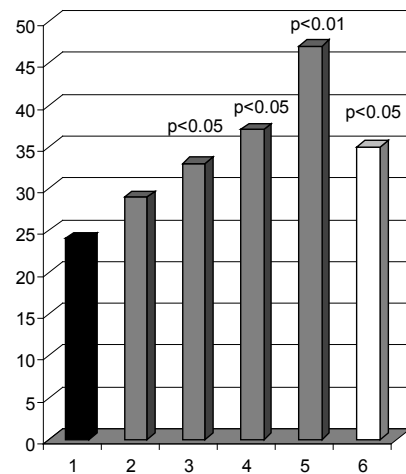


Fig. 1. Changes of AW against a background of Atropine multiple administrations and during drug withdrawal period

On the abscissa: 1 – baseline evidence; 2 – effect of 0.5 mg/kg dose; 3 – effect of 1mg/kg dose; 4 – effect of 2mg/kg dose; 5 – effect of 3 mg/kg dose; 6 – AW percentage during drug withdrawal period. On the ordinate – AW mean percentage in 10 hour EEG registration period of SWC

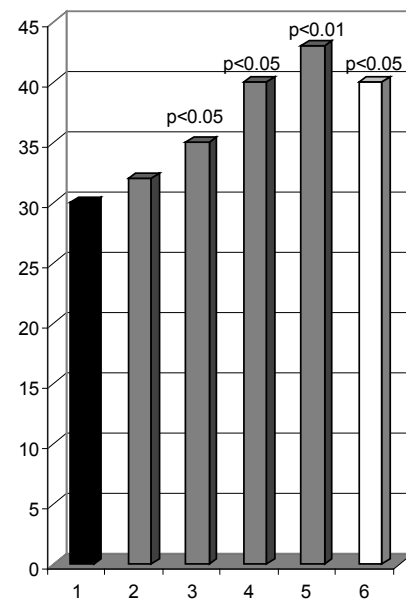


Fig. 2. Changes of DSWS against a background of Atropine multiple administrations and during drug withdrawal period

On the abscissa: 1 – baseline evidence; 2 – effect of 0.5 mg/kg dose; 3 – effect of 1mg/kg dose; 4 – effect of 2mg/kg dose; 5 – effect of 3 mg/kg dose; 6 – DSWS percentage during drug withdrawal period. On the ordinate – DSWS mean percentage in 10 hour EEG registration period of SWC

Multiple exposing of Atropine different doses led to the significant dose-dependent lengthening of sleep latency but during Atropine withdrawal period sleep latency appeared sharply shortened. Important qualitative and quantitative changes have been occurred in light slow wave sleep (LSWS) – against a background of Atropine exposing the incidence and percentage of behavioral LSWS was in zero range, while incidence of EEG LSWS remained slightly above the baseline level. Despite of this EEG LSWS percentage declined dose-dependently. During Atropine withdrawal period dissociation between behavioral and EEG parameters of LSWC phases completely disappeared and percentage of LSWS declined still more.

Against a background of Atropine exposing the incidence and percentage of behavioral deep slow wave sleep (DSWS) appeared also in zero range, while EEG DSWS percentage was increased dose-dependently (30±5% in baseline; 43±5% at multiple administration of 3 mg/kg of Atropine, $p<0.05$, Fig. 2). We believe that sharp increase of sleep latency and whole depression of behavioral DSWS along with the other sleep changes can be related to disinhibition of brain monoaminergic system in response to hypo-functioning of muscarinic cholinergic system. DSWS volume appeared significantly decreased during Atropine withdrawal period but still remained above baseline level (Fig. 2.6).

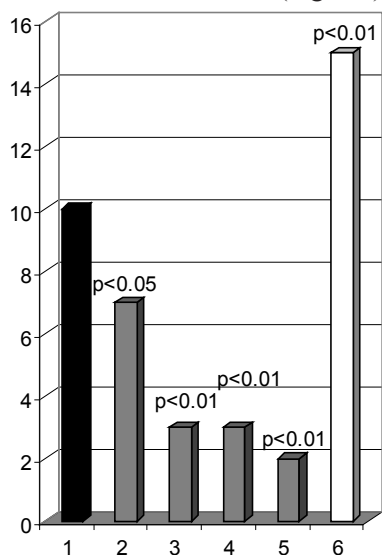


Fig.3 Changes of PS incidence against a background of Atropine multiple administrations and during drug withdrawal period

On the abscissa: 1 – baseline evidence; 2 – effect of 0.5 mg/kg dose; 3 – effect of 1 mg/kg dose; 4 – effect of 2 mg/kg dose; 5 – effect of 3 mg/kg dose; 6 – PS percentage during drug withdrawal period. On the ordinate – PS mean percentage in 10 hour EEG registration period of SWC

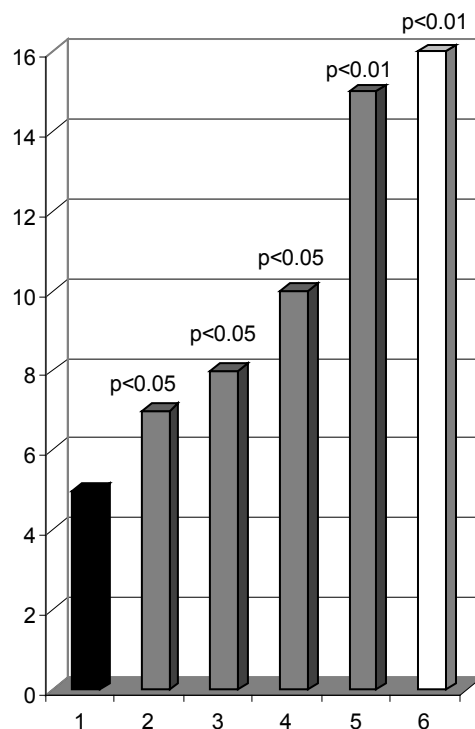


Fig.4 Changes of PS percentage against a background of Atropine multiple administrations and during drug withdrawal period

On the abscissa: 1 – baseline evidence; 2 – effect of 0.5 mg/kg dose; 3 – effect of 1 mg/kg dose; 4 – effect of 2 mg/kg dose; 5 – effect of 3 mg/kg dose; 6 – PS percentage in drug withdrawal period. On the ordinate – PS mean percentage in 10 hour EEG registration period of SWC

