

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 2 (95) Февраль 2003

---



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 2 (95), 2003**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

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

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

### ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

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

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

Website:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

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

## **COUNCIL OF TRUSTEES**

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

## **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

## **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

## **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

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

## **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

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

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

## **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

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

## **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **REQUIREMENTS**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) Resume in English and a list of Key Words.

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

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

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

Содержание:

**НАУКА** ..... стр. 7

*Научные публикации:*

**Дваладзе Н.А., Мосидзе Б.А., Бочоидзе Т.Ф., Нишнианидзе Г.О.**  
ХИРУРГИЯ БЕЗ ДОНОРСКОЙ КРОВИ – ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА  
И ЭФФЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ЗАГОТОВКИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ АУТОКРОВИ ..... стр. 7

**Кацитадзе Г.А.**  
НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ТОПИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ  
ПРИ СИНДРОМЕ ВОЛЬФА - ПАРКИНСОНА - УАЙТА ..... стр. 11

**Нозадзе Т.И.**  
ПРЕДИКТОРЫ ГЕТЕРОТОПНОЙ ОССИФИКАЦИИ ПОСЛЕ  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА  
ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ КОКСАРТРОЗЕ ..... стр. 14

**Туриашвили Н.Б., Ходжашвили Т.З., Мачавариани Л.К.**  
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АНТИСПЕРМАЛЬНОГО  
ИММУНИТЕТА ПРИ БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ ..... стр. 16

**Пайлодзе М.В., Юсупова И.Г., Кинтрая Н.П., Кинтрая П.Я.**  
НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЖЕНЩИН  
РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ С МИОМОЙ МАТКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ ..... стр. 19

**Хомасуридзе А.Г., Херодинашвили Ш.Ш., Церцвадзе Г.Л., Парунашвили Н.М., Церетели Т.Г**  
ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГА МИФЕПРИСТОНА-ПЕНКРОФТОНА  
ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ ..... стр. 22

**Мамедова Ф.А.**  
HLA-МАРКЕРЫ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ  
ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННОСТИ ..... стр. 24

**Koiava Z.A.**  
STUDY OF CAUSES AND RISK FACTORS OF COMMISSURAL  
PROCESS DEVELOPMENT IN THE SMALL PELVIC CAVITY ..... стр. 28

**Човелидзе Ш.Г., Гетга Тьерри, Сибони Матильд, Кириш Ньюар Фредерик, Арвис Габриель**  
МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ДВУХСТОРОННЯЯ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИЯ  
С ДВУХСТОРОННЕЙ БИОПСИЕЙ ЯИЧЕК ПРИ БЕСПЛОДИИ –  
СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМОГРАММЫ ..... стр. 31

**Чубинидзе А.А.**  
УДАЛЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ И ЛЕЧЕНИЕ  
ВЫЗВАННЫХ ИМИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЖИДКИМИ  
ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ ..... стр. 38

**Окропиридзе Т.**  
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ  
(КЛИНИКО – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) ..... стр. 40

- Sandler M.A.**  
AGE-RELATED EFFECTS OF GLUCOSAMINE SULPHATE (DONA)  
IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRISIS AND OSTEOCHONDROSIS ..... стр. 43
- Рехвиашвили М.А., Вирсаладзе Д.К., Коплатадзе К.Г.**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОСИНТЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА РОСТА  
ЧЕЛОВЕКА ГРАНДИТРОПИН В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ..... стр. 45
- Миндиашвили Л.Б.**  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТИЕНАМОМ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА  
В АКУШЕРО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... стр. 47
- Джавахадзе М.В.**  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ДИФТЕРИИ ЗЕВА ..... стр. 50
- Кахабришвили З.Г., Ахалкаци В.Ю., Схиртладзе Т.А.**  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ КРЕАТИНОВЫХ ПРОДУКТОВ  
В СПОРТИВНОМ ПИТАНИИ СРЕДИ БОРЦОВ ..... стр. 52
- Чиквинидзе Г.Г., Геладзе Н.М., Натриашвили Г.Д.**  
ОБ АДАПТАЦИИ СКРИНИНГ-ТЕСТА ДЕНВЕРА ПСИХОМОТОРНОГО  
РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДЛЯ ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГРУЗИИ ..... стр. 56
- Квирквелия Д.Г.**  
ОСОБЕННОСТИ ФИКСИРОВАННОЙ УСТАНОВКИ ДЕТЕЙ  
С ИДИОПАТИЧЕСКИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ..... стр. 59
- Алавидзе Н.Дж., Цагарейшвили Г.В.**  
КОЛЛОИДНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МАЗЕЙ,  
ПРИГОТОВЛЕННЫХ НА КОМБИНИРОВАННОЙ ОСНОВЕ ..... стр. 62
- Дьяконидзе Л.В., Сумбадзе Ц.В., Мачавариани М.Г., Метревели Д.В., Саникидзе Т.В.**  
ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО  
ОКИСЛЕНИЯ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ..... стр. 66
- Беришвили Е.Р., Липонава Е.С.**  
КОРРЕКЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ  
У КРЫС МЕТОДОМ ГЕПАТИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ ..... стр. 69
- Мосидзе К.В.**  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ  
НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ  
КРОВИ В ПЕРВЫЕ ШЕСТЬ ЧАСОВ ПОСЛЕ СМЕРТИ ..... стр. 73
- Гвалия М.В., Хорава Д.Д., Одишария В.В.**  
ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЧАСТОТУ ОСЛОЖНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ ..... стр. 75
- Габури М.Д.**  
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ  
ВРАЧА И ПАЦИЕНТА В ГРУЗИИ ..... стр. 78

## ХИРУРГИЯ БЕЗ ДОНОРСКОЙ КРОВИ – ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА И ЭФФЕКТИВНЫЕ СПОСОБЫ ЗАГОТОВКИ И ПЕРЕЛИВАНИЯ АУТОКРОВИ

Дваладзе Н.А., Мосидзе Б.А., Бочоидзе Т.Ф., Нишнианидзе Г.О.

*Национальный центр экспериментальной и клинической хирургии им. акад. К.Эристави, Тбилиси*

Трансфузия донорской крови в настоящее время является весьма опасной процедурой. Еще в 70-е годы двадцатого столетия летальность от осложнений, связанных с переливанием аллогенной крови превысила летальность при остром аппендиците и холецистите [6]. За последние два десятилетия ситуация ухудшилась в связи с увеличением риска заражения реципиента вирусной инфекцией [2]. Поэтому стремление к отказу от переливания донорской крови, как со стороны хирургов, так и пациентов выглядит вполне обоснованным.

Наряду с этим, в последние годы появилась проблема хирургического лечения больных из христианской религиозной организации – Свидетели Иеговы в связи с их отказом от переливания не только донорской, но и предварительно заготовленной аутокрови.

Основными путями к реализации идеи “хирургия без донорской крови” являются: хирургическая тактика и современные технологии, направленные на уменьшение величины операционной кровопотери и использование аутокрови для возмещения операционной кровопотери.

Хирургическая тактика и новые технологии предусматривают работу на сухом операционном поле – анатомические резекции органов, раздельная перевязка сосудов на протяжении, использование волновых скальпелей, новейших миниинвазивных хирургических методик и т.д.

В настоящее время существует три основных метода возмещения интраоперационной кровопотери с использованием собственной крови больного. Это - реинфузия, трансфузия пред-

варительно заготовленной аутокрови (ПЗА) и интраоперационная гемодилюция (ИГ).

Исторически первым из этих 3-х способов в практической хирургии была применена реинфузия. S.Thies в 1914 г. предложил использовать для переливания кровь больного, излившуюся в брюшную полость [9]. В настоящее время, в связи с появлением селейеров, реинфузия становится одним из основных элементов гемотрансфузионного обеспечения оперативных вмешательств.

Вторым эффективным способом возмещения операционной кровопотери при плановых оперативных вмешательствах является трансфузия предварительно заготовленной аутокрови. Впервые ее применил F.Graut в 1912 г. из-за отсутствия подходящего донора для больного с опухолью мозга, за сутки до операции было взято 500 мл. крови, которая была возвращена ему через 3 часа после операции [8].

Значительный вклад в разработку метода ПЗА внесла Ленинградская школа хирургов под руководством Г.В.Головина, Ф.Х.Кутушева, И.С. Колесникова, М.И. Лыткина.

Третьим способом обратного переливания крови является острая нормоволемическая гемодилюция (ОНГ).

Первые сообщения об ИГ появились в конце 60-х годов. Заметный вклад в разработку этого метода в бывшем СССР внес Ф.Б. Баллюзек [1]. У больных, после введения в наркоз, он извлекал 1-2 л. крови и возмещал ее гемодилютантами (с витаминами и щелочно-солевыми растворами), достигая уровня гемодилюции в 20-

25% от ОЦК. После наиболее травматичных этапов операции осуществлялся форсированный диурез. Нормальный объем ОЦК восстанавливался трансфузией аутокрови.

Целью исследования явилось ограничение применения донорской крови в хирургии.

**Материал и методы.** В работе представлены результаты лечения 692 больных с различной хирургической патологией.

С использованием современных миниинвазивных технологий (лапароскопических и торако-скопических) оперировано 70 пациентов. Из них 36 больным произведена холецистэктомия, 12-аппендэктомия, 7-герниотомия, 6-симпатэктомия, 9-дренирование амёбных абсцессов печени.

Возмещение кровопотери методом реинфузии проведено у 90 больных с ранением в живот и повреждением тонкого и толстого кишечника. Минимальный объем реинфузии составил 0,8 л, максимальный – 7 л. Кровь из брюшной полости после фильтрации через 4-х слойную марлю помещалась в стандартные флаконы с гемоконсервантом и через обычные системы для переливания крови струйно возвращалась в сосудистое русло раненого. Одновременно с реинфузией внутривенно вводили 6-8 гр. цефалоспоринов III поколения.

С использованием ПЗА нами оперировано свыше 500 больных с различной хирургической патологией, в том числе 330 больных раком легкого. Аутокровь заготавливалась путем однократной эксфузии, которая не превышала 10% от ОЦК и находилась в пределах 300,0-450,0 мл. в зависимости от состояния, возраста и гематологических показателей больного.

ИГ в сочетании с ПЗА нами использована при лечении 32 больных с опухолями легкого. С помощью ПЗА компенсировалась интраоперационная кровопотеря, а резерв аутокрови (до 500 мл.), создаваемый в процессе ИГ, использовался в ближайшем послеоперационном периоде (первые 2 дня) для коррекции ОЦК и объема циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ).

**Результаты и их обсуждение.** Использование лапароскопических и торако-скопических методик минимизирует операционную травму и практически исключает операционную кровопотерю. Так, в этой группе больных объем интраоперационной кровопотери не превысил 100 мл.

Открытые операции на органах брюшной и грудной полости значительно более травматичны. Однако, тщательность планирования операций, высокий профессионализм хирургической бригады, владение прецензионной техникой позволяют проводить даже большие по объему оперативные вмешательства без заметной кровопотери. В качестве иллюстрации приводим наше наблюдение. Больной А., 52 года, была произведена симультанная операция по поводу диффузного токсического зоба и опухоли левой доли печени. Оба вмешательства практически не сопровождалось кровопотерей (суммарный объем не превышал 500 мл.), что объяснялось использованием прецензионной техники, анатомической резекцией левой доли печени.

Однако, в хирургической практике нередки ситуации, когда врачи для спасения жизни больного вынуждены прибегать к гемотрансфузии. Наиболее часто эта проблема возникает в ургентной хирургии при ранениях живота с повреждением полых органов. Считается, что абсолютным противопоказанием к реинфузии крови служит наличие гноя и кишечного содержимого в брюшной полости.

Наш практический опыт дает нам право не согласиться с последним утверждением. Во время локальных конфликтов в Закавказье (1991-1993 г.) реинфузия крови при повреждении тонкого и толстого кишечника проведена более 90 пациентам. Все больные прослежены в течение 3-х лет после выписки из стационара. Каких-либо осложнений, связанных с реинфузией крови, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде не выявлено. Необходимо отметить, что все пациенты были оперированы в течение 1,5 часов после получения ранений, что вероятнее всего явилось одной из причин отсутствия септических осложнений, т.к. в крови, контаминированной кишечной палочкой, ее колонизация начинается через 40-60 минут.

При плановых оперативных вмешательствах, нередко сопровождающихся значительной операционной кровопотерей, мы использовали способ ПЗА.

Перед забором крови для ПЗА назначали гемостимулирующую терапию (препараты железа, фолиевую кислоту, эритропоэтин и т.д.), которую продолжали в последующем в течение 10 дней. По нашим данным, противопоказанием к гемоэксфузии является анемия ( $\text{Эр} < 4 \times 10^{12} \text{мм}^3$ ,  $\text{НВ} < 12 \text{ г\%}$ ), сопровождающаяся гиповолемией и гипопроteinемией, а также снижением массы тела на 6% и более, указывающих на истощение компенсаторных резервов организма больного. У большинства оперированных больных (86%) не было противопоказаний к забору крови в дозах, рекомендованных для доноров (до 500 мл) [3].

Хотя известно, что рак легкого считается одним из наиболее тяжелых хирургических заболеваний, а интраоперационная кровопотеря у этих больных составляет, в среднем, 20% от ОЦК, проводимая нами эксфузия не вызвала резкого ухудшения самочувствия. Через 2-3 дня после гемоэксфузии показатели ОЦК и его компонентов, за исключением ОЦЭ и объема циркулирующего гемоглобина (ОЦГ), восстанавливались до исходного уровня.

Стабилизацию крови производили с помощью консерванта ЦОЛИПК №6, создающего разведение 1:1. Таким образом, перед операцией мы создавали значительный запас трансфузионной среды, обладающей хорошим заместительным и реологическим действием. Большой объем трансфузионной среды (600-900 мл) позволял проводить равномерную аутогемотрансфузию в течение практически всей операции, а при значительной одномоментной кровопотере – эффективно возместить ее.

Трансфузия аутогенной крови, заготовленной методом больших разведений, оказалась достаточной для возмещения операционной кровопотери до 20% от ОЦК. При кровопотере свыше 20% нами проводилась дополнительная трансфузия аллогенной крови. Суммарная величина трансфузии аутогенной и аллогенной крови при этом составила 60-80% величины кровопотери.

В течение первых двух дней после операции трансфузионная терапия заключалась в возмещении послеоперационной кровопотери, а также в повторном введении плазмозамещающих растворов с учетом времени их циркуляции в сосудистом русле. Корректирующая терапия ОЦК и ОЦЭ в послеоперационном периоде показана при наличии их дефицита соответственно в 10%, 30% и выше.

Возмещение операционной кровопотери способом ПЗА снижала выраженность послеоперационной анемии, гиповолемии и гипопроteinемии, а также способствовала более быстрому восстановлению ОЦЭ и ОЦГ. Нами выявлено благоприятное влияние аутогемотрансфузии на клеточные показатели иммунитета. Трансфузия собственной крови, заготовленной методом больших разведений, способствует снижению операционного риска, опасности трансфузионных осложнений, повышению эффективности оперативного лечения [3].

Относительными показаниями к ОНГ в настоящее время считаются – гематокрит свыше 34%, предполагаемая кровопотеря более 1000 мл и возможность забора крови в промежутке между вводной анестезией и началом хирургической кровопотери.

Применение ИГ при лечении больных раком легкого оказалось технически сложной процедурой и в большинстве случаев не позволяло достичь оптимального уровня гемодилюции (в 20-25% ОЦК). Вместе с тем, использование ИГ в сочетании с ПЗА по вышеописанной нами методике позволило, в сравнении с возмещением кровопотери только методом ПЗА, снизить необходимость в трансфузии аллогенной крови при интраоперационной кровопотере свыше 25% от ОЦК на 250-500 мл.

К сожалению, в современной научной литературе идет полемика между приверженцами различных способов обратного переливания крови [5,7], которая, в основном, заключается в противопоставлении этих способов путем сравнения их клинической и экономической эффективности. С этим мы принципиально не можем согласиться, т.к. считаем, что эти три способа взаимодополняют друг - друга в ре-

лизации единой цели - исключения использования аллогенной крови для возмещения операционной кровопотери.

Каждый из этих способов имеет свои показания и противопоказания, а пределы их возможностей ограничены определенными обстоятельствами. Теоретически, способом ПЗА, с помощью многократных эксфузий и трансфузий можно заготовить аутокровь в объеме ОЦК больного, но для этого требуется значительное увеличение предоперационного периода, что, как правило, не оправдано. Способом ИГ, также теоретически, можно зарезервировать аутокровь в объеме до 50% ОЦК, используя, искусственные переносчики кислорода, однако, возникает серьезная опасность нарушений в системе гемостаза. Возможности реинфузии также ограничены, т.к. даже при использовании современной дорогостоящей аппаратуры удастся возвратить в сосудистое русло не более 50-70% излившейся крови. Поэтому, представляется целесообразным с максимальной пользой и минимальным риском для больного использовать положительные стороны всех трех способов, а именно: 1) раннюю активизацию эритропоэза, иммуностимуляцию и создание перед операцией запаса аутокрови при ПЗА; 2) уменьшение величины операционной кровопотери в результате умеренной ИГ; 3) возвращение части потерянной крови реинфузией.

Математические расчеты показывают, что гемотрансфузионная тактика, основанная на умеренной ПЗА в объеме 300,0-450,0 мл за 2-3 дня до операции в сочетании с ИГ до 20% ОЦК и реинфузией, не превышающей 50% операционной кровопотери, позволяет проводить плановые оперативные вмешательства с массивной операционной кровопотерей (в 50%-60% от ОЦК) без использования аллогенной крови. При этом, после окончания операции дефицит ОЦК и ОЦЭ не должен превышать 10%, 15%, соответственно.

Мы считаем, что сочетание всех трех способов показано при невозможности использования аллогенной крови для возмещения предполагаемой значительной кровопотери при плановых оперативных вмешательствах.

Как мы уже упоминали, особые проблемы возникают при хирургическом лечении больных из религиозной христианской организации – Свидетели Иеговы. Они не соглашаются на переливание собственной крови, которая где-либо хранилась, а конкретно от ПЗА. В тоже время, считают приемлемым способ реинфузии и ИГ.

С научной точки зрения этому нет объяснения. Как показали наши исследования, кровь, покидая сосудистое русло, моментально фотомодифицируется, т.е. подвергается воздействию энергии квантов. Изменения, происходящие в крови под воздействием света, в основном, зависят от индивидуальной фоточувствительности крови больного и характеризуются изменениями в примембранных слоях гликокаликса, активизацией или угнетением различных ферментных структур [4].

Эти изменения не зависят от того, куда попала кровь, вышедшая из сосудистого русла - в свободную брюшную или грудную полость, в магистрале для забора крови при ИГ или в емкости для заготовки крови при ПЗА.

Считаем, что настало время, дать практическим врачам конкретные схемы трансфузионного обеспечения оперативных вмешательств с использованием аутокрови, в зависимости от состояния больного и предполагаемого объема кровопотери.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биллюзек Ф.Б., Дзупов Н.К., Синевич Е.Е. Осмотические диуретики. – Л.: 1971. – С. 14-16.
2. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Анестезиология и реаниматология. - М.: Медицина. – 1999. - С.27-42.
3. Дваладзе Н.А. Аутогемотрансфузи при хирургическом лечении рака легкого: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Л.: 1980. – 18 с.
4. Дваладзе Н.А. Аутогемотрансфузия фотомодифицированной крови при нарушениях иммунитета в хирургической практике: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Л.: 1993. - 31 с.
5. Перельман С. Практические вопросы интраоперационного сбережения крови: роль анестезиолога. Проблемы бескровной хирургии. // Сб. научн. докладов. – М.: 2001. - С. 83-98.
6. Серафимов-Димитров В. Дойчинова Н. Николов Ч. и др. Трансфузия гематология. – София: 1974. - С.228-239.

7. Шандер А. Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови. Проблемы бескровной хирургии. // Сб. научн. докладов. – М.: 2001. – С.30-43.
8. Grant F. Autotransfusion // Ann. Surg. – 1961. – N74. – P. 253.
9. Thies S. Zur Behandlung der Extrauterin-graviditat // Z 6 L. Gynec. –1914. - N38. – P.1991.

## SUMMARY

### **SURGERY WITHOUT DONOR'S BLOOD – SURGICAL TACTICS AND EFFECTIVE METHODS OF AUTOLOGOUS BLOOD PRESERVATION AND TRANSFUSION**

**Dvaladze N.A., Mosidze B.A., Bochoidze T.F., Nishnianidze G.O.**

*Eristavi National Center of Experimental and Clinical Surgery, Tbilisi, Georgia*

Results of surgical treatment of more that 600 patients with different pathologies were ana-

lyzed. Different techniques and methods were used to exclude donor blood transfusion. Following methods were found as most important to realize the idea – surgery without donor blood: Surgical tactics and modern technologies directed toward decreasing surgical blood loose. 3 methods of autologous blood use were found useful: Preliminary preservation of autologous blood, intraoperative hemodilution, reinfusion.

These 3 methods were not found as competitive. Only using of all methods according to indications allows us to avoid donor blood transfusion during major surgery with blood loose.

**Key words:** Blood loose; Autologous blood preservation; Blood loose refilling.

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

*Научная публикация*

---

### **НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ВОЛЬФА - ПАРКИНСОНА - УАЙТА**

**Кацитадзе Г.А.**

*Статья представлена действ. членом АН и АМН Грузии, проф. Н.Н. Кипшидзе*

*Национальный центр терапии МЗ Грузии, отделение хирургии аритмий сердца*

В настоящее время вопросы топической диагностики (ТД) дополнительных путей проведения (ДПП) при синдроме Вольфа - Паркинсона - Уайта (ВПУ) изучены недостаточно хорошо [1,2]. Разработаны способы и алгоритмы неинвазивной локализации ДПП, однако подавляющее большинство их осуществимо только при наличии дельта - волны [1,2,3,4]. При скрытой форме синдрома ВПУ,

которая по данным ряда авторов встречается у 17-35% пациентов, точность локализации резко снижается. Чаще всего выделяют право- и левосторонние пучки Кента [1,3]. Исходя из вышеизложенного, разработка новых неинвазивных методов ТД ДПП при скрытых формах синдрома ВПУ (при отсутствии дельта - волны) представляется актуальной и практически важной задачей.

Целью исследования являлась разработка нового неинвазивного метода топической диагностики дополнительных путей проведения при синдроме Вольфа – Паркинсона – Уайта.

**Материал и методы.** Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании и лечении 51 пациента в возрасте от 20 до 61 года (32 мужчины и 19 женщин) с синдромом ВПУ и пароксизмальными тахиаритмиями. У 28 пациентов отмечалась манифестная форма синдрома ВПУ, а в остальных 23 случаях - скрытая форма. Всем пациентам в отделении хирургического лечения аритмии сердца Национального центра терапии было выполнено инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца с последующей катетерной радиочастотной абляцией (РЧА) ДПП. До инвазивного ЭФИ всем пациентам проводилось неинвазивное чрезпищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ). Во время ЧПЭФИ при возникновении пароксизма ортодромной тахикардии (ОТ) регистрировали биполярную чрезпищеводную электрограмму (ЧПЭГ) и дифференциально - усиленную электрограмму с поверхности грудной клетки (ДУЭГ) по методике Ю. Рюгенюса с соавт. [цит. по 1]. 2 клеящихся электрода накладывали в следующие области: первый в области грудины, второй в 5 - 6 межреберье по правой средне - ключичной линии. Сигнал с них подавался на биоусилитель. ДУЭГ и ЧПЭГ регистрировались при скорости движения ленты 50 и 100 мм/с на синусовом ритме и во время пароксизма ОТ. Мы подсчитывали длительность интервалов вентрикуло - атриального проведения (ВА интервалов) на ЧПЭГ и ДУЭГ. Для облегчения и повышения качества регистрации электрической активности правого предсердия мы проводили запись “комбинированной” пищеводно - грудной электрограммы (П-ГЭГ), когда один полюс диагностического электрода располагался в пищеводе, а другой полюс - на поверхности грудной клетки в области мечевидного отростка. Получаемый сигнал фильтровался и усиливался подобно ДУЭГ (рис. 1).

Точность локализации ДПП была верифицирована их успешной катетерной радиочастотной абляцией во время инвазивного ЭФИ.

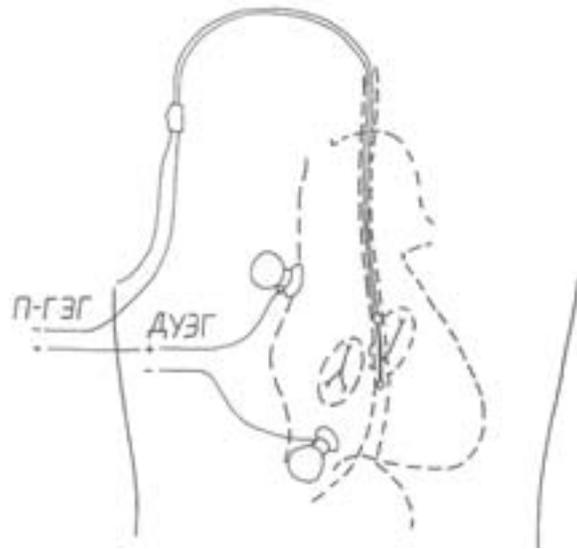


Рис. 1. Схема регистрации ДУЭГ и П - Г ЭГ

**Результаты и их обсуждение.** Конечной целью исследования являлось создание таблицы для неинвазивной локализации ДПП. Как известно, для определения локализации ДПП необходимо иметь хотя бы 2 значения ВА интервала (желательно в достаточно отдаленных друг от друга зонах). В ряде предшествующих исследований проблема неинвазивной ТД ДПП путём измерения длительности ВА интервалов уже обсуждалась, однако удовлетворительных результатов не получено. А. Киркутис предложил методику регистрации ЧПЭГ и ДУЭГ с целью дифференциации правосторонних и левосторонних ДПП [1]. Доказано, что ЧПЭГ отражает активацию задне - септальной области и задних отделов левого предсердия. В работах Ю. Рюгенюса с соавт., [цит. по 1], а также А. Киркутиса на большом клиническом материале показано, что ДУЭГ отражает активацию правого предсердия [1]. Таким образом, уже доказана возможность неинвазивной регистрации 2-х значений ВА интервалов. Проведенное нами сопоставление длительности ВА интервалов на ЧПЭГ и ДУЭГ с таковыми на эндокардиальных ЭГ (проведенное в 47 случаях), показало, что ВА интервал на ЧПЭГ в 89 % случаев соответствует (разница  $\pm 15$  мс) ВА интервалу в VII зоне по классификации J.Gallagher с соавт., а ВА интервал на ДУЭГ соответствует (разница  $\pm 15$  мс) ВА интервалу в III зоне [3]. На основе полученных данных нами составлена таблица для неинвазивной ТД ДПП (таблица).

Таблица. Локализация ДПП в ходе чрезпищеводного электрофизиологического исследования

Локализация ДПП	Длительность ВА интервала, мсек	
	ДУЭГ	ЧПЭГ
I зона	95 - 115	125
II зона	75 - 95	125 - 130
III зона	60 - 70	140 - 160
IV зона	110 - 125	130 - 145
V зона	95 - 115	65 - 70
VI зона	160 - 175	75 - 85
VII зона	150 - 170	80 - 90
VIII зона	160 - 180	115 - 130
IX зона	175 - 185	105 - 115

В 27 % случаев нам не удалось четко выделить ретроградный спайк А на ДУЭГ. Как было отмечено ранее, для улучшения выявляемости ретроградной активации правого предсердия мы регистрировали П - Г ЭГ. В 79 % случаев отмечена точная локализация ДПП в пределах 1 из 9 зон [3]. Точность локализации ДПП в каждом конкретном случае подтверждена их успешной катетерной радиочастотной абляцией во время инвазивного ЭФИ. Пример неинвазивного определения локализации ДПП приведен на рис. 2.

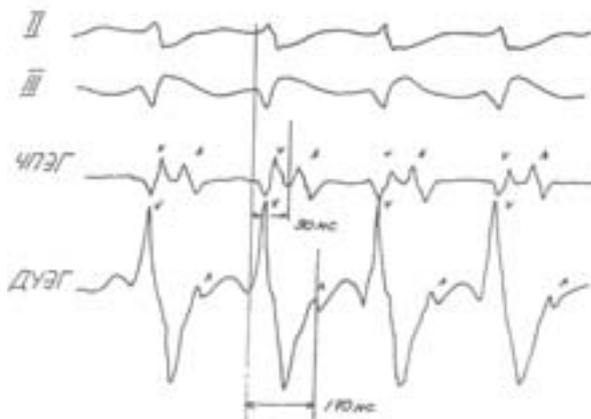


Рис. 2. Неинвазивное определение локализации ДПП. ДПП расположен в VII зоне

Разработанный нами неинвазивный метод ТД ДПП применим как при отсутствии дельта - волны (при скрытой форме синдрома ВПУ), так и при ее наличии (при манифестной форме синдрома ВПУ), поскольку неинвазивные методы ТД ДПП с помощью анализа дельта - волны в подавляющем большинстве случаев не очень точны. Практическая значимость данного метода заключается также в том, что хирург - аритмолог имеет воз-

можность заранее получить достоверную информацию о локализации ДПП в пределах одной из девяти зон и во время инвазивного ЭФИ проводить картирование непосредственно в пределах данной зоны, что, в свою очередь, значительно сокращает длительность РЧА ДПП.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Киркутис А.А. Разработка и внедрение в клиническую практику методики неинвазивной электрофизиологической диагностики и лечения больных с нарушениями сердечного ритма: Автореферат. дисс... д-ра мед. наук. - Каунас: 1988.
2. Benditt D.G., Benson D.W. editors. Cardiac preexcitation syndromes. - Boston: Nijhoff Publ. - 1986. - P.247 - 277.
3. Gallagher J. J., Pritchett E. L. C., Sealy W. C. et al. The preexcitation syndromes // Progress Cardiovasc. Dis. - 1978. - V20. - N4. - P.285 - 327.
4. Yuan S., Iwa T., Tsubota M., Bando H. Comparative study of eight sets ECG criteria for the location of the accessory pathway in Wolf - Parkinson - White syndrome // J. Electrocardiol. -1992. - V 25. - P.203 - 214.

## SUMMARY

### A NEW NON - INVASIVE METHOD OF TOPICAL DIAGNOSIS OF ACCESSORY PATHWAYS IN WOLF - PARKINSON - WHITE SYNDROME

Katsitadze G.A.

Department of Heart Arrhythmia Surgery, National Centre of Therapy of the Ministry of Health of Georgia

A group of 63 patients aged from 19 to 55 (39 males, 24 females) suffering from Wolf - Parkin-

son - White syndrome and paroxysmal tachyarrhythmia was observed. Invasive electrophysiological examination (EPE) of the heart was followed by catheter radiofrequency ablation (CRA) of accessory pathways (AP). Prior to the invasive EPE all the patients underwent non - invasive EPE of the heart through the oesophagus. A detailed analysis and comparative study of the data of endocardial mapping and non - invasive EPE, a table for non - invasive topical diagnosis (TD) of APs was drawn up. The table for the TD

of APs is practically important both in concealed and manifest forms of WPW syndrome, since the non - invasive methods of TD of APs using the delta - wave analysis are not very accurate in the overwhelming majority of cases.