All the characteristics of PS appeared especially vulnerable to the hypo- or hyper-functioning of brain muscarinic cholinergic system. Dose-dependent lengthening of PS latency was noted after Atropine multiple exposing (87±10 min in baseline, 183±11 min at 0.5 mg/kg, 223±5 min at 1 mg/kg, 231±10 min at 2 mg/kg, 380±10 min at 3 mg/kg, $p<0.05$). Moreover it appeared that against a background of pharmacological elimination of muscarinic cholinergic system i. e. during its hypo-functional state PS appeared wholly deprived for all the periods of muscarinic cholinoreceptors occupation by Atropine (Fig. 3). The first PS episode reappeared after partial recovery of hippocampal theta rhythm i. e. after partial release of muscarinic cholinoreceptors from antagonist's action, the fact indicating to the preferable role of muscarinic cholinergic system in PS triggering mechanisms. Along with progressing of Atropine removal from cholinoreceptors PS incidence (Fig. 3) and percentage (Fig. 4) were significantly elevated in dose-dependent manner (5±1% in baseline, 7±2%

at 0.5 mg/kg; $8\pm 2\%$ at 1 mg/kg; $10\pm 2\%$ at 2 mg/kg; $15\pm 2\%$ at 3 mg/kg recovery periods). Drastic increase of PS total percentage appeared during the period of Atropine withdrawal (from $5\pm 1\%$ in baseline to $16\pm 2\%$ during withdrawal period, $p < 0.05$, Fig. 4.6). Similarly against a background of the first PS episodes the frequency of parameters reflecting the level of emotional tension during normal PS i.e. ponto-geniculo-occipital waves, rapid eye movements, frequency of hippocampal theta rhythm, were significantly reduced but in parallel of more later PS episodes their values were gradually increased and became especially prominent during the period of Atropine withdrawal.

Studying the role of BMChS in basic mechanisms of sleep and sleep disorders was motivated by two reasons: 1. Is BMChS the only one brain system involved in PS triggering mechanisms and/or is it responsible for both course and maintenance of this behavioral state?; 2. Whether BMChS hyper-activation in animals leads to PS disturbances alike to those characterized to human depressive state. Results obtained by us will be considered below in these directions.

Systemic administration of muscarinic antagonists produces reversible pharmacological elimination of all cholinergic neuronal populations in basal forebrain and brain stem but considering that electrolytic lesions of septo-hippocampal cholinergic part of BMChS had not changed significantly SWC ultradian structure and had not interfered with PS appearance [11] results obtained in present investigation can be entirely ascribed to the functional modification of pontine parts of BMChS. By reversible pharmacological elimination of all brain cholinergic neuronal populations we have found some facts enabling us to renew the understanding of BMChS role in SWC basic mechanisms. We have shown that there appears the sharp lengthening of the latency of falling asleep and whole suppression of DSWS against a background of muscarinic cholinoreceptors antagonist as well as apparent dissociations between EEG and behavioral patterns of SWC phases. All of these are in agreement with the sleep effects of single dose systemic administration of muscarinic antagonists [1,10]. According to current models of sleep regulation [15] the mechanism for such changes maybe associated with the disinhibition of brain monoaminergic system caused by functional elimination of brain muscarinic cholinoreceptors.

Results of our work led us to the important conclusion about individual role of BMChS in behaviorally and neurochemically complex state of wakefulness, enclosed in the development EEG activation. If we remember that PS is the unique manifestation of EEG activation during behavioral sleep, and that BMChS is most of all activated just during PS, when the monoaminergic/cholinergic microclimate characteristic for wakefulness is replaced by the dominance of muscarinic cholinergic system, then our conclusion can take more general character and we can assert that BMChS is responsible for EEG activation during both wakefulness and PS.

Special vulnerability of all variables characteristic for PS to the hypo-functioning of BMChS i.e. dose-dependent increase of PS latency and PS whole elimination appeared as the facts certifying once again the indisputable role of BMChS in the mechanisms generating PS [3,10,15]. This is indicated also by the triggering in our experiments the first PS episode after partial recovery of hippocampal theta rhythm only, i.e. PS was switched-on only after partial removal of Atropine from muscarinic cholinoreceptors and partial recovery of their normal functioning. Along with the progressing of removal processes the incidence of PS episodes was raised and in the period from the appearance of the first PS episode to the end of EEG registration PS incidence and total percentage significantly exceeded baseline values. PS intensification became especially manifested during withdrawal period of Atropine multiple administrations. Sleep changes developed in withdrawal period can be caused by the development in CNS Canon's well-known phenomenon of denervation super-sensitivity through the mechanism of proliferation and up-regulation of muscarinic cholinoreceptors after cessation of chronic drug delivery. Such super-sensitivity is very essential for CNS because in most cases it can in itself lead to "rebound-like" effects and negative changes. At this step of research we can indirectly claim that the mechanism producing significant increase of PS incidence and volume can be concluded in the development of BMChS super-sensitivity and up-regulation of muscarinic cholinoreceptors in response to their entire pharmacological antagonizing during Atropine multiple administrations.

On the bases of obtained results we can conclude that BMChS plays significant role in basic mechanisms of SWC. During wakefulness, at the level of neocortex

and hippocampus, BMChS supports only EEG activation, while it is one of the main factors in PS triggering and maintaining mechanisms.

Acknowledgement. Supported by Shota Rustaveli National Science Foundation, Grant #6-465.

REFERENCES

1. e. CxartiSvili, n. naWyebia, n. oniani, a. naWyebia. Tavis tvinis muskarinuli qolinerული sistemis reversirebadi qimiuri gamoTiSvis gavlena Zil-RviZilis ciklze. saqarTvelos mecnierebaTa akademiis macne, biologiis seria 2006; 32(3): 667-675.
2. Chu N.S., Bloom F.E. Activity patterns of catecholamine pontine neurons in the dorsal-lateral tegmentum of unrestrained cat. *J. Neurobiol.* 1974; 5: 527-544.
3. Datta S., MacLean R.R. Neurobiological mechanisms for the regulation of mammalian sleep-wake behavior: reinterpretation of historical evidence and inclusion of contemporary cellular and molecular evidence. *Neuroscience Biobehavioral Review* 2007; 31(5): 775-824.
4. Fuller P.M., Gooley J.J., Saper C.B. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation and regulatory feedback. *J. Biol Rhythms* 2006; 21: 482-493.
5. Fuller P.M., Saper C.B., Lu J. The pontine REM switch: past and present. *J Physiol* 2007; 584(3): 735-741.
6. Jouvet M. Neuropharmacology of states of sleep. In: Efron D.H. ed. *Psychopharmacology, a review of progress.* 1968; 529-540.
7. Jouvet, M. The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergebniss Physiology, Neurophysiology and Neurochemistry of sleep and wakefulness.* 1972; 64: 166-308.
8. Hobson, J., A., Datta, S., Calvo, J., M., Quattrochi, J. Acetylcholine as a brain state modulator: triggering and long-term regulation of REM sleep. *Progr. in Brain Res.* 1993;98: 389-404.
9. Lee M.G., Henny P., Jones B. Sleep-wake discharge properties of juxtacellularly labeled and immunohistochemically identified cholinergic basal forebrain neurons in head-restrained rats. *Society for Neuroscience meeting* 2003; 926-932.
10. Nachkebia N.G., Chkhartishvili E.V., Nachkebia A.I., Chijavadze E.O., Babilodze M.R., Dzadzamia Sh.Sh., Oniani N.T. Hypo- and Hyper-functioning of

Brain Muscarinic Cholinergic System (MChS) and Changes of Paradoxical sleep (PS) In These Conditions. 21st Anniversary Meeting of the APSS. *Sleep* 2007; 0047.