**Key words:** Wolf - Parkinson - White syndrome, accessory pathways, invasive electrophysiological examination, non - invasive electrophysiological examination, catheter radiofrequency ablation, topical diagnosis.

---

*Научная публикация*

## ПРЕДИКТОРЫ ГЕТЕРОТОПНОЙ ОССИФИКАЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ КОКСАРТРОЗЕ

Нозадзе Т.И.

*Ортопедическая клиника «Синтези»*

Одним из распространенных осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава является гетеротопная оссификация – образование костных разрастаний спустя определенное время после операции, которые препятствуют свободному движению в суставе, резко ограничивают подвижность и сопровождаются болями.

По данным различных авторов частота гетеротопной оссификации (ГО) после эндопротезирования тазобедренного сустава составляет от 5% до 60%, однако клинические проявления патологической оссификации встречаются значительно реже: от 2% до 7% [1,3,5]. Причины данного осложнения по сей день не выявлены, однако, установлен ряд predisposing факторов: кровотечение, травматичность оперативного вмешательства, наличие остаточных небольших костных фрагментов и костных опилок. Указанные факторы способствуют трансформации фибробластов в остеобласты [2,4]. Для профилактики и ранней диагностики этого осложнения необходимо выявление факторов риска.

Целью исследования явилось определение факторов риска гетеротопной оссификации после эндопротезирования тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 129 больных с диспластическим коксартрозом (ДКА), которым проводилось артропротезирование тазобедренного сустава. Применяли эндопротез фирмы “Biomet”. Методы исследования - клинические и параклинические (анамнез, осмотр, рентгенография и др.), оценивали следующие параметры: возраст, пол, конституциональный тип, рентгенологические и рентгенометрические характеристики сустава, стадии дегенеративно-дистрофического поражения сустава, амплитуда движений в суставе, оперативные данные, оперативные и постоперативные осложнения, факторы реабилитации и др. – всего 123 фактора. Факторы кодировали бинарным кодом, каждый фактор принимал значения 1 или 0.

Обработка клинического материала проводилась методами многомерно-статистического анализа (корреляционный, оценка множественных регрессий).

**Результаты и их обсуждение.** По нашим данным после операции оссификация отмечалась у 29(22,5%), а клиническое проявление у 2(1,6%) пациентов.

На первом этапе исследования проводили корреляционный анализ, который дал нам возможность определить группу факторов, проявляющих значимую корреляцию с признаком «гетеротопная оссификация». На основе корреляционного анализа определяли признаки для проведения регрессионного анализа. Параметры уравнений регрессии по значимым признакам представлены в таблице.

Таблица. Коэффициенты множественной регрессии  
(прогнозируемый признак – “гетеротопная оссификация”)

№	Признаки	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	T- критерий
1	Порозная вертлужная впадина	-0.404	0.207	1.96
2	III рентгенологическая стадия коксартроза (сустав полностью)	0.237	0.065	3.64
3	Размер шейки головки протеза L	0.230	0.071	3.25
4	Постоперационная гематома	0.264	0.067	3.92
5	Размер вертлужной впадины протеза <(40-45).	-0.218	0.08	2.74
6	Расстояние между малым вертелом и протезом >1см	0.191	0.074	2.57

Свободный член  $A=0.130+0.083$

Уравнение регрессии:  $Z=0.130-0.404*X_1+0.237*X_2-0.248*X_3-0.230*X_4-0.218*X_5+0.191*X_6$  (1)

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (2)$$

Определение риска ГО происходит путем умножения коэффициентов уравнения регрессии на соответствующие значения признаков, суммирования полученных произведений и вставки в формулу (2), где P - вероятность развития ГО.

Таким образом, вероятность оссификации повышается при наличии послеоперационной гематомы, которая в процессе организации может превратиться в параартикуляционную кость III рентгенологической стадии коксартроза, характеризующуюся множественными костными разрастаниями при применении головки протеза с шейкой размером L. Вероятность гетеротопной оссификации низкая при наличии порозной вертлужной впадины, при размере вертлужной впадины 40-45 и при резекции шейки бедренной кости на уровне <1 см.

Выводы: Положительными предикторами гетеротопной оссификации являются - головка протеза с шейкой размером L, III стадия дегенеративно-дистрофического процесса, образование гематомы после операции.

Отрицательными предикторами гетеротопной оссификации являются – порозная вертлужная впадина, расстояние между малым вертелом и протезом >1см, минимальный размер впадины (40-45).

При возможном риске ГО следует проводить профилактические мероприятия, включающие местное и общее применение индометацина, адекватное дренирование операционной области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корж А.А. Гетеротопические травматичные оссификаты. - М.: 1963.- 270 с.
2. Ayers D.C., Pelegri V.D.Jr., Evarts C. Prevention of heterotopic ossification in high - risk patients by radiation therapy // Clin.Orthop. - 1991. - V.263. - P.87-93.
3. Kjaersgaard-Andersen P., Sletgard J., Gjerlff C., Lund F. Heterotopic bone formation after noncemented total

- hip arthroplasty. Location of ectopic bone and the influence of postoperative antiinflammatory treatment // Clin.Orthop. - 1990.- V.252.- P.156-162.
4. Pedersen N.W., Kristensen S.S., Schmidt S.A., Pedersen P., Kjaersgaard-Andersen P. Factors associated with heterotopic bone formation following total hip replacement // Arch.Orthop. Trauma Surg. - 1989.- V.108. - P.92-95.
  5. Pittenger D.E. Heterotopic ossification // Orthop.Rev. - 1991. - V.20. - P.33-39.

## SUMMARY

### PREDICTORS OF HETEROTOPIC OSSIFICATION AFTER ENDOPROSTHETICS OF A HIP JOINT AT DYSPLASTIC COCSARTHROSIS

Nozadze T.I.

*Orthopaedic clinic «Synthesis», Tbilisi, Georgia*

Reasons of ossification at endoprosthetics of a hip joint and measure for their prophylaxis and treatment of paraossal ossification have been studied. 129 patient have been operated, 29(22,5%) of them had clinical manifestations, and the surgical treatment was necessary for 2(1,6%) persons. On a basis of regression analysis following predictors of heterotopic ossification have been detected: positive predictors - III X-ray stage of

coxarthrosis, hematoma leg of a prosthesis L; negative predictors - acetabular a recess porous, trochantin of a prosthesis > 1cm, minimum dimension of a recess (40-45).

**Key words:** heterotopic ossification, endoprosthetics, hip joint, dysplastic coxsarthrosis.

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

*Научная публикация*

### ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АНТИСПЕРМАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ

Туриашвили Н.Б., Ходжашвили Т.З., Мачавариани Л.К.

*Научно-исследовательский институт репродукции человека им. проф. И.Ф. Жордания*

Прогресс в области иммунологии, которым отмечены два последних десятилетия, привёл к формированию новых направлений в биологии и медицине. Одним из них является иммунология репродукции, изучающая роль иммунных факторов и иммунологических механизмов в процессе полового размножения [2,3]. Беременность является уникальной моделью для изучения ста-

новления иммунитета и естественного парабриоза между двумя генетически отличающимися организмами. Именно беременность является удивительным примером гармонического сочетания распознавания иммунной системой чужих антигенов и естественного подавления деятельности эффекторных клеток, оказывающих обычно литическое действие на антиген [2,3,5,6].

При подборе тактики лечения бесплодных пар основное внимание уделяется определению причин бесплодия.

Воспалительные заболевания внутренних половых органов и инфекции, передающиеся половым путём, считаются факторами, способствующими формированию антиспермальных антител [1,4].

Цель данного исследования - установить роль иммунологических факторов, в том числе антиспермальных антител, в патогенезе женского бесплодия, обусловленного воспалительными заболеваниями репродуктивной системы.

**Материал и методы.** С целью установления особенностей антиспермального иммунитета при бесплодном браке нами было обследовано 50 супружеских пар. Использованы иммунологические тесты определения в крови Т и В

лимфоцитов и иммуноглобулинов G, M и A. Для определения иммуноглобулинов и антиспермального фактора в цервикальной слизи и плазме спермы применён метод радиальной иммунодиффузии в модификации Mancini с использованием моноспецифических антисывороток против IgA, IgM, IgG, секреторного IgA и спермоиммобилизирующих антител в сыворотке крови и цервикальной слизи.

Титр спермоиммобилизирующих антител определялся как у бесплодных, так и у здоровых женщин.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные нами исследования показали, что из 50-ти пациенток с воспалительными заболеваниями гениталий у 21(42%) были выявлены антиспермальные антитела. В таблице представлена частота выявления антиспермальных антител по титру.

Таблица. Показатели антиспермальных антител в сыворотке крови и цервикальной слизи

Титр антител	Наличие антиспермальных антител		
	в сыворотке крови	в цервикальной слизи	в сыворотке крови и в цервикальной слизи
1 : 4	–	–	–
1 : 8	1	3	1
1 : 10	–	1	1
1 : 16	–	–	–
1 : 24	–	–	–
1 : 32	4	6	2
1 : 40	–	2	–
1 : 50	–	–	–
1 : 64	–	–	–
к-во пациенток	5	12	4

Как видно из таблицы, у 5(10%) были выявлены антиспермальные антитела в сыворотке крови, у 12(24%) в слизи цервикального канала и у 4-х (8%) как в сыворотке крови, так и в цервикальной жидкости.

Полученные данные показали, что какой-либо взаимосвязи между обнаружением антиспермальных антител в сыворотке крови и цервикальной жидкости не прослеживается. Это ещё раз подтверждает мнение о том, что с точки зрения иммунологии шейка матки функционирует в автономном режиме. Шейка матки является основным звеном локального иммунитета.

С целью изучения иммунного ответа женского организма, пациенткам с антиспермальными антителами в крови определяли как функциональное, так и количественное состояние Т и В лимфоцитов. Для этого проводили сравнительное изучение активности и количественных показателей систем Т и В лимфоцитов (диаграмма).

Как показано на диаграмме, в реакции бласттрансформации на декстрансульфате отличия по группам незначительны и их показатели не превышают нормы, допустимой для ответа, полученного при стимуляции лимфоцитов данным митогеном. В то же время, у бесплодных женщин отмечается резкое понижение функцио-

нального состояния Т лимфоцитов по сравнению со здоровыми женщинами. Однако, следует отметить, что у бесплодных женщин с антиспермальными антителами как в сыворотке крови, так и в цервикальной слизи и у тех бесплодных женщин, у которых не обнаружены

антиспермальные антитела, активность лимфоцитов находится на одном о том же уровне, что исключает существование какой-либо взаимосвязи между функциональной активностью лимфоцитов и наличием специфических антиспермальных антител.

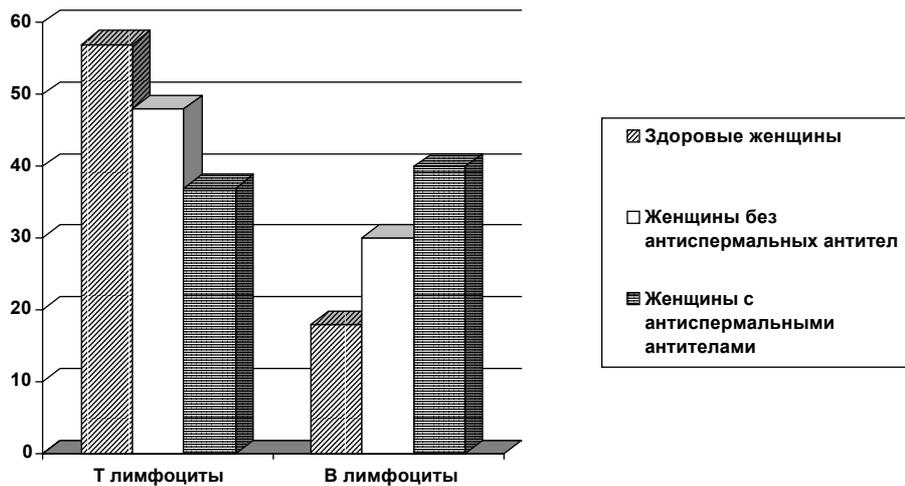


Диаграмма. Количественные изменения Т и В лимфоцитов в зависимости от наличия антиспермальных антител у бесплодных женщин

В результате проведенных нами исследований было установлено, что одной из главных причин бесплодного брака можно считать иммунологическую несовместимость, которая вызвана воспалительными заболеваниями репродуктивной системы, способствующей формированию антиспермальных антител, в частности – антиспермального изоиммунитета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адакसेвич В.Ч. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицинская книга. – 2001 – 115с.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей – М.: 1999 – С.456-463.
3. Татишвили Н., Симония Г. Клиническая иммунология. – Тбилиси: 1998 – С.10-23.
4. Koide S.S., Wany L., Kamaola M. Antisperm Antibodies Associated with Infertility: Properties and Encoding Genes of Target Antigens // Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine. – 2000. – N224. – P.123-130.
5. Hjort T. Antisperm Antibodies // Human Reproduction. – 1999. – V.14. – N10. – P.2423-2428.
6. Wei S.G., Wang L.F. et al. Fertility Studies with Antisperm Antibodies // Arch. Androl. – 1994. – N32. – P.252-261.

## SUMMARY

### STUDY OF ANTISPERM IMMUNITY PECULIARITIES DURING A STERILE WEDLOCK

Turiashvili N.B., Khojashvili T.Z., Machavariani L.K.

Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

107 sterile couples were observed and studied. For the purpose of studying the immune system upon inflammatory diseases of female genital organs the immunoglobulin content was determined in the patients whose blood contained antisperm antibodies.

On the basis of the obtained data analysis it may be assumed that the formation of antisperm isoimmunity in sterile women is directly associated with changes of the T and B immunity systems accompanied with a reduction in the number of T (E-roc) lymphocytes and an increase in the percentage of B (EAC-roc) lymphocytes.

The study carried out by us demonstrated that out of the total number of the examined female

patients 42% were found to have spermal antibodies in the blood serum – some in the cervical canal mucus, others in the blood serum and the cervical mucus.

As a result of the conducted investigation, it was established that the reduction of the immunologic reactivity against the background of chronically proceeding inflammatory diseases of female gen-

ital organs should be considered as the factor conducive to the formation of antisperm antibodies, in particular of the antisperm isoimmunity.

**Key words:** Immune system, Reproduction, Antisperm Antibodies, Sterile women, Lymphocytes.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,  
проф. П.Я. Кинтрая*

*Научная публикация*

## **НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ С МИОМОЙ МАТКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**

**Пайлодзе М.В., Юсупова И.Г., Кинтрая Н.П., Кинтрая П.Я.**

*(П.Я. Кинтрая – действ. член АМН Грузии)*

*НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В.Чачава*

Проблема морфофункциональных изменений миометрия и эндометрия в течение последних лет приобрела особую актуальность в связи с увеличением частоты диспластических, доброкачественных и злокачественных опухолей матки. Среди всех вышеотмеченных заболеваний миома матки выделяется своей высокой частотой. Вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза и клиники этой болезни, включая меры профилактики и способы лечения, все еще недостаточно разработаны. При изучении вопросов патогенеза миомы матки и ее последствий, наряду с исследованием миоматозных узлов, существенное значение имеет оценка состояния эндометрия, который характеризуется разнообразием у больных при данной патологии [1-4].

Целью нашего исследования явился возрастной клинико-морфологический анализ миом матки, доставленных с операционного отделения в НИИ ПМАГ (1981-90 гг.).

**Материал и методы.** Проанализированы клинические истории хирургического и макро- и

микропрепараты патоморфологического отделений института.

Микроскопическому анализу подверглись препараты миометрия и эндометрия при миоме матки, окрашенные общеобзорным методом: гематоксилин-эозином и пикрофуксином.

**Результаты и их обсуждение.** Из 705 женщин с миомой матки 194 случая (27,5%) относились к репродуктивному периоду, 208 случаев (29,50%) – пременопаузе, 232 случая (32,91%) - менопаузе и 71случай (10,07%) постменопаузе. Из них одноузловая форма миомы матки отмечена в 39,86% (281 большая), многоузловая - в 60,14% (424 случая). Одноузловая форма миомы чаще отмечалась у женщин в репродуктивном периоде (48,97%). Многоузловая форма - в постменопаузе (69,01%) и менопаузе (65,95%).

Патологический менструальный цикл при миомах матки отмечался в 530 случаях (75,18%), из них: 185 (34,9%) было представлено гиперменореей, 230 (43,40%) гиперполименореей, 115(21,70%) - ациклическими кровотечениями.

При этом, среди заболеваний во всех возрастных группах по частоте гиперполименоррея находится на первом месте, гиперменоррея и

ациклические кровотечения встречаются сравнительно редко (таблица 1).

Таблица 1. Возрастная частота патологического менструального цикла у женщин с миомой матки

Патологический менструальный цикл	Возраст		Репродуктивный период		Пременопауза		Менопауза		Постменопауза	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гиперполименоррея	60	42,55%	76	45,78%	72	42,10%	22	42,31%		
Гиперменоррея	56	39,71%	56	33,73%	58	33,91%	15	28,85%		
Ациклические кровотечения	25	17,73%	34	21,25%	41	23,98%	15	28,85%		
Всего	141	26,60%	166	31,32%	171	32,26%	52	9,81%		

Из 705 женщин с миомой матки патологические изменения в эндометрии микроскопическим исследованием выявлено у 320 (45,39%). У 134 (41,87%) они установлены при одноузловой миоме и у 186 (58,12%) - при многоузловой. В репродуктивном периоде при миомах матки патологические измене-

ния эндометрия отмечаются в 72 (37,11%), в пременопаузе - в 85 (40,86%), в менопаузе - в 123 (53,02%), а в постменопаузе в 40 (56,34%) случаях (диаграмма). Патологические изменения в эндометрии чаще всего встречаются у женщин в постменопаузе, в основном при многоузловых миомах.

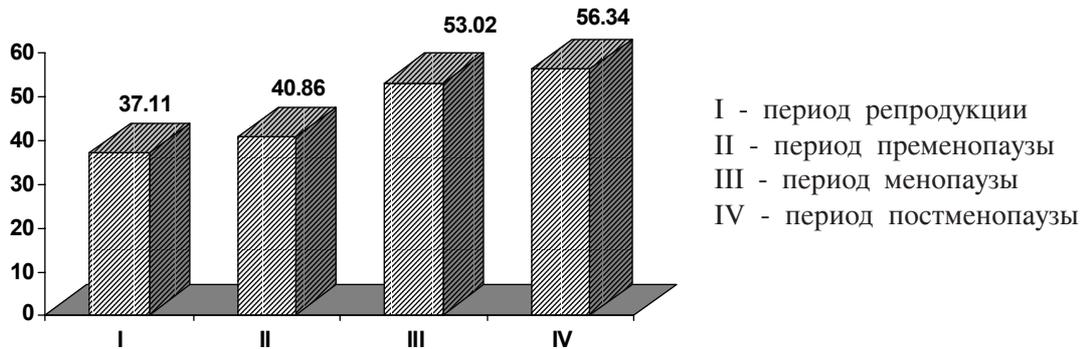


Диаграмма. Патологические изменения эндометрия в зависимости от возраста

Среди патологических изменений в эндометрии железистая гиперплазия отмечается в 43,44% (139), гипоплазия и атрофия - в 30%

(96), железистые полипы эндометрия - в 17,19% (55), аденоматоз - в 3,12% (10) другие патологические состояния в 6,25% (20) (таблица 2).

Таблица 2. Характер и частота изменений эндометрия при миомах матки по возрасту женщин

Патологические изменения	Гиперплазия		Полипы		Аденоматоз		Гипоплазия и атрофия		и другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Репродуктивный период	28	20,14%	15	27,27%	3	30%	19	19,79%	7	35%
Пременопауза	41	29,50%	14	25,45%	1	10%	23	23,96%	6	30%
Менопауза	54	38,85%	21	38,18%	5	50%	37	38,54%	6	30%
Постменопауза	16	11,51%	5	9,09%	1	10%	17	17,71%	1	5%
Всего	139	43,44%	55	17,19%	10	3,12%	96	30%	20	6,25%

В целом из 139 случаев железистой гиперплазии в 54 (38,85%) она была установлена в менопаузе, в 41(29,50%) - в пременопаузе, в 28 (20,14%) - в репродуктивном периоде, в 16 (11,51%) - в постменопаузе. Из 55 случаев железистых полипов 21 (38,18%) отмечался в менопаузе, 15 (27,27%) - в репродуктивном периоде, 14 (25,45%) - в пременопаузе, а 5 (9,09%) в постменопаузе.

Из 10 случаев аденоматоза 50% отмечались в менопаузе, в репродуктивном периоде - 30%, а в остальных группах - по 10% .

Из 96 случаев гипоплазия и атрофия отмечались в 37 (38,54%) в менопаузе, в 23 (23,96%) - в пременопаузе, в 19 (19,79%) - в репродуктивном периоде, 17 (17,71%) - в постменопаузе.

Патологические изменения эндометрия при миомах матки отмечены преимущественно в менопаузе.

На основании анализа клинко-морфологических данных 705 женщин с миомой матки в возрастном аспекте установлено следующее: согласно данным архивного материала количество женщин больных миомой матки возрастает в репродуктивном периоде. Учаще-

ние одноузловых миом в этом периоде указывает в пользу наличия хронической беспрерывной овариальной дисфункции. Частота многоузловых миом в постменопаузе и менопаузе подтверждает рецидивирующий характер последних.

Высокая частота патологического менструального цикла и разнообразие патологических изменений эндометрия при миомах матки свидетельствуют о роли овариальной дисфункции в генезе этой опухоли.

В периоде менопаузы у больных с миомой матки установлена высокая частота патологических изменений эндометрия, в основном - гиперплазия и - железистые полипы с учащением аденоматоза. Это позволяет отнести данный период к группе риска при указанной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Овазвалиева Д.Р., Бурдина Л.М., Озерова Д.Е. Состояние молочных желез и эндометрия у больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников // Акуш. и гинекология. - 1989. - N4. - С. 21-24.
2. Вихляева Е.М., Паллади Ф.А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. - Кишинев: Штиинца. - 1982. - 300 с.

## SUMMARY

### SOME CLINICAL-MOPRHOLOGICAL DATA OF THE WOMEN WITH MYOMA UTERI IN DIFFERENT AGES

Failodze M.V., Iusupova U.G., Kintraia N.P., Kintraia P.I.

*Chachava Researc Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia*

Authors have done the clinical-morphological analysis of the myoma in 705 cases. The pathological changes in the endometrium were found in the menopausal period. High frequency of endometrial hyperplasia (38,85%) and glandular polyps at endometrium (38,2%) was observed, associated with

increasing of the frequency of endometrium. This all allow to attribute this period of women's life to the group of risk for above mentioned pathology.

**Key words:** myoma at the uterus endometrium, glandular hyperplasy, adenomatosis.

## ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГА МИФЕПРИСТОНА-ПЕНКРОФТОНА ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

Хомасуридзе А.Г., Херодинашвили Ш.Ш., Церцвадзе Г.Л.,  
Парунашвили Н.М., Церетели Т.Г

*Научно-исследовательский институт репродукции человека им. проф. И.Ф. Жордания*

Несмотря на популяризацию контрацептивных средств, искусственное прерывание беременности вновь остается распространенным методом регуляции рождаемости. Легализация абортосохранила жизнь многим женщинам, однако, даже правильно проведенный хирургический аборт имеет огромное негативное влияние на организм женщины и является основной причиной различных нарушений репродуктивной системы. Данные обстоятельства способствовали внедрению в клиническую практику консервативных, щадящих и современных методов прерывания беременности [2,3,9].

Альтернативным методом хирургического прерывания беременности является медикаментозный аборт. С целью медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках применяются препараты разных групп, среди которых приоритетное место занимают стероиды антипрогестеронного действия.

В 1980 г. группой учёных французской компании “Roussel Uclaf” разработан первый препарат указанного типа – мифепристон, который является синтетическим стероидом и антагонистом прогестерона и глюкокортикоидов. Препарат снимает действие прогестерона, что, в свою очередь, вызывает релаксацию шейки матки и расширение цервикального канала. Мифепристон также повышает сократительную активность матки и потенцирует действие простагландинов [1,4].

Учитывая вышеуказанные особенности влияния мифепристона на сократительную активность матки, препарат, в комбинации с простагландинами разных групп, широко применяется для прерывания беременности ранних сроков [7,8,11]. С 1998 года по сей день накоплен большой опыт клинических испытаний медикаментозного аборта во Франции, Вели-

кобритании, Швейцарии, США, а также в Институте им. И.Ф.Жордания в рамках сотрудничества с ВОЗ (более 3000 случаев) [5,6,10].

С 1999 г. на фармакологический рынок выпущен русский аналог мифепристона-пенкрофтон («Пенкрофт-фарма»- Россия).

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности пенкрофтона для прерывания беременности на ранних сроках.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 300 женщин с задержкой менструации 1-21 дней (аменорея  $\leq 49$  дней), обратившихся в Институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания с целью проведения медикаментозного аборта. Все 300 женщины принимали пенкрофтон в дозе 600 мг, а через 48 часов простагландин-сайтотек (мизопристол) 400 мкг.

Большинство женщин были в возрасте 19-26 лет (25%) и 26-30 лет (40%).

Менструальная функция – возраст менархе у пациенток колебался в пределах 11 – 15 лет, что, в среднем, составляет  $12,3 \pm 0,16$ . Регулярный менструальный цикл установился сразу у 270 (90%) женщин, в течение последующих двух лет у - 30 (10%).

Репродуктивный анамнез выявил, что из 300 женщин лишь у 15 (5%) была первая беременность. У 40 (13,3%) женщин ранее отмечались только аборты, у 30 (10%) женщин – только роды, а у 215 (71,7%) – как роды, так и аборты.

**Результаты и их обсуждение.** У 90 (30%) женщин после приема пенкрофтона кровянистые выделения из матки появились в течение 12-30 часов. Из них у 45 (15%) в эти же сроки произошла экспульсия плодного яйца (без простагландина).

После приема 400 мкг сайтотека кровянистые выделения из матки появились, в среднем, спустя 1-3 часа. Из 255 пациенток экспульсия плодного яйца произошла у 239 (79,7%) женщин в течение первых 4 часов, у 10 (3,3%) в течение 4-24 часа, а у 3 (1%) женщин – 48 часов. У 3 (1%) женщин экспульсия плодного яйца не отмечалась.

Таким образом, процент экспульсии плодного яйца в целом составил 99%.

После приёма пенкрофтона лишь 20% отмечали менструальноподобные, тянущие боли в нижней части живота. Побочные реакции в виде тошноты отмечались у 30% пациенток, легкое головокружение и слабость - 10% женщин.

После приёма 400 мкг сайтотека у 120 (40%) женщин появились тянущие боли внизу живота и поясницы. Спустя 2-3 часа от начала болей появились кровянистые выделения, которые продолжались в течение 7-14 дней. Первые 5-6 дней выделения были обильными.

В исследуемой группе у 290 (96,7%) женщин произошёл полный аборт, у 1 (0,3%) - зафиксирована прогрессирующая беременность, у 2 (0,7%) – замершая беременность (“missed” аборт), у 7 (2,3%) женщин – неполный аборт.

В случаях прогрессирующей беременности, неполного аборта и “missed” аборта была произведена вакуум-аспирация полости матки. Таким образом, эффективность индукции аборта составила 96,7%.

Как и было отмечено, целью исследования являлась оценка эффективности клинического применения русского аналога мифепристона-пенкрофтона для индукции аборта (аменорея ≤ 49 дней). Пациенты принимали 600 мг. пенкрофтона и спустя 48 часов 400 мкг мизопростола. Полный аборт произошёл у 96,7% женщин.

С такой же целью исследования были проведены в Китае, Индии [12,13]. Пациенты принимали 600 мг мифепристона и через 48 часов простагландин-мизопристал 400 мкг. Срок беременности не превышал 49 дней. Эффективность медикаментозного аборта составила соответственно – 92%-95%-92% [10, 11].

Согласно данным других авторов [6,10], клинический эффект медикаментозного аборта, проведенного мифепристоном (600 мг) в комбинации с мизопростолом (400 мкг), в сроке беременности 2-6 нед., составил соответственно – 95%-97% [5,6,8].

Аналогичные исследования проведены группой авторов во главе В.Г. Абашиним [1]. Пациенты принимали мифепристон и мизопростол по указанным дозам (срок беременности 2-6 нед.). Эффективность медикаментозного аборта составила 98% [1].

На основании полученных данных можно заключить, что русский аналог мифепристона-пенкрофтон является высокоэффективным средством для индукции аборта и не уступает ранее производимым аналогам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абашин В.Г., Бондаренко А.А., Курчишвили Б.И и соавт. Применение мифегина в практике гинекологических отделений военных лечебных учреждений. Методические рекомендации. - М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. - 2000. - С.8-18.
2. Астахова Т.М., Перминова С.Г., Сотникова Е.Н. Репродуктивное здоровье и сексуальное воспитание молодежи // Материалы конф. - М.: 1995 - С.90-94.
3. Кулаков В.Н. Проблемы планирования семьи в России // Материалы конф. - М.: 1993 -С.19-22.
4. Петросян А.С., Гусакова Н.С., Макацария А.Д. // Акуш. и гинек. - 2000 - N1 - С.20-25.
5. Aubery E. // Eur.J. Contracept. Reprod. - 1997 - v.2 - P. 75-80.
6. Aubery E., Peyron R., Turpin C.C. et al. // Int. J. Fertil - 1995 - v.40 - P.85-91.
7. Bygdeman M. Swahn M.L. // Contraception - 1985 - v.32 - P.45-51.
8. Clivalisz C., Stockeman K., Fkruhman U. et. al // Ann N.Y. Acad. Sci - 1995 - vol. 761. - P. 202-223.
9. Elger W., Beier S., Chwalisz K. et. al. // J. Steroid Biochem. - 1986 - vol. 25. - P. 835-845.
10. Peyron R., Aubery E., Targosz V. E. et al. // New Engl. J. Med. - 1993 - vol. 328. - P. 1509-1513
11. Radestat A., Bygdeman M. // J. Lipid Mediat. - 1993. - vol. 6. - P. 503-507.
12. Spitz I.M., Bardin C.W., Benton L., Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States // N. Eng. J. Med. - 1998. - N338. -P.1241-7.
13. Winikoff B., Sivia I., Cayaji K.J., et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: a comparative trial of mifepristone - misoprostol versus surgical abortion // Am J. Obstet. Gynecol. - 1997. - N176. -P.431-7.

## SUMMARY

### APPLICATION OF PENKROFTON FOR INDUCTION OF ABORTION AT EARLY STAGES

**Khomasuridze A.G., Kherodinashvili Sh.Sh., Tzertzvadze G.L.,  
Parunashvili N.M., Tzereteli T.G.**

*Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

The modern and sparing method of pregnancy interrupting at early stages is therapeutic abortion.

The purpose of our study was to evaluate the effectiveness of applying antiprogesteron-Penkrofton for the abortion induction. 300 women patients were under the observation (delay of menstruation 1-21 days, amenorrhea  $\leq$  49 days). All 300 patients were taking Penkrofton (600mg)

and Misoprostol-48 hours later. The abortion induction efficiency equals 96,7%. Thus, Penkrofton-the Russian analog of Mifepriston is a highly effective drug for inducing of abortion.