11. Nachkebia N., Chkhartishvili, E. Dzadzamia Sh., Mchedlidze O., Oniani T. Septo-Hippocampal Cholinergic/GABAergic Relationship and Sleep-Waking Cycle. *Georgian Medical News* 2008; 4 (157): 66-72.
12. Sakai K. Some anatomical and physiological properties of ponto-mesencephalic tegmental neurons with special reference to the PGO waves and postural atonia during paradoxical sleep in cat. In: Hobson, J., A., Brazier, M., A., B. eds. *The reticular formation revisited.* 1980; 427-447.
13. Shiromani P.J., Armstrong D.M., Bruce G., Hersh L.B., Groves P.J., Gillin C. Relation of pontine choline acetyltransferase immunoreactive neurons with cells which increase discharge during REM sleep. *Brain Res. Bull.* 1987; 18: 447-455.
14. Sakai K. Brainstem mechanisms underlying paradoxical sleep generation in the cat. *Sleep* 2005; Suppl. 8: 22-30.
15. Steriade M., McCarley R.W. *Brain control of sleep and wakefulness.* Second edition. New York: 2010; 728.

SUMMARY

THE CHARACTER OF SLEEP DISTURBANCES PRODUCED BY MULTIPLE ADMINISTRATIONS OF ATROPINE THE ANTAGONIST OF BRAIN MUSCARINIC CHOLINERGIC SYSTEM

Maglakelidze N., Chkhartishvili E., Mchedlidze O., Dzadzamia Sh., Nachkebia N.

I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Laboratory Neurobiology of Sleep-Wakefulness Cycle, Tbilisi, Georgia

Modification of brain muscarinic cholinergic system normal functioning can be considered as an appropriate strategy for the study of its role in sleep-wakefulness cycle basic mechanisms in general and in the course/maintenance of PS in particular. For this aim systemic application of muscarinic cholinoreceptors antagonists is significant because it gives possibility to modify functioning all of known five sub-types of muscarinic cholinoreceptors and to study the character

of sleep disturbances in these conditions. Problem is very topical because the question about the intimate aspects of BMChS involvement in PS maintaining mechanisms still remains unsolved.

In cats Atropine systemic administration was made once daily at 10:00 a.m. and continuous EEG registration of sleep-wakefulness cycle ultradian structure, lasting for 10 hour daily, was started immediately. In sum each animal received anti-muscarinic drugs for 12 times. Thereafter drug administrations were ceased and EEG registration of sleep-wakefulness cycle ultradian structure was continued during 10 consecutive days.

On the basis of results obtained in these conditions we can conclude that brain muscarinic cholinergic system normal functioning is significant for basic mechanisms of sleep-wakefulness cycle. During wakefulness, at the level of neocortex and hippocampus, MChS supports only EEG activation, while it is one of the main factors in PS triggering and maintaining mechanisms.

Keywords: muscarinic cholinergic system, atropine, sleep-wakefulness cycle, paradoxical sleep.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ СНА, ВЫЗВАННОГО МНОГОКРАТНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ АТРОПИНА, АНТАГОНИСТА МУСКАРИНОВОЙ ХОЛИНЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Маглакелидзе Н.Т., Чхარтишвили Э.В., Мchedлидзе О.М., Дзадзამია Ш.Ш., Начкебия Н.Г.

Центр экспериментальной биомедицины им. И.Бериташвили, лаборатория нейробиологии цикла бодрствование-сон, Тбилиси, Грузия

Модификация нормального функционирования мускариновой холинэргической системы головного мозга рассматривается подходящей стратегией при изучении ее роли в базовых механизмах цикла бодрствование-сон вообще, и в ходе/сохранений парадоксального сна, в частности. С этой целью было применено системное введение антагониста мускариновой холинэргической системы, так как это дает возможность

изменения функционирования всех известных пяти подгрупп мускариновых холинорецепторов и изучения характера нарушений сна в этих условиях. Проблема является актуальной, так как вопрос об интимных аспектах участия мускариновой холинэргической системы головного мозга в механизмах, сохраняющих нормальный ход парадоксального сна, все еще остается нерешенным.

На кошках системное введение Атропина производилось раз в день в 10.00 часов утра и непрерывная ЭЭГ регистрация ультрадианной структуры цикла бодрствование-сон, длительностью 10 час, начиналась сразу. Каждое животное получало 12-кратное введение антихолинэргического препарата. После этого введение лекарства прекращали и ЭЭГ регистрация цикла бодрствование-сон продолжалась в течение 10 последующих дней.

Полученные данные позволяют заключить, что мускариновая холинэргическая система головного мозга играет значимую роль в базовых механизмах цикла бодрствование-сон, во время бодрствования запускает ЭЭГ активацию на уровне новой коры и гиппокампа и является одним из основных факторов механизма запуска, хода и сохранения парадоксального сна.

რეზიუმე

თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგული სისტემის ანტაგონისტის - ატროპინის მრავალჯერადი გამოყენებით გამოწვეული ძილის დარღვევათა ხასიათი

ნ. მაღლაკელიძე, ე. ჩხარტიშვილი, ო. მჭედლიძე, შ. ძაძამია, ნ. ნაჭყებია

ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, ძილ-ღვიძილის ციკლის ნეირობიოლოგიის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო

თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგული სისტემის ნორმალური ფუნქციონირების მოდიფიკაცია განხილულია, როგორც ადექვატური სტრატეგია ამ სისტემის როლის შესწავლისთვის, ზოგადად ძილ-ღვიძილის ციკლის საბაზისო მექანიზმებში და კერძოდ, პარადოქსული ძილის მიმდინარეობა/

შენარჩუნებაში. ამ მიზნით, გამოყენებულ იქნა მუსკარინული ქოლინერგული სისტემის ანტაგონისტი, რაც მუსკარინული ქოლინორეცეპტორების დღემდე ცნობილი ხუთივე ქვეჯგუფის ფუნქციის მოდიფიკაციის და ამ პირობებში ძილის დარღვევათა ხასიათის შესწავლის საშუალებას იძლევა. პრობლემა აქტუალურია, რადგანაც პარადოქსული ძილის ნორმალური მიმდინარეობის დამცავ მექანიზმებში თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგული სისტემის მონაწილეობის ნატიფი ასპექტები დღემდე არ არის საბოლოოდ გადაწყვეტილი.