**Key words:** Medical abortion, Penkcrofton, anti-progesteron.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии,  
проф. П.Я. Кинтрая*

---

*Научная публикация*

### HLA-МАРКЕРЫ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ПОЗДНЕГО ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННОСТИ

**Мамедова Ф.А.**

*Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии Баку, Азербайджан*

Гестоз - прогрессирующее заболевание, формы и темпы нарастания проявлений которого могут быть самыми различными. В настоящее время гестоз занимает ведущие позиции в патологии беременности по ряду причин: неясность этиологии, отсутствие единого взгляда на патогенез, непредсказуемость клинического течения [3]. Успехи перинатальной терапии поздних гестозов были получены за счёт эмпирических наблюдений и клинико-физиологических аналогий, проводимых при лечении сходных симптомов в других разделах клинической медицины. Серьезный прорыв в лечении и профилактике этого заболевания возможен после разработки диагностики до этапа клинических проявлений [5].

Для объяснения причин развития поздних гестозов было предложено большое количество различных, зачастую противоречивых теорий [2]. Одной, из сохранивших по сей день актуальность, является теория генетической предрасположенности. Arngrimsson R. (1994), исследуя семьи пациенток с гестозом второй половины беременности, пришёл к выводу, что преэклампсия и эклампсия являются генетически обусловленными заболеваниями. По его предположению, генетическая предрасположенность сказывается на процессе имплантации и плацентации [7].

В настоящее время не вызывает сомнения известный факт, что беременность является со-

стоянием иммуносупрессии [1]. При патологии беременности нарушается иммунологическая барьерная функция плаценты, увеличивается её пропускная способность для иммунокомпетентных клеток, в связи с чем возможна атака аллогенными материнскими лимфоцитами развивающегося плода и развитие различных патологических состояний плода и новорождённого [4].

В связи с тем, что гестоз является иммуноопосредованным заболеванием [1], а антигены главного комплекса гистосовместимости (HLA) и тесно связанные с этой системой Ig-гены играют ведущую роль в регуляции иммунного ответа, представляется целесообразным поиск ассоциаций между HLA-антигенами и предрасположенностью или устойчивостью к данному заболеванию.

Целью настоящего исследования явилось обнаружение ассоциативных связей между поздним гестозом беременности и HLA-антигенами I и II классов, которые могли бы служить генетическими маркерами данного заболевания.

**Материал и методы.** При изучении частоты встречаемости HLA-антигенов нами были обследованы 30 беременных с осложнёнными формами позднего гестоза беременности в возрасте от 17 до 44 лет. Из них первородящих женщин было 18, повторнородящих - 12.

У всех женщин изучены анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез, соматическая патология, течение беременности и родов. Всем проведены общеклинические исследования, осуществлены консультации офтальмолога, терапевта и нефролога. У всех 30 пациенток изучены ферменты печени: АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, мочевиная кислота и креатинин.

Контрольную группу составили 400 практически здоровых лиц азербайджанской национальности.

Определение HLA-фенотипов беременных и лиц контрольной группы проводили в стандартном микролимфотоксическом тесте с помощью коммерческих специфических типизирующих анти-HLA-сывороток производства НИИ

гематологии и переливания крови Минздрава РФ (Санкт-Петербург). При изучении распределения антигенов гистосовместимости учитывали 12 HLA-антигенов локуса А, 18 HLA-антигенов локуса В, 5 HLA-антигенов локуса С и 9 HLA-антигенов локуса DR.

**Результаты и их обсуждение.** Из анамнеза выявлено, что 1/3 пациенток основной группы имели отягощённую наследственность по гипертонической болезни и почечным заболеваниям со стороны матери. 7 пациенток отмечали гестоз в семейном анамнезе. У 8 из обследованных женщин отмечались выкидыши и мертворождение в анамнезе, гестоз второй половины при предыдущих беременностях. 12 пациенток перенесли гестоз первой половины при данной беременности. У данного контингента беременных отмечался преморбидный фон по экстрагенитальной патологии. 2/3 беременных отмечали сопутствующие заболевания: анемия (12), гипертоническая болезнь (4), пиелонефрит (2), гепатит (1), сахарный диабет (1).

20 беременных отмечали жалобы на боли в эпигастрии и правом подреберье и 14 - тошноту и рвоту. У 11 боли в эпигастрии сочетались с тошнотой и рвотой. Фотопсию отмечали 16 женщин. Жалобы на головную боль предъявляли 22 беременные.

АД колебалось от 140/100 до 200/120 мм.рт.ст. Систолическое АД свыше 160 мм.рт.ст. было у 20 женщин, от 140 до 160 мм.рт.ст. — у 10. Диастолическое артериальное давление свыше 110 мм.рт.ст. наблюдалось в 17 случаях. У всех беременных наблюдались отёки: у 13 - II степени, у 15 - III и у 2 - анасарка. Протеинурии не было только в двух случаях.

У 12 беременных уровень гемоглобина был ниже 100 г/л и отмечался выраженный анизоцитоз и пойкилоцитоз в мазках крови. Количество тромбоцитов менее 180 тыс./мм<sup>3</sup> было у 12 пациенток, из них у 4 - тромбоцитопения составила менее 150 тыс./мм<sup>3</sup>.

У 8 беременных уровень печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ) в сыворотке крови превышал норму.

Эклампсия была у 8-и беременных, преэклампсия - у 11-и. У 9 беременных беременность завершилась поздним выкидышем при сроке 20-27 недель, у 10 - преждевременными родами при сроке 28-35 недель, у 1 - своевременными родами при сроке 36-40 недель. 4 недоношенных и 3 доношенных младенца родились мертвыми, 5 - с задержкой внутриутробного развития. Таким образом, клиническая характеристика обследованных женщин демонстрирует, что

у данного контингента беременных отмечались отягощённые формы позднего гестоза.

Результаты анализа тканевого типирования показали, что в основной группе обнаружено достоверное ( $p < 0,001$ ) отклонение от контрольной по четырём HLA-антигенам из всех исследованных. Данные анализа наиболее отличившихся при гестозе HLA-антигенов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Особенности распределения некоторых HLA-антигенов и генов у беременных с поздним гестозом

HLA-специфичности	Беременные и родильницы с гестозом (n=30)		Контрольная группа (n=400)		P
	Частота антигена %	Частота гена %	Частота антигена %	Частота гена %	
HLA- A2	10,0	0,051	46,27	0,267	<0,001
A10	46,67	0,269	12,31	0,011	<0,001
B7	6,67	0,033	17,54	0,092	<0,05
C1	53,33	0,316	6,66	0,073	<0,001

Как видно из таблицы 1, антигены HLA-A10 (46,67% против 12,31%) и HLA-C1 (53,33% против 6,66%) при гестозе встречаются существенно чаще, чем в общей популяции населения региона, антигены HLA-A2 (10,0% против 46,27%) и HLA-B7 (6,67% против 17,54%) - более редко. Так, в наблюдаемой нами группе у 14 беременных обнаружен антиген HLA-A10, а у 16 - антиген HLA-C1. И, напротив, антиген HLA-A2 был обнаружен только у 3 пациенток, а антиген HLA-B7 - у двух.

У беременных с поздним гестозом не были выявлены следующие антигены - HLA-B53, B12, B19, B22, B47 ( $p < 0,001$ ), которые встречались в контрольной группе здоровых лиц. Следует также отметить, что антигены HLA-B53 и HLA-B47 редко встречаются также в популяции здоровых лиц (1,28% и 1,12% соответственно).

Вероятно, антигены A10 и C1 являются теми генетическими параметрами, которые определяют повышенную предрасположенность к развитию гестозов. Следовательно, эти антигены могут служить генетическими маркерами предрасположенности к заболеванию. В таком случае антигены A2 и B7 следует рассматривать как «протективные».

Таким образом, полученные нами результаты показали, что у женщин, чья беременность осложнилась развитием позднего гестоза, частота встречаемости отдельных антигенов HLA достоверно изменяется, что ставит перед необходимостью их исследования для определения групп риска. С этой целью нами были рассчитаны показатели относительного и атрибутивного риска (таблица 2).

Таблица 2. Показатели относительного и атрибутивного риска у беременных с поздним гестозом

HLA – специфичности	Частота антигена %	Относительный риск (RR)	Атрибутивный риск (a)
HLA- A2	10,0	0,130	- 0,403
A10	46,67	6,238	0,572
B7	6,67	0,335	-0,117
C1	53,33	17,667	0,997

Как видно из таблицы 2, самая выраженная ассоциация с наличием гестоза у беременных была установлена для антигена HLA-C1 (RR=17,667). Для антигена HLA-A10 это значение соответственно составило 6,238. Данные антигены можно считать генетическими маркерами предрасположенности к гестозу. Анализ силы связи маркирующего HLA-аллеля с «геном предрасположенности к болезни» по величине атрибутивного риска показал, что первично с гестозом ассоциирован HLA-аллель C1 ( $\sigma=0,997$ ), вторично - A10 ( $\sigma=0,572$ ).

В то же время для антигенов A2 и B7 рассчитанные значения относительного и атрибутивного риска равны соответственно (RR=0,130;  $\sigma=-0,403$ ) и (RR=0,335,  $\sigma=-0,117$ ), что позволяет рассматривать эти антигены как “протективные”, поскольку рассчитанные для них значения относительного риска меньше единицы. Таким образом, для женщин, носителей HLA-антигенов A2 и B7, несколько снижен популяционный риск осложнения беременности поздним гестозом.

**Заключение:** Проведенное исследование позволило впервые выявить HLA-маркеры предрасположенности к позднему гестозу беременности в азербайджанской популяции, которые могут быть перспективны для изучения генетически контролируемых механизмов развития данного заболевания и служить критерием прогноза возникновения осложненных форм позднего гестоза в акушерской практике.

Таким образом, анализ полученных в результате проведенного нами исследования данных, свидетельствует о роли наследственных факторов в развитии тяжёлых форм позднего гестоза беременности и роли иммуногенетических маркеров в патогенезе данного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боровская Т.Ф., Ганичева Е.А., Козлов В.К. Особенности иммунных взаимоотношений в системе мать-плацента-новорожденный при угрозе прерывания беременности и ОПГ-гестозе // Иммунология. – 1998. - N4. - С.46-49.
2. Буранова Ф.Б., Закиров И.З Роль отдельных факторов в развитии тяжёлых форм ЕРН-гестозов // Вестник врача общей практики. – 2000. - N2. -С.38-43.
3. Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: 1987. - С.240.
4. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Новые подходы к тер-

минологии, профилактике и лечению гестоза // Акушерство и гинекология. – 1998. - N5. - С.3-6.

5. Шифман Е.М. Иммунологические аспекты преэклампсии и перспективные направления интенсивной терапии и профилактики // Вестник интенсивной терапии. – 2000 - N1-2. - С. 12-15.

6. Умняшкин А.А. Иммунологическая характеристика различных контингентов больных с высоким риском заболеваемости туберкулёзом: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – М.: 1993. – 53 с.

7. Arngrimsson R. Is genetic susceptibility for preeclampsia and eclampsia associated with implantation failure and fetal demise // Lancet. – 1994. - V.343. – P.1643-1644.

## SUMMARY

### HUMAN LEUKOCYTE ANTIGENS IN SEVERE LATE GESTOSIS OF PREGNANCY

**Mamedova F.A.**

*Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan*

Human leukocyte antigens (HLA) were studied in 30 pregnant women with severe late gestosis at the age of 17-44. 400 healthy Azerbaijanis served as controls. The 12 locus of HLA-A, 18 - of HLA-B, 5 - of HLA-C and 9 locus of HLA-DR by each group were studied. We detected, that HLA-A10 and HLA-CI were found more often in pregnant women with gestosis. But HLA-A2 and HLA-B7 were discovered seldom. HLA-A10 was appointed in 14 pregnant women with gestosis, and HLA-CI - in 16. The index of relative and attributive risk for HLA-A10 and HLA-CI in patients with late gestosis were correspondingly RR = 6,238,  $\sigma = 0,572$  and RR = 17,667,  $\sigma = 0,997$ . HLA-A2 was found only in 3 pregnancies with gestosis, and HLA-B7 - in 2. The index of relative and attributive risk for HLA-A2 and HLA-B7 in patients with late gestosis were correspondingly RR=0,130,  $\sigma = -0,403$  and RR=0,335,  $\sigma = -0,117$ .

In conclusion, HLA-A 10 and HLA-CI may be examined as a genetic markers for severe late gestosis in Azerbaijanis population, but HLA-A2 and HLA-B7 may be considered as “protective”. In that way, severe late gestosis is a genetic stipulate disease.

**Key words:** leukocyte antigens, gestosis, genetic markers.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. П.Я. Кирнтая*

## STUDY OF CAUSES AND RISK FACTORS OF COMMISSURAL PROCESS DEVELOPMENT IN THE SMALL PELVIC CAVITY

Koiava Z.A.

*Department of Obstetrics and Gynecology N2, Tbilisi State Medical University*

Commissural process in abdomen and small pelvis cavity is a vital problem of surgical gynecology and surgery at large due to the fact that this process is the cause of such pathologies as: tube-peritoneal infertility, ectopic pregnancy, intestinal obstruction and others as well as the cause of abdominal and spinal pain and discomfort known as “pelvic pains”, algomenorrhea and dyspareunia. Some well-known specialists of plastic-and-reconstructive gynecology such as M. Diamond and A.H. De Cherney (1987) believe, that: “Adhesions in pelvic cavity are the stumbling-block for the surgeons involved in reconstructive-and-plastic surgery of genitalia” [3].

WHO classifies abdominal cavity adhesions as: those developing on the wall of abdominal cavity, diaphragm, intestines, greater omentum, gastric and male pelvic adhesions thus stressing particular significance of this pathology.

The major reason which makes commissural processes in abdominal cavity so urgent is the unfavorable impact caused by these processes, most important of which is a tube-peritoneal infertility. Generally, tubal sterility is a leading cause of infertility among others (tube-peritoneal infertility is encountered in 9.2-34% of cases). Tubal and tube-peritoneal sterility include functional and organic (often) pathologies of Fallopian tubes which subsequently influence functional activity of the tubes. Organic pathologies of Fallopian tubes are accompanied by their impassability resulting from such processes as inflammation of genitalia, past history of surgical interventions (on the abdominal and small pelvic organs), endometriosis etc. The listed pathologies in their turn are the most frequently encountered causes of adhesions developed in the small pelvis [2].

Adhesions developed in the small pelvis are shifting uterine, Fallopian tubes and ovaries thus im-

pairing connection between the tube and ovary (or in other words the affect the mechanism of fertilization). Even small-size commissures located nearby the ovaries can impair motility of the tubes, their patency and consequently can result in sterility. Even if fertilization did occur the commissural process can hinder the passage of fertilized egg through Fallopian tube eventually resulting in ectopic pregnancy [2].

The causes of commissural process development in a small pelvis cavity can be divided into 3 basic groups: 1. Inflammatory process; 2. Mechanical trauma (surgical intervention); 3. Endometriosis. Of those inflammatory process includes: a) Genital infections (Chlamydia, Trichomonas, Gonorrhoea, Mycoplasma, Herpes, Cytomegalovirus etc.); b) Complicated and often spontaneous abortions; c) Multiple treatment-and-diagnostic hydrotubations and hydrosalpingorhaphies (use of oily solutions); d) Frequent deliveries. Investigation of causes revealed significant difference between our and foreign (including Russian) studies. Namely, European literature cites mechanical trauma as the most frequent cause of commissural process, or to be more specified the leading cause is believed to be postoperational adhesions, while basing on our studies we can claim that in Georgia the most frequent cause of commissural processes in a small pelvis is inflammation or post-inflammatory commissures. This probably is the result of poor social situation in general and infections (characterized by versatility and high incidence) widely spread in our country.

One can say, that inflammation plays a leading role in development of commissural processes. Of various classifications for us most important is a morphological classification, according to which there are exudative (serous, fibrinous, purulent, putrefactive, hemorrhagic, catarrhal,

mixed) and proliferative (productive) inflammations (interstitial, granulomatous, productive accompanied with formation of polyps and pointed condylomas). Of those fibrinous inflammation as the source of adhesions development is of special interest for us. However, it shall be stressed that the outcome of chronic course of other types of inflammation is replacement of exudate with connective tissue. Fibrinous inflammation is characterized by production of rich exudates that transforms into fibrin in the damaged tissues. To this contributes release of large amounts of thromboplastin into the zone of necrosis. Localization of fibrinous inflammation occurs in mucous and serous membranes and very seldom – in the depth of the organ; peritoneum is represented by serous membrane and mesothelium (single-layer squamous epithelium); ovaries are covered by tunica albuginea while free parts are represented by a single-layer squamous epithelium, which is stretched over the connective tissue membrane; Lateral and apical parts of Fallopian tubes are covered by tunica serosa. Hence, under relevant conditions these organs are easily susceptible to fibrinous inflammation. Morphological picture of such type of inflammation is as follows: whitish-grayish deposit is formed on serous and mucous membranes; depending on the degree of tissue damage this deposit can be loosely (crupous inflammation) or tightly (diphtheritic inflammation) attached to the tissue [7,4].

Fibrinous inflammation is of acute nature, though chronic forms are also encountered (e.g. tuberculous). Outcome varies depending on the type of damaged tissue – thus e.g. crupous inflammation on mucous membrane results in development of ulcers while diphtheritic inflammation – in development of commissures. In case when both types of inflammation processes involve serous membrane there is a possibility of complete resolution, though development of commissures is a more typical outcome. Most serious outcome of fibrinous inflammation is replacement of serous cavities with connective tissue. This process is called obliteration [7,4].

One of the important group in the commissural process in abdominal and pelvic cavities are post-operational adhesions. According to L. Raf (1969) appendectomy and gynecological operations on

a cervix often cause clinically significant post-operational commissures. By the data of G. Mayro (1970) incidence of commissures development after single laparotomy of abdominal cavity is as high as 67%, while in case of multiple laparotomic interventions this index reached 93%. Clinical and experimental studies demonstrated that irrespective of the surgical access and used methods any surgery on the ovaries result in development of commissures, which subsequently become the cause of tube-peritoneal infertility. That is why many physicians believe that operations on the ovaries shall be limited viz. in cases of small-size cysts (particularly in young women). At the same time it should be mentioned that there are numerous practical materials confirming the advantage of endoscopic operations over laparotomy as related to the onset of commissural processes. Basing on the literature and research data one can claim that the percentage of post-operational adhesions varies from 55% to 95% and is depending on the kind of surgical intervention, access site, used technical means and practiced prevention methods. Ovaries are most often involved in post-operational commissural processes – 59-77%; Fallopian tubes are involved in 16-20% of cases, corpus uteri – in 0-8%, retrouterine space – in 2.7%, large intestine – in 2.9% [3].

Present day literature data indicate progressive increase of endometriosis incidence as well as of accompanying commissural processes. Endometriosis is rather frequently encountered in young women (from 12 to 50% of reproductive age women). Endometriosis is a pathological process during which endometrium-like tissue extends outside the uterine cavity walls (migration of endometrium cells), which is accompanied by its tumor-like transformation and endometrium-like functioning. Continuous secretion of these sites on its turn conditions covering of surrounding tissues with connective tissue scars (commissures), development of inflammatory processes etc. Particularly frequent is development of commissures in the small pelvis cavity in case of endometrial ovarian cysts, retrocervical endometriosis and others [1,6].

The goal of this work was to find out possible cases and risk factor of development of commis-

sural processes. Causes leading to development of commissures were studied both individually and in combination with other pathologies. Studies to detect pathologies, which in their turn are caused by the commissural processes will also be carried out.

**Material and methods:** Patients admitted to the surgical department of our clinic with preliminary or post-operational diagnosis of commissural process in small pelvis cavity have been studied. These patients were divided into groups depending on the complains recorded on admission to the clinic. Patients were also differentiated according to the possible causes of commissural process development. Ultrasonography (abdominal and vaginal), metrosalpingography, laparoscopic examination were used as research methods.

**Results and their discussion:** We have studied 73 patients. Of those 32 (43.8%) had past history of infectious diseases of genitalia; 28 (38.2%) had the past history of surgical intervention while 13 (18%) did not report either on past surgery or inflammatory diseases. Of all third group patients 46% were admitted to the clinic with infertility complains. Their post-laparoscopic diagnosis was: commissural process mainly of the III-IV degree. 38% of this group patients complained of bloody vaginal discharge, pain in hypogastric and lumbar areas. Their post-operational diagnosis was ectopic pregnancy and commissural process mainly of the II-III degree; remaining 16% of patients from this group complained of pain in abdominal area, brown discharge before and after menstruation (for 2 days). Their clinical diagnosis was endometrial ovarian cyst, commissural process of the II-III degree. The first group of patients contained 43.8% of total number of patients under study. Of those 87.5% complained of infertility (some of them were subjected to hydrotubation in past). Clinical diagnosis was mainly III-IV degree commissures, tubal-and-peritoneal sterility. Adhesions were also detected in abdominal cavity, e.g. within liver and spleen area, between intestinal loops, greater omentum etc. 9.4% of patients were admitted to the clinic with complains on ischomenia, pain in lower abdomen, bloody vaginal discharge. Their diagnosis on admission was ectopic pregnancy and commissural process of the II – III degree; 3.1% of patients were complaining of pain in adnexa

area; their diagnoses were ovarian cyst, commissural process of the II-III degree. The second group consisted of post-operational patients. Their number was 32.2% of total number of patients. They all had past history of laparotomic surgery (both single and repeated), some of the patients in addition had the past history of genital infections. Commissural processes in these patients were of the II-III-IV degree. Most often commissures were encountered in the following sequence: adhesions developed after appendectomy, tubectomy, cystectomy.

Basing on the results of our study the following conclusions can be made: commissural process most frequently develop after inflammatory diseases of genitalia (under the effect of various infectious agents); next in frequency is post-operational commissural process, then endometriosis and commissural processes of unknown genesis are on the fourth place (though it could be conditionally attributed to the first group and consider concealed inflammatory process [including untreated ones] as its cause or regard it as congenital adhesion).

We believe that presented material fails to provide a comprehensive picture of causes leading to commissural process development and this issue requires additional investigation and research, which will significantly contribute to make a correct choice of methods of prevention and treatment of this rather serious problem. The goal of our subsequent research is to develop optimal methods of prevention and treatment of this pathology alongside with comprehensive research of its causes and risk-factors. Special attention will be paid to sparing surgery, namely diagnosis and management of commissures will be studied using advanced technologies such as laparoscopy and commissural process prevention means.

## REFERENCES

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. – М.: Медицина: 1998. - 320с.
2. Калгушкина Т.Н. Актуальные вопросы гинекологии – М.:2000. - 240с.
3. Кулаков В.И., Адамьян Л.В. Послеоперационные спайки. – М.:1998. - 450с.
4. Литвицкий Р.Ф. Патология физиология. – М.:1995. - 50с.
5. Савельева Г.М. Лапароскопия в гинекологии. –

М.:2000. - 250с.

6. Савельева Г.М. Акушерство и гинекология. – М.:1997. - 150с.

7. Струков. Патологическая анатомия. – М.:1995. - 80 с.

## РЕЗЮМЕ

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В МАЛОМ ТАЗУ

**Коиана З.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии N2*

Обследовано 73 больных, у которых был выявлен спаечный процесс в малом тазу. При исследовании возможных причин развития спаечного процесса выявлено отличие между за-

рубежными и собственными данными. В зарубежной литературе среди причин спаек первое место занимают послеоперационные спайки, тогда как у нас - 43,8%-поствоспалительные, 38,2% - послеоперационные, 18% - неясного генеза. Спаечный процесс в малом тазу чаще всего вызывает трубно-перитонеальное бесплодие.

Данный материал не дает полной картины возможных причин развития спаечного процесса. Указывается на необходимость дальнейшего изучения и исследования рациональных методов превенции и лечения данной патологии.

**Key words:** commissural processes, surgical intervention, risk factors.

*Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. П.Я. Кинтрая*

*Научная публикация*

### МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ДВУХСТОРОННЯЯ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИЯ С ДВУХСТОРОННЕЙ БИОПСИЕЙ ЯИЧЕК ПРИ БЕСПЛОДИИ – СПЕРМАТОГЕНЕЗ И ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМОГРАММЫ

**Човелидзе Ш.Г., Гетта Тьерри, Сибони Матильда, Кириш Ньюар Фредерик, Арвис Габриель**

*Институт андрологии Париж, отделение урологии; университетская больница Тенон – Париж*

Варикозное расширение вен семенного канатика – варикоцеле встречается среди 15-20 % бесплодных мужчин [4,9,24]. Зависимость между варикоцеле и бесплодием широко обсуждается в литературе, однако, данные об оценке лечебной тактики при этом заболевании и ее результатов имеют противоречивый характер. Механизм нарушения сперматогенеза при варикоцеле остается предметом дискуссии, особенно, когда речь идет о двухстороннем варикоцеле, приводящем к бесплодию. На сегодняшний день доминируют 4 гипотезы возникновения патологии яичковой ткани [9,24]: влияние метаболических токсинов, вызванных венозным рефлюксом; нарушение терморегуляции; гипоксия яичек; нарушение гормональной регуляции яичка.

Впервые варикоцеле, как расширение вен гроздьевидного сплетения, описано в 1541 году Амбруазом Паре. Многочисленные авторы причиной варикоцеле считали недостаточность клапанов главной и/или коллатеральных вен, недостаточность правого и левого анастомоза венозной системы яичек, находили проблему в углу схождения вены почки и вены яичка, или еще в чем-либо другом [4,9].

Лечение варикоцеле также имеет давнюю историю. Первое описание хирургического вмешательства датируется 1869 годом, описанное Varwel в журнале «Lancet». Само хирургическое лечение группирует приемы классической хирургии через нижний путь - Ivanissevich

[8] Bernardi (1941); через верхний путь - Polomo (1949); микрохирургию - Goldstein [5,10,13] и лапароскопию – [1,2,4].

На сегодняшний день существует множество различных видов техники микрохирургии: анастомоз между яичковой и скрытой венами - Ishigami (1970), анастомоз между яичковой веной и гроздьевидным сплетением - Fox (1976), анастомоз между внутренней яичковой и надчревной венами - Belgrano (1983), анастомоз между дистальным концом внутренней яичковой и проксимальной частью нижней надчревной вен, анастомоз между проксимальной частью внутренней яичковой и дистальной частью нижней надчревной вены – Shioshvili T.J. [20,21].

Техника рассечения и лигирования гроздьевидного сплетения, направляющей связки яичек, вен кремастера под микроскопом с сохранением вен семявыводящего протока, всех лимфатических сосудов и яичковой артерии [2,5,10,13,16].

Несмотря на высокий процент варикоцеле (15% взрослого населения и 5-21% молодежи в возрасте 10 - 14 лет), по сей день не существует единого мнения относительно физиопатологии, лечения и, особенно, влияния этой патологии на способность оплодотворения. Впервые связь варикоцеле и бесплодия описана Tulloch [24], а изменения спермограммы при варикоцеле впервые представлены Mac Leod [11]. Биопсия яичка, как дополнительный метод диагностики при бесплодии, предложена Hotchkiss [6].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности микрохирургической двухсторонней варикоцелэктомии в сопоставлении с результатами двухсторонней биопсии яичек у бесплодных мужчин, носителей двухсторон-

него варикоцеле. В данной работе изучаются физико-химические свойства эякулята и морфофункциональное состояние сперматозоидов до и после операции в разных биологических группах. Во взятых биологических группах с помощью биопсии яичек выявляются разные степени нарушения сперматогенеза.

**Материал и методы.** В нашей работе мы осуществили ретроспективное исследование пациентов с двухсторонним варикоцеле со сниженной способностью к оплодотворению, леченных с помощью микрохирургической техники. Оценка состояния пациентов осуществлялась с учетом двойной двухсторонней биопсии (регулярно применяемой в нашем отделении) и спермограммы.

С 1993 по 2002 г. в отделении урологии – андрологии больницы St . Antoine (1993-1994) и больницы Tenon г. Париж (1994-2002) по поводу первичного или вторичного бесплодия проконсультировано и прооперировано 425 больных варикоцеле. Из них у 238 больных отмечалось двухстороннее варикоцеле. В исследование нами включены 196 пациентов с двухсторонним варикоцеле, поскольку они прошли полную оценку до и после операции варикоцелэктомии микрохирургической техникой. Средний возраст этих пациентов составил 34,5 лет (19-60 лет). Первичное бесплодие отмечалось у 171 больного, а вторичное у - 25. Все больные проходили систематическое обследование, соответственно протоколу (клиническое обследование и дополнительные методы обследования - эхография, цветной эходоплер, сцинтиграфия мошонки). На основе осмотра, пальпации, манёвра Valsalva, доплерографии и дооперационного состояния варикоцеле классифицировано по 4 степеням (таблица 1).

Таблица 1. Классификация варикоцеле

Стадия	Группа		Осмотр	Пальпация	Маневр VALSALVA		Эходоплер	
					Стоя	Лёжа		
I	Лев. 2	Прав. 49	Инфраклиническая	-	-	- +	-	+
II	33	122	Клиническая	- +	+	+	- +	+
III	124	25	Клиническая	+	+	+	+	+
IV	37	-	Клиническая	+	+	+	+	+

Следует помнить, что скintiграфия мошонки в 99% случаев показала существование внутримошоночной коммуникации и в тех случаях, если варикоцеле справа и слева были на разных стадиях.

С целью оценки качества спермы и гормональной картины у всех пациентов дополнительно производились:

А. Измерение гормонов – ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), ЛГ (лютеинизирующий гормон), Т (тестостерон), Эст

(эстрадиоль), Пр (пролактин).

Б. Биохимическое исследование семенной жидкости (карнитин, в некоторых случаях LDHx, фруктоза, цинк).

С. Эксплорация мошонки и двухсторонняя двойная биопсия яичек.

В зависимости от концентрации сперматозоидов, выраженных в миллионах на миллилитр (милл/мл) спермы, пациенты нами классифицированы на 5 различных биологических групп (таблица 2).

Таблица 2. Классификация пациентов на биологические группы

Биологическая группа	Количество спермы (м/мл)	Количество пациентов
I. Азооспермия или крайняя олигозооспермия	0-1	82
II. Глубокая олигозооспермия	1,1 – 5	37
III. Умеренная олигозооспермия	5,1 – 10	22
IV. Относительная олигозооспермия	10,1 – 20	19
V. Нормоспермия	> 20	36

По нашим материалам, до операции, 82 пациента вошли в I биологическую группу (азооспермия или крайняя олигозооспермия), что составляет 41,8%; 37 - во II группу (глубокая олигозооспермия) – 18,9 %; 22 и 19 в группы III и IV, что, соответственно, составляет 11,2 % и 9,7 % (умеренная и относительная олигозооспермия). Наконец, 36 (18,4%) пациентов составили V группу (нормоспермия). Необходимо отметить, что среди 160 больных с олигозооспермией 119 (74,4%) составили I и II (тяжёлые) группы.