კატებში ატროპინის სისტემური შეყვანა ხდებოდა დღეში ერთხელ, დილის 10.00 საათზე და მაშინვე იწყებოდა ძილ-ღვიძილის ციკლის ულტრადიანული სტრუქტურის 10

საათიანი უწყვეტი ეგ რეგისტრაცია. ანტი-ქოლინერგულ წამალს თითოეული ცხოველი 12-ჯერ ღებულობდა, შემდეგ წამლის მიცემა წყდებოდა, ხოლო ძილ-ღვიძილის ციკლის ულტრადიანული სტრუქტურის 10 საათიანი უწყვეტი ეგ რეგისტრაცია 10 დღის განმავლობაში გრძელდებოდა.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ თავის ტვინის მუსკარინული ქოლინერგული სისტემა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ძილ-ღვიძილის ციკლის ბაზისურ მექანიზმებში – ღვიძილის დროს ინარჩუნებს ეგ აქტივაციას, ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპის დონეზე და ერთ-ერთი ძირითადი ფაქტორია პარადოქსული ძილის ჩართვასა და მიმდინარეობა/შენარჩუნებაზე პასუხისმგებელ მექანიზმებში.

ANTIVIRAL DRUG RODOPES: EVALUATION OF WOUND HEALING ACTIVITY

Mulkijanyan K., Novikova Zh., Sulakvelidze M., Shalashvili K., Kemertelidze E.

Tbilisi State Medical University, I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, Tbilisi, Georgia

Caucasian relict endemic plant *Rhododendron ungeronii* Trautv. (fam. *Ericaceae*) is a perennial evergreen shrub, common in the highlands of western Georgia. Crude phenolic compounds isolated from the leaves of this plant, consisting of flavonoids, catechins and leucoanthocyanidins appeared to possess high antiviral efficacy completely suppressing the reproducibility of the herpes virus. Finished dosage form – an ointment for external application containing 5% of crude phenolic compounds from *R. ungeronii* leaves named Rodopes, was developed at the I. Kutateladze Institute of Pharmacochemistry. Rodopes underwent testing in several specialized clinics, was praised and approved for treatment of various forms of herpetic disease [2,3].

During the clinical testing and subsequent application of Rodopes in dental practice, it was noted that in addition to its basic (antiviral) activity the ointment accelerated the healing of minor cuts

on gingiva and lips. In this regard, it was decided to examine the specific wound-healing effect of Rodopes in *in vivo* experiment. The results of this study are presented below.

Materials and methods. *General.* White outbred albino male mice (n=24) weighting 25-30 g were used. They were housed under controlled conditions of temperature (22±2°C), humidity (50±5%) and 12 hr of light and dark cycles respectively. The animals were housed and cared individually in separate polypropylene cages containing sterile wood chippings (procured locally) as bedding throughout the experiment and had free access to food (animal chow) and water ad libitum. After the surgical and each ointment application procedure the wounds were covered with a sterile dressing. Except the drug under study, no topical or systematic therapy was given to animals. All procedures adhered to regulations related to animal

use. Experiments were performed in accordance with the principles of [7].

Animal pretreatment. 24 hours prior to the beginning of the experiment animals were clipped and 4x2 cm area of dorsal skin was depilated under light ether anesthesia.

Excisional wound model. Wound healing properties of Rodopes were studied using mouse excisional wounds model [1,4-6,8]. Briefly, 1 cm diameter skin rags were

cut out on depilated skin area. Operation was carried out under ether anesthesia. Three groups of 8 animals were randomized and investigated. The treatment of animals began immediately (group I) or through 24 h (group II) after the surgical intervention (Fig 1). Group III stayed untreated and served as treated/untreated control. Wounds were treated with 0.1 ml of ointment per wound once a day. Animals were inspected daily to ensure adequate feeding and mobility and to reapply ointment to injured areas.

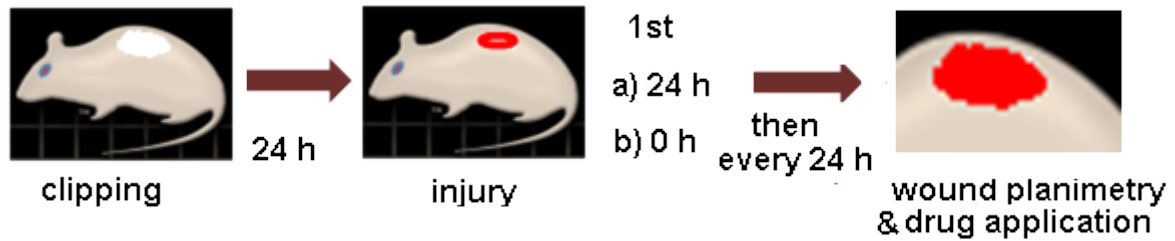


Fig. 1. Flowchart of the experiment

Estimation of the healing process. Clinical supervision over the wound healing process was lead daily, up to full healing. Wound condition (infection, exudation, and scab formation) was inspected and wound (scab) area was estimated daily using transparent grid template (with the area of a single cell 25 mm²). Once a week wounds were photographed. Wound healing effect was scored by the reduction of injured area in relation to initial and calculated under the formula: $\Delta = (S_{exp} / S_{in}) \times 100\%$, where S_{in} - initial wound area on day 1; S_{exp} - wound area on day of measurement. The obtained data were processed statistically using Student's t-test [1]. The general condition of animals was estimated on the basis of behavioral reactions, appetite, body weight, survival rate. Falling of scab without raw wound was considered as end point of epithelization and the days needed for this was taken as period of epithelization.

Results and their discussion. Dynamics of wound healing is shown on Fig.2 and Fig.3 In group I (immediate beginning of treatment after the injury) primary scab rejection began on day 6, whereas in groups II (24 h delayed beginning of treatment) and III (animals with untreated wounds) - on day 7 and 8, correspondingly. Since day 8 of treatment the healing process in group I proceeded almost 1.5 times faster than in group II ($p < 0.05$) and 2.5-times faster than in the control group ($p < 0.01$). Full reepithelization of wounds in group I was achieved 3 and 7 days earlier, than in group II and the control group, correspondingly. It should be mentioned also, that complete wound contraction in animals from the control group ended with the formation of rough, slowly absorbed (6-8 days) scars, whereas in both experimental groups the scars were soft and disappeared in just 1-2 days. No signs of bacterial contamination were mentioned neither in Rodopes-treated nor in control wounds.