Эксплорация мошонки в протоколе микрохирургической операции варикоцеле всегда сопровождается двойной двухсторонней биопсией яичек. В каждом яичке осуществляется биопсия верхней внутренней и нижней наружной частей. На рисунке 1 показана схематическая конфигурация двухсторонней биопсии. Биопсия осуществляется нетравматическим методом, микрохирургическими инструментами, белая оболочка зашивается PDS 6/0.

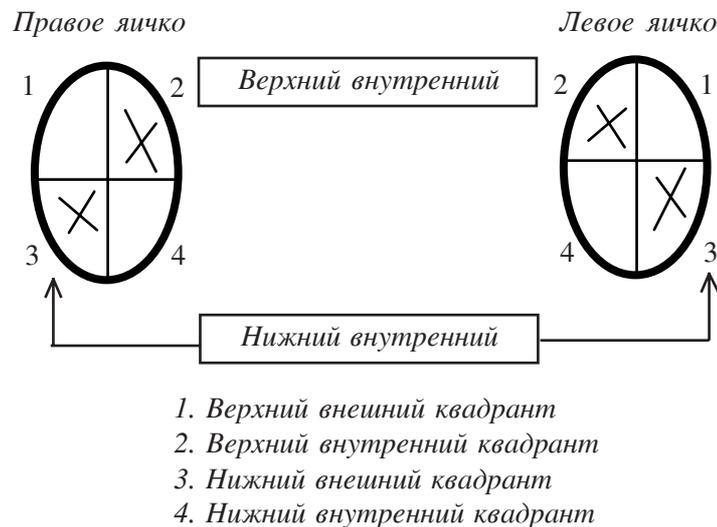


Рис.1. Квадранты яичка

Биоптаты фиксируются в растворе Bouin. Эксплорация мошонки позволяет: а) определить анатомо-функциональное состояние яичек и придатков, которое невозможно установить чрезкожной нацеленной биопсией с помощью иглы и другими методами диагностики; б) измерить топометрические и биометрические данные яичек и придатков (орхидометрия); в) дополнить установленную до операции классификацию стадий варикоцеле и др. С развитием ассистированной репродуктивной техники (Assisted Reproductive Technic – ART) биопсия яичек приобретает терапевтическое значение – аспирация спермы с биоптата (Testicular Sperm extraction – TESE) или с придатка (Microsurgical Epididymis Sperm Aspiration – MESA) для осуществления интрацитоплазматической инъекции спермы (Intracytoplasmatic sperm injection – ICSI).

На основании биопсии яичек выделены следующие группы сперматогенеза: нормосперматогенез, гипосперматогенез, задержка созревания (на ранней и поздней стадиях), синдром сертолевых клеток, атрофия яичка и канальцевый фиброз.

Варикоцелэктомия при помощи микрохирургической техники осуществляется под общей анестезией после эксплорации мошонки с нижним поперечным паховым доступом (разрез 3-4см). Используя хирургический микроскоп, производится лигирование всех вен гроздьевидного сплетения, оберегая лимфатические сосуды и особенно артерию, которую даже под микроскопом трудно идентифицировать. Кремастер последовательно рассекается. Для лигатуры вен используется Vicryl 4/10. Передняя и задняя части семенного канатика чётко различаются. После лигирования гроздьевидного сплетения расширение лимфатических сосудов является хорошим признаком венозной циркуляции яичка и наоборот - его отсутствие указывает на плохой прогноз. Важно во время операции осуществить хорошую экспозицию семенного канатика и всех анатомических элементов, лигирование гроздьевидного сплетения, направляющей связки яичек, вен кремастера с сохранением вен семявыводящего протока, всех лимфатических сосудов и артерии яичка.

У всех больных спермограммы контролировались спустя 3, 6, 12 месяцев после операции.

Через 6 или 12 месяцев после операции производился цветной эходоплер яичек для исключения рецидива варикоцеле.

**Результаты и их обсуждение.** *Влияние операции на спермограмму.* В серии наших исследований получены следующие результаты: из 196 больных у 103 (52,5%) улучшилась спермограмма, у 44 (22,5%) - ухудшилась, спермограмма осталась без изменений у 49 больных (25%). В I биологической группе после операции 42 больных (48,8%) из 86 улучшили спермограмму, что в дальнейшем в этой тяжёлой группе позволило использовать разные методы ассистированной репродуктивной техники (ICSI, IVF –In Vitro Fertilization). Общее количество сперматозоидов в эякуляте увеличивается от 0,08+0,02 мл/мл до 7,8 + 1,2 мл/мл, увеличивается также подвижность сперматозоидов, в среднем, в пределах 5% - 35%, атипичные формы сперматозоидов, в среднем, уменьшаются в пределах 80% - 50%. Что касается III, IV и V биологических групп, наблюдаемое улучшение спермограммы резко повышает возможности внутриматочной инсеминации in vitro фекондации и беременности натуральным путем.

На основании биопсии яичка распределение больных по типу сперматогенеза следующее: нормосперматогенез - 9 больных, гипосперматогенез - 140, задержка созревания - 26 (на ранней стадии - 6 и в поздней стадии - 20), синдром сертолевых клеток - 16, атрофия яичка и канальцевый фиброз - 5.

В таблице 3 приведены результаты биопсии яичка в зависимости от биологической группы спермограммы.

В I группе азооспермии и крайней олигоспермии биопсия яичка выявила более глубокие нарушения сперматогенеза. Из 82 больных у 41 выявляется задержка созревания разной степени, синдром сертолевых клеток и атрофия яичка, даже гипосперматогенез среди 40 больных сопровождается разной степенью задержки созревания и синдромом сертолевых клеток. Варикоцеле средней степени при гистологическом исследовании показывает более уравновешенный сперматогенез, среднее количество сперматозоидов разное, однако, различие небольшое.

Таблица 3. Показатели биопсии яичка в зависимости от биологической группы спермограммы

Биологические группы	Всего	I 0 – 1	II 1,1 – 5	III 5,1 – 10	IV 10,1 – 20	V > 20
<b>Сперматогенез</b>						
Нормальный	9	1	1	-	1	6
Гипосперматогенез	140	40	32	21	17	30
Задержка созревания Ранняя стадия Сперматоцит I	6	5	1	-	-	-
Задержка созревания Поздняя стадия Сперматоцит II	20	15	3	1	1	-
синдром сертолевых клеток	16	16	-	-	-	-
Атрофия яичка	5	5	-	-	-	-
<b>Всего</b>	<b>196</b>	<b>82</b>	<b>37</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>36</b>

Анализ 196 больных, включённых в нашу серию, показывает, что не все случаи двухстороннего варикоцеле идентичны. Разница проявляется не только на стадии заболевания, но в сопутствующих аномалиях (гормональные изменения, разные аномалии яичка), знание которых имеет большое значение для прогноза результатов. Двухсторонняя двойная биопсия особенно важна во всех тех случаях, когда варикоцеле связано с глубоким бесплодием, в частности, с глубокой азооспермией и олигоспермией. На нашем материале, из 196 - 33 (17,6%) больных оказались обструктивными, эти больные подходили к первой группе (азооспермия и крайняя олигозооспермия), но благодаря эксплорации и биопсии яичек удалось выявить причину обструкции и более-менее сохраненный сперматогенез (нормосперматогенез, гипосперматогенез, задержка матурации разной стадии), что позволило применить совершенно другую тактику лечения. Причинами обструкции из 33 больных у 9 (27,3%) наблюдалась агенезия придатков, у 4 (12,1%) аномалии соединения семявыводящего протока и придатков, в 20 случаях (60,6%) разные типы обструкции после перенесённой инфекции. Кроме диагностики биопсия имела терапевтическое значение. Она применялась с целью MESA или TESE с последующей ICSI.

Даже если микрохирургическая варикоцелэктомия не всегда вызывает увеличение процента спонтанных оплодотворений, она создает благоприятные условия для искусственного оп-

лодотворения. Исследования последних лет показали, что окончательное восстановление удовлетворительного сперматогенеза, после микрохирургической операции варикоцелэктомии, может достигнуть 47% при азооспермии [3,13,15,17,23].

На нашем материале, из 82 больных у 38 (46,3%) отмечалось улучшение спермограммы. Общее количество сперматозоидов в эякуляте увеличилось от 0,08+0,02 милл/мл до 7,8 + 1,2 милл/мл, увеличилась также подвижность сперматозоидов, в среднем, в пределах 5% - 35%, атипические формы сперматозоидов, в среднем, уменьшились в пределах 80% - 50%.

Работы последних лет выявили наилучшие результаты при применении микрохирургической коррекции варикоцеле [2,3,10,14,17,19,22]. При этом часто рекомендуется ее ассоциация с двухсторонней биопсией яичек для установления степени нарушения сперматогенеза [7,12,18,23].

На нашем послеоперационном материале из 196 больных 103 (52,5%) улучшили спермограмму, 44 больных (22,5%) ухудшили спермограмму, спермограмма осталась без изменений у 49 больных (25%). На нашей серии биопсий чётко выявлено, что все значимые отклонения на спермограммах, в частности, тератоспермия, прямо пропорциональны глубоким нарушениям сперматогенеза. Необходимо подчеркнуть, что, после варикоцелэктомии с помощью классической техники, улучшение сперматогенеза

преходящее, поскольку рецидив заболевания отмечается в 10-15% случаев [5,9,16]. Поэтому с 1993 мы пользуемся только микрохирургической техникой варикоцелэктомии. Осложнения при этой технике крайне незначительны, только у 5 больных отмечалась гематома мошонки или пахового разреза, которую пришлось эвакуировать только у 1 больного. Послеоперационные рецидивы, доказанные эходоплером, отмечались у 8 (4,1%) больных, 7 больным проведена повторная микрохирургическая коррекция.

#### Выводы:

В норме сперматогенез осуществляется в хорошо отрегулированном с гормональной и сосудистой точки зрения эпидидимо-тестикулярном единстве. При патологическом состоянии яичек, вызванном варикоцеле, хирургическая операция играет решающую роль для восстановления удовлетворительной функциональности с целью поддержки способности оплодотворения. В этом смысле очень важен правильный диагноз, особенно с учетом высокого процента двухстороннего варикоцеле. Полученные результаты зависят от типа операционной техники, и, без сомнения, для коррекции варикоцеле микрохирургическая техника дает наилучшие результаты. Желательно сочетать лечение варикоцеле с двойной двухсторонней биопсией тестикулов и эксплорацией мошонки для постоянного контроля состояния сперматогенеза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Adjiman M., Amar E. Cure chirurgicale du varicocele et hypofertilité masculine : pour ou contre // *Contr. Fertil. Sex.* – 1996. - N24. – P.439 – 443.
2. Barbalias G.A., Liatsikos E.N., Nikiforidis G., Siablis D. Treatment of varicocele for male infertility : a comparative study evaluating currently used approaches // *Eur Urol.* – 1998. - N34(5). –P. 393-8.
3. Cayan S., Edmemir F., Ozbry I., et al Can Varicocelectomy significantly change the way couples use assisted reproductive technologies? // *J of Urology.* – 2002. –V. 167. –P.1749-1752.
4. Cozzolino D.J., Lipshultz L.I. Varicocele as a progressive lesion : positive effect of varicocele repair // *Hum Reprod Update.* – 2001. - N7(1). – P.55-8.
5. Goldstein M., Gilbert B.R., Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicocelectomy with delivery of the testis : an artery and lymphatic sparing technique // *J. of Urology.* – 1992. - v.148. -P.1808-1811.
6. Hotchkiss R.S. Testicular biopsy in the diagnosis and treatment of sterility in the male // *Bull. NY Acad Med.* – 1942. - N18. – P.600-605.
7. Ibrahim A.A., Awad H.A., El-Haggar S. et al. Bilateral testicular biopsy in men with varicocele // *Fertil Steril.* – 1977. - N28. – P.663-667.
8. Ivanissewich O. Left varicocele due to reflux, experience with 4470 operative cases in 42 years // *J. Int. Coll. Surg.* – 1960. - N24. – P.742.
9. Kass E.J. Adolescent varicocele // *Pediatric Clin. North America.* –2001. – N48(1). – P.1559-69.
10. Lemack G.E., Uzzo R.G., Schlegel P.N., Goldstein M. Microsurgical repair of the adolescent varicocele // *J Urol* – 1998. - N160(1). – P.179-81.
11. Mac leod J. Seminal cytology in the presence of varicocele // *Fertil. Steril.* – 1965. - N16. – P.735.
12. Magid M.S., Cash K.L., Goldstein M. The testicular biopsy in the evaluation of infertility // *Seminars in Urology* – 1990. – V.3. – P.51-64.
13. Minevich E., Wacksman J., Lewis A.G., Sheldon C.A. Inguinal microsurgical varicocelectomy in the adolescent : technique and preliminary results // *J Urol.* – 1998. - N159(3). – P.1022-4.
14. Palmer L.S., Cohen S, Reda E.F, Gill B, Franco I, Kogen S.J., Levitt S.B. Intraoperative spermatic venography reconsidered // *J. Urol.* – 1995. - N154. – P.225.
15. Pasqualotto F.F., Lucon A.M., hallak J., Goes P.M., Saldanha L.B., Araj. Introduction of spermatogenesis in azospermic men after varicocele repair // *Hum Reprod.* – 2003. - N18(1). – P.108-12.
16. Puleo S., Trombatore G., Lombardo R., Greco L., Rodolico M., Di Cataldo A. Microsurgery and varicocele : state of the art // *Microsurgery.* – 1998. - N18(8). – P.479-81.
17. Schatte E.C., Hirshberg S.J., Fallick M.L., Lipschultz L.I., Kim E.D. Varicocelectomy improves sperm strict morphology and motility // *J Urol.* – 1998. - N160(4). – P.1338-40.
18. Schoor R.A., Elhanbly S., Niederberger C.S., Ross L.S. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility // *J.of Urology.* - 2002. - vol.167. - P.197-200.
19. Seftel A.D., Rutchik S.D., Chen H., Stovsky M., Goldfarb J., Desai N. Effects of subinguinal varicocele ligation on sperm concentration, motility and Kruger morphology // *J Urol.* – 1997. - N158(5). – P.1800-3.
20. Shiohvili T.J., Shiohvili A.S. A new microsurgical reconstructive method for varicocele treatment // *BJU International.* – 2002. - N90. – P.345-347.
21. Shiohvili T.J. A new microsurgical reconstructive method of the treatment of varicocele. First Congress Male Genitourinary Surgery. – Hambourg: 1997.
22. Sica G.S., Di Lorenzo N., Sileri P., Gaspari A.L. Microsurgery and changes in the testicular and epididymal production of spermatozoa // *Ann Ital Chir.* – 1996. - N67(5). – P.677-80.
23. Tritto J., Giarga E., Erdei E., Morlier D. The role of testicular biopsy in microsurgical correction of bilateral varicocele. -

Amber '95 Paris. – Proceedings: 1995. – P.274-278.  
24. Tulloch W.S. Varicocele in subfertility (results of treatment) // J. of Urology. – 2002. -Vol.167 – P.1184-1185.

## SUMMARY

### **BILATERAL MICROSURGICAL INGUINAL VARICOCELECTOMY WITH BILATERAL TESTICULAR BIOPSY OF INFERTILE MEN – SPERMATOGENESIS AND ALTERED SEMEN QUALITY**

**Tcovelidze Ch.G., Guetta Thierry, Sibony Mathilde, Kirsch-noir Frederique, Arvis Gabriel**

*Department of Urology, Institute of Andrology, Paris, France; Tenon University Hospital, France*

We assessed how bilateral microsurgical varicocelectomy alters semen quality in a large cohort of infertile men with bilateral varicocele. By means of bilateral testicular biopsy we have investigated the spermatogenesis failure in several biological groups.