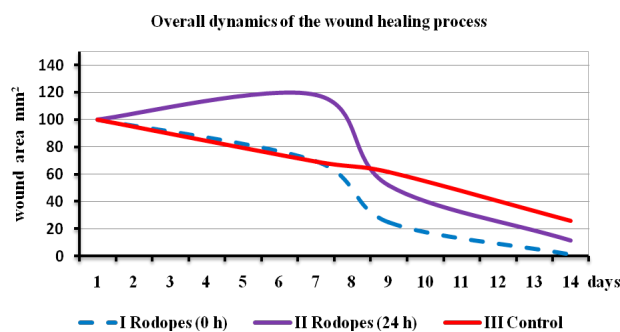


Fig. 2. Overall dynamics of the wound healing process

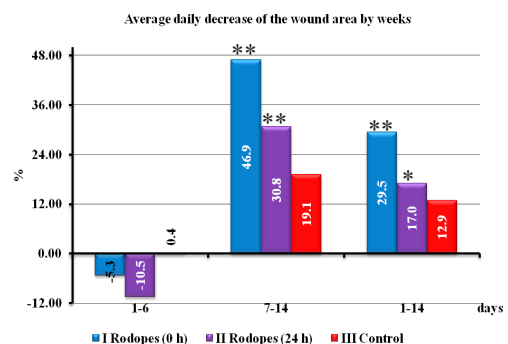


Fig. 3. Average daily decrease of the wound area by weeks data presented as mean (n=8); * - $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$ vs control group

Thus, we observed faster wound closure of excision wounds in Rodopes-treated animals in comparison with untreated controls. Treatment with Rodopes in an animal model of wound healing caused the increased infiltration of macrophages, neutrophils, and fibroblasts in the wound bed compared to untreated wounds. The treatment resulted also in an increased rate of formation of granulation tissue suggesting an enhancement in wound healing. All the results observed are in good correlation with previous data about immunomodulatory and antioxidant activity of polyphenols from *R. ungeronii* Trautv. [3,7]. We can assume that after the appropriate clinical evaluation Rodopes ointment can find application in the treatment of burns and wounds which require quick coverage of skin epithelial layers.

REFERENCES

1. Cavazana W.C., Simões Mde L., Yoshii S.O., Amado C.A., Cuman R.K. Sugar (sucrose) and fatty acid compounds with triglycerides on the treatment of wounds: experimental study in rats. *An Bras Dermatol.* 2009; 84(3): 229-236
2. Kemertelidze E.P., Shalashvili K.G. Chemical composition and pharmacological activity of *Rhododendron ungeronii*. *Bulletin of the Georgian Academy of Sciences* 2004; 170(3): 533-535.
3. Kemertelidze E.P., Shalashvili K.G., Korsantiya B.M. Nizharadze N.O., Chipashvili N.Sh. Therapeutic effect of phenolic compounds isolated from *Rhododendron ungeronii* leaves. *Pharmaceutical Chemistry Journal (Khimiko-Pharmaceuticheskii Zhurnal)* 2007; 41(1): 10-13.
4. Ribeiro M.P, Espiga A., Silva D. et al. Development of a new chitosan hydrogel for wound dressing. *Wound Repair Regen.* 2009; 17(6): 817-824.
5. Sabi R., Vrey P., van Rensburg C. Carbohydrate-derived fulvic acid (CHD-FA) inhibits carrageenan-induced inflammation and enhances wound healing: Efficacy and toxicity study in rats. *Drug Development Research.* 2011.
6. Shailajan S., Menon S., Pednekar S., Singh A. Wound healing efficacy of *Jatyadi Taila*: In vivo evaluation in rat using excision wound model. *J Ethnopharmacol.* 2011;138(1):99-104.
7. The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. *European Treaty Series* 123. Strasbourg: 1986; 48.
8. *Wound Healing: Methods and Protocols.* Eds.: DiPietro L.A. and Burns A.L. Humana Press Inc., Totowa, NJ; 2003; 467.

SUMMARY

ANTIVIRAL DRUG RODOPEs: EVALUATION OF WOUND HEALING ACTIVITY

Mulkijanyan K., Novikova Zh., Sulakvelidze M., Shalashvili K., Kemertelidze E.

Tbilisi State Medical University, I. Kutateladze Institute of Pharmacology, Tbilisi, Georgia

A chemical investigation of plant *Rhododendron ungeronii* revealed that its leaves are rich in phenolic compounds: flavonoids, catechins and leucoanthocyanidins. An ointment for external application containing 5% of crude phenolic compounds from *R. ungeronii* leaves named Rodopes, was developed at the I. Kutateladze Institute of Pharmacology and approved for treatment of various forms of herpetic disease. Wound healing potential of Rodopes was investigated in an excision wound model in mice. Faster wound closure of excision wounds in Rodopes-treated animals in comparison with untreated controls due to the increased wound contracting ability, wound closure time, and regeneration of tissues at wound site was observed. Treatment with Rodopes in an animal model of wound healing caused the increased infiltration of macrophages, neutrophils, and fibroblasts in the wound bed compared to untreated wounds. Moreover, Rodopes exhibited the ability to accelerate scab rejection and full reepithelization in test wounds with no signs of bacterial contamination and to form smooth soft scars disappearing in just 1-2 days. We suggest that Rodopes ointment can find application in the treatment of wounds which require quick coverage of skin epithelial layers.

Keywords: *Rhododendron ungeronii*, rodopes, phenolic compounds, wound healing.

РЕЗЮМЕ

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ РОДОПЕС: ОЦЕНКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Мулкиджанян К.Г., Новикова Ж.Н., Сулаквелидзе М.Т., Шалашвили К.Г., Кемертелидзе Э.П.

Тбилисский государственный медицинский университет, Институт фармакохимии им. И.Г. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

Химическое исследование растения *Rhododendron ungeronii* показало, что его листья богаты феноль-

ნებით: ფლავონოიდები, კატეხინები და ლეიკოანთოციანიდინები. მათი გამოყენების მიზანმიმართული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მისი ფოთლები მდიდარია ფენოლური ნაერთებით: ფლავონოიდებით, კატეხინებით და ლეიკოანთოციანიდინებით. ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში შემუშავებულია მალაქო გარეგანი ხმარებისათვის სახელწოდებით როდოპესი, რომელიც შეიცავს 5% *R.ungernii*-ს ფოთლების ფენოლური ნაერთების ჯამს და იხმარება ჰერპესული დაავადებების სხვადასხვა ფორმების სამკურნალოდ (რეგისტრირებულია საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს წამლის სააგენტოს მიერ 1.6.2006 წ. სარეგისტრაციო ნომერი № R002638). როდოპესის ჭრილობის შემახორცებელი მოქმედება შესწავლილი იყო კანის ნაკვეთი ჭრილობის მოდელზე თაგვებში. როდოპესით ნამკურნალებ ცხოველებში შეინიშნებოდა ჭრილობის

животными. Отмечено ускорение стягивания краев раны, укорочение времени заживления и регенерации пораженных тканей. Лечение родопесом вызвало увеличение инфильтрации раневого ложа макрофагами, нейтрофилами и фибробластами в сравнении с необработанными ранами. Более того, родопес ускоряет время отторжения струпа и реэпителизацию раны без признаков бактериального заражения. После заживления раны образовывается гладкий мягкий рубец, исчезающий 1-2 дня спустя. Исходя из изложенного, рекомендуем мазь родопес для широкого применения в лечении ран, требующих быстрого восстановления кожного эпителия.

რეზიუმე

ანტივირუსული პრეპარატი როდოპესი: ჭრილობის შემახორცებელი თვისებების შეფასება

კ. მულკიჯანიანი, ჟ. ნოვიკოვა, მ. სულაქველიძე, ქ. შალაშვილი, ე. ქემერტელიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი,
ი. ქუთათელაძის სახ. ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, საქართველო

მცენარე *Rhododendron ungeronii*-ის ქიმიური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მისი ფოთლები მდიდარია ფენოლური ნაერთებით: ფლავონოიდებით, კატეხინებით და ლეიკოანთოციანიდინებით. ი. ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტში შემუშავებულია მალაქო გარეგანი ხმარებისათვის სახელწოდებით როდოპესი, რომელიც შეიცავს 5% *R.ungernii*-ს ფოთლების ფენოლური ნაერთების ჯამს და იხმარება ჰერპესული დაავადებების სხვადასხვა ფორმების სამკურნალოდ (რეგისტრირებულია საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტროს წამლის სააგენტოს მიერ 1.6.2006 წ. სარეგისტრაციო ნომერი № R002638). როდოპესის ჭრილობის შემახორცებელი მოქმედება შესწავლილი იყო კანის ნაკვეთი ჭრილობის მოდელზე თაგვებში. როდოპესით ნამკურნალებ ცხოველებში შეინიშნებოდა ჭრილობის

უფრო სწრაფი შეხორცება ვიდრე საკონტროლო ცხოველებში. აღინიშნებოდა ჭრილობის კიდეების მიახლოვების დაჩქარება, ჭრილობის შეხორცების და დაზიანებული ქსოვილების რეგენერაციის დროის შემოკლება. როდოპესით მკურნალობა იწვევდა მაკროფაგების, ნეიტროფილების და ფიბრობლასტების მომატებულ ინფილტრაციას ჭრილობის არეში კონტროლთან შედარებით. უფრო მეტიც, როდოპესი აჩქარებდა ფუფხის მოცილებას და ჭრილობის სრულ ეპითელიზაციას ბაქტერიული დაბინძურების ნიშნების გარეშე. ჭრილობის სრული შეხორცების შემდეგ ყალიბდებოდა გლუვი რბილი ნაწიბური, რომელიც ქრებოდა 1-2 დღეში. ამგვარად შესაძლებელია როდოპესის გამოყენება ისეთი ჭრილობების სამკურნალოდ, რომლებიც მოითხოვენ კანის ეპითელიუმის სწრაფ აღდგენას.

THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS THROUGH TRANSPLANTATION OF BONE MARROW STEM CELLS IN THE EXPERIMENTS PERFORMED ON RATS

Chutkerashvili G., Menabde G., Chutkerashvili K., Dotiashvili D., Amiranashvili I.

Ilia State University, Institute of Medical Research, Tbilisi Georgia

Contemporary methods of prevention and treatments allow us considerably improve the quality of bone tissue and decrease the number of fractures. In most of the cases, the diagnosis of osteoporosis of spine for instance, is detected, based on the fracture of vertebrae in connection with the development of pain syndromes and is confirmed by X-ray. But on this phase the illness is really hard to be treated, as long as big amount of bone tissue is wasted and the structure of bones is deformed.

Osteoporosis – is a systematic metabolic disease of bone, leading to decrease in bone mass, disruption of micro-architectonics of the bone and increased risk of fractures. The basis of its pathogenesis is destruction of bone tissues remodeling, providing mechanical strength of the bone tissue by gradual replacement of old bone by new one. For predicting osteoporosis there are two determinants that matter: peak of bone mass and the speed of decrease that follows. Formation of adequate peak of bone mass is considered by many authors as one of the effective way for preventing osteoporosis [4,7]. Nowadays significant progress is obvious on the way of studying osteoporosis [2,3]. However, the assessment of effectiveness of treatment based on long term usage of medicine is complicated by differences in genetically determined features of its development, quality of life and patients' adherence to therapy. Functional and structural changes in bone with ageing are similar to those that occur in early stages of osteoporosis, are the basis of its pathogenesis, but not always lead to the development of the disease. Triggering mechanisms of the pathological process remains to be unclear due to the inability to explore the early asymptomatic stages.

According to this, we can conclude that the creation of experimental model of disease that is as close to clinical conditions as possible, can be regarded as one of the approaches to the research of the pathogenesis of osteoporosis and the development of new ways of treatment. It also should be noted that any experimental model of pathology doesn't exhaust

complexity of pathogenetic connections, metabolic and functional abnormalities, occurring during this disease. But at the same time, experimental models have a following significance: First of all, experimental reproduction of pathology in the model suggests the existence of certain pathologic path of development of this pathology. Secondly, in an experimental model, the researcher can, using modern techniques, study molecular, cellular and systemic change, which is impossible during clinical examination of the patient. And finally, an experimental model of the pathological condition is an important unit to evaluate the therapeutic possibilities of medicine in this type of pathology. All this proves the importance and necessity of reproduction of such a widespread disease as osteoporosis is, in to the experimental model.

Currently, in experimental studies *in vivo* are reproduced almost all known types of osteoporosis. Local osteoporosis in laboratory animals most often is caused by circulatory disorders such as venous outflow during prolonged immobilization of the limb. It also can be modeled in one of the paired limbs after amputation of the other or during overload of limb after dysfunction of other. As a result of circulatory disorders around the artificially created pathological source, as well as during experimental fractures, neuritis, the intersection of the main nerve trunks, artificial burns and frostbite.

Systematic osteoporosis in experimental model is caused by the influence of various agents on the metabolism in the organism of animal. Modeled senile, nutritional and hormonal osteoporosis. Most commonly, the line of premature ageing rats OXYS with the symptoms of disease present at early age and which are classified manifestation of senile osteoporosis, are used to study osteoporosis [1]. Mineral density of the bone tissue is lower in OXYS rats rather than Wistar rats, while the activity of cathepsin K is higher in former. However, the question of the age of manifestation of osteoporosis in OXYS rats, knowledge of which is important to understand its

pathogenesis, still remains open. According to some data, reduction in density of bone tissues appears by the age of 6 months, on the other – it is reduced after 2 month on the background of changes in the intercellular matrix of bone.

In recent years big attention is paid to osteoporosis, caused by long term usage of glucocorticoids by people [9] (glucocorticoid induced osteoporosis).

The aim of our research was to study pathogenetic features of the development of experimental osteoporosis in rats and possibility of correction through stem cells of bone marrow. For modeling of osteoporosis was tested glucocorticoid model.

Material and methods. Experiments were conducted on 30 white male laboratory rats of Lewis line weighing 250-300 g. In the first group the experiment of reproduction of glucocorticoid model were performed (15 animals) by daily intraperitoneal injection of hydrocortisone at a dose of 40 mg/kg per day for 3 weeks. In the second group (15 animals) after the creation of a model of osteoporosis were treated by transplantation of bone marrow stem cells. The control group of animals received intraperitoneal saline at the same volume. The period of observation of the animals in both groups was 2 weeks, 1, 2, 3, 4, 6, months. The animals were kept under natural light and free access to water and food, in groups of five animals per cage measuring 57x36x20 cm at a temperature of 22±20°C.

Bone marrow stem cells were isolated, the bone marrow was flushed out of the femoral epiphysis in the donor rats of the Lewis line. The resulting suspension of cells were cultivated up to 1st passage in DMEM containing 20% fetal calf serum (Sigma), and then the culture was transferred to the medium of DMEN containing 10% of fetal calf serum (Sigma). Cultures were incubated in a humid atmosphere of 95% of air and 5% of CO₂ and the culture of medium changes twice a week. After 24 hours medium was replaced with osteogenic (medium DMEN, 10% fetal calf serum (Sigma), 0,01 mM-1,25 – dehydrogenized vitamin D₃ (Sigma), 50 mM acrobat-2 phosphate (Sigma), 10 mM – glycerophosphat (Sigma). Cells were cultured for 15 days with a change of solution after every 3rd day. Differentiation of cells was evaluated by histological staining for activity of alkaline phosphate (NBT/BciP Stock Solution –

Roche Diagnostics) and by staining for calcification of the extracellular matrix (Alizarin Red, Sigma).

At 90 days after the creation of model of osteoporosis in the tail vein of the rat were injected 50 million cultured bone marrow stem cells.

To observe the dynamics of the development of osteoporosis and treatment with the bone marrow stem cells, we used following tests: the serum was determined by the activity of alkaline phosphate and its bone isoenzyme, the amount of calcium, phosphorus, magnesium, urea, the concentration of estradiol, estiol, progesterone, testosterone, cortisol, thyroxine, thyroid-stimulating hormone. In the urine, excretion of calcium, phosphorus, magnesium, urea, creatine has been investigated. In samples of bone tissue, mineral content (calcium, magnesium, phosphorus) was investigated and histomorphometric study of the bone was carried out.

At autopsy, in the various times after the transplantation, the fragments of vertebrae and the femur were fixed in 4% solution paraformaldehyde in phosphate buffer (pH 7,4) at least 24 hours. After the fixation, in the solution “Biodec R” (BioOptica Milano, Italy) was decalcified for 24 hours, dehydrated in a series of increasing concentrations of ethanol, enlightened in xylene and embedded in paraffin. Slices of thickness 5-7 microns were stained with hematoxylin and eosin, according to Van Gieson and were studied at the light on microscope Opton (Germany) with an increase up to 800-1200 times. Also histochemical and immune-histochemical methods were performed.

Results and their discussion. As studies has revealed all the animals well tolerated the operation and post-transplantation period. As criteria for evaluation of the development of osteoporosis in experiment, with a model of steroid, were used changes in bone density and rates of phosphorus-calcium metabolism alongside with the general conditions of the animals [6,8].

The studies have shown that, three weeks of daily intraperitoneal injection of hydrocortisone at a dose 40 mg/kg per day leads to the development of osteoporosis phenomena detected by reducing in bone density of spine and shifts of phosphorus-calcium metabolism. An increase up to 188,4±12,3 U/L, respectively (in control – 125,5±0,12 mmol/l) in total alkaline phosphatase activity in blood serum 40

days after modeling of osteoporosis was observed. In the same period was increased excretion of calcium in the urine up to $3,225 \pm 0,12$ mmol/l (control – $1,22 \pm 0,18$ mmol/l) and the decrease in excretion of phosphorus in the urine down to $8,44 \pm 0,15$ mmol/l (control – $9,09 \pm 0,3$ mmol/l) was observed.

The study of mineral composition of bone tissue revealed a decrease of calcium and phosphorus. The ratio of calcium and phosphorus increased relative to controls.

Histological examination of the vertebral bodies showed that 2 month after modeling of resorption of bone matrix affects mainly vertical trabeculae of spongy layer. The intensity of the osteolysis of bone trabeculae was revealed in the animals of the first group four months after the creation of the model, compared to the second group of animals.

By the end of the fifth month the difference in the structural organization of the bone tissue of the vertebral bodies of rats of the first and second groups are pronounced. On preparations for review from the first group of rats the thinning and lysis of the vertical trabeculae of spongy layer of compact bone tissue is observed. The volume of cancellous bone tissue and the width of trabeculae of the rats of the second group in to the period up to four months is less than the second group of rats at 81 and 42% respectively.

In animals of the second group, 15 days after transplantation of bone marrow stem cells on the surface of cortical bone, among the inner cell layer of the periosteum are identified functionally active osteoblasts [5]. The decrease in total alkaline phosphatase activity in blood serum from $188,4 \pm 12,3$ to $134 \pm 11,2$ U/l, is revealed 20 days after transplantation of bone marrow stem cells, within the same period, was reduced urinary calcium excretion to $1,22 \pm 0,12$ mmol/l. In the study of the mineral composition of bone tissue an increase of calcium and phosphorus was recorded.

Thus, pilot studies carried out at this stage have revealed that glucocorticoid model of osteoporosis is an adequate model for studying the mechanism of early development of osteoporosis and assessment of therapeutic effects.

Cell therapy using bone marrow stem cells reduces the severity of osteoporosis, increases bone mineral density and increases strength of the bone by reducing the amount of the markers of resorption.

REFERENCES

1. Муралева Н.А. Особенности минерального обмена и развитие остеопороза у преждевременно стареющих крыс OXYS. IV съезд Российского общества биохимиков и молекулярных биологов. Новосибирск: 2008; 455.
2. Christiano A.M. Epithelial stem cells: stepping out of their niche. *Cell*. 2004;118: 530-532.
3. Dwain I, Xiangpeng Y, Zeng Z, et al. Neural stem cells - a promising potential therapy for brain tumors. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2006; 1: 79-84.
4. Kanis J.A, Brazier J.E, Stevenson M., Calvert N.W. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technology Assessment* 2002; 6: 29.
5. Kučera T., Soukup T., Krs O., Urban K., Sponer P. Bone healing capacity in patients undergoing total hip arthroplasty. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2012; 79(1):52-8.
6. Meier C., Kraenzlin M.E. Osteoporosis: evaluation, diagnosis and monitoring. *Ther Umsch*. 2012; 69(3):145-52.
7. Parati E.A., Pozzi S., Ottolina A. et al. Neural stem cells: an overview. *J Endocrinol Invest*. 2004; 27: 64-67.
8. Tarantino U., Cerocchi I., Scialdoni A., Saturnino L., Feola M., Celi M., Liuni F.M., Iolascon G., Gasbarra E. Bone healing and osteoporosis. *Aging Clin Exp Res*. 2011; 23(2 Suppl):62-4.
9. Uebelhart B., Uebelhart D. Epidemiology and treatment of osteoporosis in men. *Ther Umsch*. 2012; 69(3): 192-6.
10. Yoon H.Y., Won Y.Y., Chung Y.S. Poncirin prevents bone loss in glucocorticoid-induced osteoporosis in vivo and in vitro. *J Bone Miner Metab*. 2012; 13.

SUMMARY

THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS THROUGH TRANSPLANTATION OF BONE MARROW STEM CELLS IN THE EXPERIMENTS PERFORMED ON RATS

**Chutkerashvili G., Menabde G.,
Chutkerashvili K., Dotiashvili D., Amiranashvili I.**

*Ilia State University, Institute of Medical Research,
Tbilisi Georgia*

The aim of our research was to study pathogenetic features of the development of experimental osteo-

porosis in rats and possibility of correction through stem cells of bone marrow. For modeling of osteoporosis was tested glucocorticoid model.

Experiments were conducted on 30 white male laboratory rats of Lewis line weighing 250-300 g. In the first group the experiment of reproduction of glucocorticoid model were performed (15 animals) by daily intraperitoneal injection of hydrocortisone at a dose of 40 mg/kg per day for 3 weeks. In the second group (15 animals) at 90 days after the creation of model of osteoporosis in the tail vein of the rat were injected 50 million cultured bone marrow stem cells. The control group of animals received intraperitoneal saline at the same volume. The maximum period of observation of the animals in both groups was 2 week, 1, 2, 3, 4, 6, months.

Pilot studies carried out at this stage have revealed that glucocorticoid model of osteoporosis is an adequate model for studying the mechanism of early development of osteoporosis and assessment of therapeutic effects. Cell therapy using bone marrow stem cells reduces the severity of osteoporosis, increases bone mineral density and increases strength of the bone by reducing the amount of the markers of resorption.

Keywords: osteoporosis, glucocorticoid model, bone marrow stem cells, therapeutic effect.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС

Чуткერაშვილი Г.З., Менаბდე Г.Т., Чуткერაშვილი К.Ш., Дотиашვილი Д.Р., Амираншვილი И.Дж.

Государственный университет Ильи, Научно-исследовательский институт медицины, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось изучение патогенетических особенностей развития экспериментального остеопороза у крыс и возможность его коррекции стволовыми клетками костного мозга. Для моделирования остеопороза была отработана глюкокортикоидная модель.

Эксперименты проводились на 30 белых лабораторных крысах-самцах линии Lewis массой 250-300 г. В первой группе (15 животных) опыты по воспроизведению глюкокортикоидной модели были проведены путем ежедневного внутривентрального введения гидрокортизона в дозе 40 мг/кг в день, в течение 3 недель. Во второй группе (15 животных) после создания модели остеопороза проводили лечение методом трансплантации стволовых клеток костного мозга. Контрольная группа животных получала внутривентрально физиологический раствор в тех же объемах. Срок наблюдения за животными обеих групп составил 2 недели, 1, 2, 3, 4, 6 мес. На 90 сутки после создания модели остеопороза в хвостовую вену крыс вводили 50 миллионов культивированных стволовых клеток костного мозга.

Проведенные на этом этапе пилотные исследования показали, что глюкокортикоидная модель остеопороза является адекватной моделью для исследования механизмов развития раннего остеопороза и оценки эффективности терапевтических воздействий.

Клеточная терапия с использованием стволовых клеток костного мозга снижает выраженность проявлений остеопороза, повышает минеральную плотность и прочность костной ткани, снижая содержание маркеров резорбции.

რეზიუმე

ოსტეოპოროზის მკურნალობა ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის მეთოდით ლაბორატორიულ ვირთაგებებში

გ. ჩუტკერაშვილი, გ. მენაბდე, კ. ჩუტკერაშვილი, დ. დოთიაშვილი, ი. ამირანაშვილი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ექსპერიმენტული ოსტეოპოროზის განვითარებასთან დაკავშირებული პათოლოგიური პროცესების დადგენა ვირთაგებებში და ძვლის ტვინის უჯრედებით ამ პროცესების კორექციის შესაძლებლობა. კვლევაში გამოიყენებოდა გლუკოკორტიკოიდული ოსტეოპოროზის მოდელი.

ექსპერიმენტები ჩატარდა 30 თეთრ ლაბორატორიულ Lewis ტიპის ვირთაგვებზე მასით 250-300 გრ. პირველ ექსპერიმენტულ ჯგუფში (15 ცხოველი) შეიქმნდა გლუკოკორტიკოიდული მოდელი ჰიდროკორტიზონის ყოველდღიური ინტრაპერიტონული შეყვანით (40 მკგ/კგ დოზით) 3 კვირის განმავლობაში. მეორე ჯგუფში (15 ცხოველი) ოსტეოპოროზის მოდელის შექმნიდან 90 დღის შემდეგ ვირთაგვებს კუდის ვენაში გაუკეთდათ 50 მლნ. კულტივირებული ღეროვანი უჯრედის ტრანსპლანტაცია. საკონტროლო ჯგუფის თაგვებს კი - იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარის ინტრაპერიტონული ინექციები. ცხოველების გამოკვლევა

განხორციელდა 2 კვირის, 1, 2, 3, 4, 6 თვის განმავლობაში.

ამ ეტაპზე განხორციელებული პილოტური კვლევით დადგინდა, რომ ოსტეოპოროზის გლუკოკორტიკოიდული მოდელი წარმოადგენს ადექვატურ მეთოდს იმისათვის, რომ დავადგინოთ ოსტეოპოროზის ადრეული განვითარების მექანიზმები და შევისწავლოთ სამკურნალო და თერაპიული ეფექტი. ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედული თერაპია აქვეითებს ოსტეოპოროზის სიმწვავეს, აძლიერებს ძვლის მინერალიზაციას და ძვლის სიმტკიცეს რეზორბციის მარკერების შემცირების შედეგად.

* * *