From 1993 until 2002 in the urology and andrology department of St.Antoine hospital (1993-1994) and the Tenon hospital (1994-2002) 425 patients with varicocele were consulted and operated on account of primary or secondary sterility. Bilateral varicocele was observed in 238 patients. Our study included 196 patients with clinical palpable and infraclinical (ultrasonic doppler scanning) bilateral varicocele who underwent microsurgical bilateral varicocelectomy with bilateral testicular biopsy. Mean patient age was 34,5 (range 19 to 60). The primary infertility was observed in 171 cases, the secondary one in 25 cases. Varicocele has been classified into 4 stages. All patients underwent a complete physical examination, including supine and standing scrotal examination, as well as testicular volume determination using a standard orchidometer. Complementary investigation of varicocele influenced sterility included: the hormone status (FSH, LH, Testosterone), semen analyses (Carnitine, LDHx, Fructose, Zinc). On the basis of the total motile sperm count values 196 patients were divided into 5 biological groups: 1) Azoospermia and Oligospermia extreme ( $0-1 \times 10^6 / \text{cc}$ ) – 82 patients (41,8%); 2) Oligospermia severe ( $1,1-5 \times 10^6 / \text{cc}$ ) 37

patients (18,9 %); 3) Oligospermia moderate ( $5,1 - 10 \times 10^6 / \text{cc}$ ) – 22 patients (11,2%) ; 4) Oligospermia relative ( $10,1 - 20 \times 10^6 / \text{cc}$ ) – 19 patients (9,7%); 5) Normospermia ( $> 20 \times 10^6 / \text{cc}$ ) – 36 patients (18,3 %). With the purpose of measuring the sperm quality the spermogram was studied 3, 6 and 12 month after the operation. On basis of testicular biopsy we defined the following spermatogenesis groups. Normal spermatogenesis - 9 cases, hypospermatogenesis - 140 cases, maturation arrest (MA) early arrest – 6, late arrest – 20, Sertli Cell Only syndrome (SCOS) – 16, Tubular and Peritubular sclerosis – 5.

Postoperative sperm concentration increased significantly compared to before the one the varicocelectomy. In the group of our patients the results were the following: of 196 patients 103 (52,5 %) improved the spermogram, 44 (22,5%) worsened the spermogram, the spermogram was not changed in 49 (25%). In the first biological group of 82 patients 38 (46,3%) improved the spermogram, what enables using several methods for this difficult group (ICSI, IVF) for Assisted Reproductive Technique – ART). The total number of motile sperm per ejaculation increased from  $0,08 \pm 0,02 \times 10^6$  before varicocelectomy up to  $7,8 \pm \times 10^6$  afterwards. In this group the testicular biopsy shows different variants of spermatogenesis disturbances correspondingly. As for the 3, 4 and 5 biological groups the observed spermogram improvements sharply increase the patients' liability to spontaneous pregnancy and makes them intrauterine insemination candidates.

Microscopic varicocelectomy has minimal morbidity and recurrence and may be beneficial for certain of the patients. Making simultaneous biopsy in the patients with azoospermia and severe oligospermia makes it possible to distinctly define the extent of spermatogenesis disturbances and to elaborate the adequate treatment tactics. The drastic improvement of the sperm quality after varicocelectomy increases the ART chances to spontaneous pregnancy.

**Key words:** infertility, varicocele, sperm mobility, testicular biopsy, semen, reproductive techniques.

*Рецензент: д.м.н., проф. Д.К. Кочиашвили*

## УДАЛЕНИЕ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ И ЛЕЧЕНИЕ ВЫЗВАННЫХ ИМИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЖИДКИМИ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Чубинидзе А.А.

*Тбилисская государственная медицинская академия;  
Национальный офтальмологический и неврологический центр*

Травма, вызванная внутриглазными инородными телами, — серьёзная патология, требующая немедленной хирургической помощи, так как ведет к потере зрения. Учитывая, что это заболевание, в основном, поражает лиц молодого трудоспособного возраста, а методы лечения не совершенны, поиск новых методов лечения является весьма актуальной проблемой. До развития витрео-ретиальной хирургии, при диасклеральном удалении инородных тел часто развивались такие осложнения, как пролиферативная витреоретинопатия, отслойка сетчатки и др. Применение в витреоретиальной хирургии жидких перфторорганических соединений, которые тяжелее воды, улучшило результаты лечения глазных травм, вызванных внутриглазными инородными телами. Эти соединения расправляют и прижимают сетчатку во время операции, удаляют субретиальную жидкость и способствуют безопасному проведению операции.

Следующим шагом в применении жидких перфторорганических соединений является их применение в качестве краткосрочной интравитреальной тампонады. Благодаря большому удельному весу, пролиферативные факторы, митогены и хемоаттрактанты всплывают на поверхность и не находятся вблизи сетчатки в критический период - в первые дни после операции. Важное значение имеет также проведение эндолазеркоагуляции сетчатки, которая способствует появлению хориоретиальной спайки в местах лазеркоагулянтов.

В свете вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась разработка хирургического метода лечения внутриглазных инородных тел и вызванных ими осложнений, основанного на применении закрытой витрэктомии, эндолазеркоагуляции, интравитреальной тампонады с использованием жидких перфторорганических соединений.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 57 больных (58 глаз), у которых были обнаружены различные инородные тела разной величины и локализации. Возраст больных колебался в пределах 6 - 63 лет.

Больные были распределены на 3 клинические группы в зависимости от наличия отслойки сетчатки и по интравитреальному тампонированию.

В I клиническую группу вошли 14 больных (14 глаз), у которых отмечались внутриглазные инородные тела различной локализации и прилежащая сетчатка с разрывами. Больным была произведена витрэктомия с введением физиологического раствора, эндолазеркоагуляция сетчатки, всего - 14 операций. Удаление инородных тел было произведено трансклиарно. В случае наличия катаракты производилась лентэктомия.

В раннем послеоперационном периоде отслойка сетчатки развилась в 3-х случаях (21%).

Во II клиническую группу вошли 16 больных (16 глаз), у которых отмечались внутриглазные инородные тела различной локализации и прилежащая сетчатка с разрывами. Больным была произведена витрэктомия с введением жидкого перфторорганического соединения, эндолазеркоагуляция сетчатки. Интравитреальная тампонада продолжалась 12-14 дней. На 2 глазах (12%) развилась отслойка сетчатки, в 1 случае - со стадией пролиферативной витреоретинопатии D<sub>1</sub>.

В III клиническую группу вошли 28 больных (28 глаз) с внутриглазными инородными телами и разрывами сетчатки с отслойкой. Им была проведена витрэктомия с введением жидкого перфторорганического соединения, эндолазеркоагуляция сетчатки. Интравитреальная тампо-

нада продолжалась 12-14 дней. Произведено было 28 операций. В раннем периоде наблюдения (до 2 месяцев), сетчатка была прилегающей у 76,9% больных. В 6 глазах (23,1%) в виду сморщивания сетчатки и развития проли-

феративной витреоретинопатии произошла рецидивная отслойка сетчатки: в одном случае с отрывом от зубчатой линии, в 2-х случаях отмечалась пролиферативная ретинопатия со стадией C<sub>3</sub>, а в 4 случаях - со стадией D<sub>1</sub>.

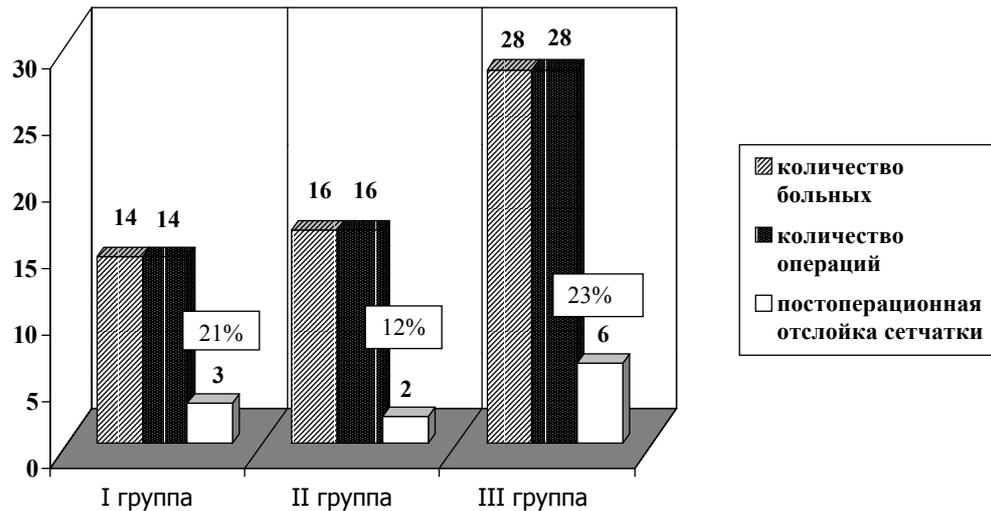


Диаграмма. Распределение больных по группам и по отслойке сетчатки

**Результаты и их обсуждение.** В I клинической группе показатель частоты послеоперационной отслойки сетчатки был выше, чем во II клинической группе, что обусловлено наличием недиагностированных разрывов, митогенов и хемоаттрактантов в стекловидной полости, которые вызвали отслойку сетчатки при применении в качестве интравитреальной тампонады физиологического раствора. Во II клинической группе в качестве интравитреальной тампонады применяли жидкое перфторорганическое соединение, в результате чего пролиферативные факторы всплыли на поверхность и не находились в контакте с сетчаткой, что обусловило низкую частоту отслойки.

В III клинической группе, где состояние глаз до операции было тяжёлым из-за отслойки сетчатки и пролиферативной витреоретинопатии, частота постоперативной отслойки сетчатки почти равна соответствующему показателю I клинической группы, несмотря на отсутствие отслойки в I клинической группе.

Инородное тело вызывает разрывы сетчатки, а впоследствии и её отслойку. Жидкое перфторорганическое соединение тампонирует сетчатку в критический период и не даёт внутриглаз-

ной жидкости войти под сетчатку через разрывы, исключая тем самым отслойку. При наличии отслойки сетчатки жидкое перфторорганическое соединение во время витрэктомии расправляет и прижимает сетчатку, удаляет субретинальную жидкость и способствует образованию хориоретинальной спайки. Поэтому при глазных травмах, вызванных внутриглазными инородными телами, даже в случаях отсутствия отслойки сетчатки, после витрэктомии целесообразно произвести краткосрочную интравитреальную тампонаду жидким перфторорганическим соединением. Такой подход обеспечит профилактику отслойки сетчатки, а при отслойке сетчатки будет способствовать удержанию сетчатки в расправленном состоянии, образованию хориоретинальной спайки и уменьшению риска отслойки сетчатки в послеоперационном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коссовский Л.В., Чупров А.Д., Артемьев Н.В. Хирургическая тактика и результаты лечения проникающих ранений глаз с наличием инородных тел в заднем сегменте // Вестник офтальмологии. – 1989. – N1(105). – С.30-33.
2. Peyman G.A., Schulman J.A., Sullivan B. Perfluorocarbon liquids in Ophthalmology // Survey of ophthalmology. – 1995. - vol.39. - N5. – С.375-395.

3. Peyman G.A., Conway M.D., Soike K.F., et al. Long-term vitreous replacement in primates with intravitreal

Vitreon or Vitreon plus silicone // Ophthalmic Surgery. – 1991. - №22. – P.657-664.

### SUMMARY

#### EXTRACTION OF INTRAOCULAR FOREIGN BODIES AND TREATMENT OF THEIR COMPLICATIONS BY PERFLUOROCARBON LIQUIDS

**Chubinidze A.A.**

*State Medical Academy of Georgia; National Center of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi, Georgia*

Intraocular foreign bodies cause retinal tears and detachment, which may lead to the blindness. The perfluorocarbon liquids tamponade retina, do not allow intraocular liquids to enter into the tear under retina and remove proliferative factors from the retina during critical period. Therefore one should use perfluorocarbon liquid as short term intravitreal tamponade after vitrectomy. Such

technique could be used for the prophylaxis of retinal detachment and will diminish the rate of retinal detachment during postoperative period.

**Key words:** Intraocular foreign body, perfluorocarbon liquid, retinal detachment.

*Рецензент: д.м.н., проф. М.Р.Омиадзе*

*Научная публикация*

#### РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ПЕРИОДОНТИТОВ (КЛИНИКО – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Окропиридзе Т.В.**

*Тбилисская государственная медицинская академия,  
кафедра хирургической и ортопедической стоматологии*

Лечебные мероприятия при периодонтите, как известно, выходят за рамки лечения только причинного зуба и направлены на активное освобождение организма от инфекционного очага, способствуя предупреждению сенсибилизации организма, предотвращению развития воспалительных процессов челюстно-лицевой области и заболеваний внутренних органов [1,2].

При лечении хронических периодонтитов перед врачами-стоматологами стоят следующие задачи: воздействие на микрофлору корневых макро- и микроканалов, устранение влияния биогенных аминов, снятия воспаления в пери-

одонте, обеспечение регенерации всех компонентов периодонта. Исход заболевания зависит от многих факторов: вирулентности микробов, общего состояния организма и тактики лечения [3,4].

Целью настоящего исследования явились разработка нового метода, стимулирующего репаративный остеогенез околорезорвальной области и обеспечивающего надежность лечения хронического верхушечного периодонтита, выявление в эксперименте характера костнорепаративного процесса в стандартных воспроизведенных костных дефектах после облуче-

ния плазменным потоком из микроплазматрона "ARIELI – XXI" [5].

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением в клинике находилось 100 больных с диагнозом хронического апикального периодонтита, в возрасте 18-60 лет. У 58 из них диагностирована фиброзная форма периодонтита, а у 42-х - гранулирующая. Больным, наряду с традиционным методом лечения, проводили облучение плазменным потоком. Каналы зубов obturировали остеопластическим материалом – эндодонтином [6].

Плазменное излучение содержит весь солнечный спектр и озон, оно обладает сильным антимикробным действием. Плазменная терапия усиливает процессы обмена веществ в организме, улучшает микроциркуляцию, стимулирует процессы иммунитета. Облучение патогенных участков плазменным потоком происходит с расстояния 7-12 см в течение 3 мин. Курс лечения, в среднем, составил 3-5 сеансов. До и после лечения всем больным контрольной и основной групп была проведена компьютерная радиовизиография.

Эксперименты проводили на кроликах породы шиншилла массой до 2 кг (n = 32). У животных под общим калипсоловым наркозом на кости нижней челюсти создавали стандартный дефект диаметром 4-5 мм. По окончании операции раны зашивали шелковой нитью. У контрольных животных (n = 16) костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком, а у животных основной группы (n = 16) костный дефект облучали плазменным потоком, курс лечения продолжался до 7 дней, время экспозиции составил 3 мин. Животных декапитировали под наркозом на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки после нанесения костной раны. На точку наблюдения в каждой из групп приходилось по 4 кролика. Костные фрагменты фиксировали в формалине, декальцинировали в трилоне-Б и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

**Результаты и их обсуждение.** При лечении хронического апикального периодонтита пациентам как основной, так и контрольной групп на первом этапе проводили препарирование, фор-

мирование и медикаментозную обработку кариозной полости. Применяли нераздражающие антисептики – 3% раствор перекиси водорода, 1% раствор йодиола, 0,1% раствор трипсина и другие ферменты, оказывающие протеолитическое воздействие и расщепляющие некротические массы. Распавшуюся пульпу из коронковой полости удаляли экскаватором. Затем воронкообразно расширяли устье корневого канала шаровидным бором небольших размеров, содержимое канала обезвреживали 1%-м раствором йодиола, после чего проводили эвакуацию распавшейся пульпы из корневых каналов. Проводили эндодонтическую и медобработку каналов.

В корневом канале оставляли ватную турунду с 0,1%-м раствором лизоцима; полость зуба изолировали герметической повязкой на 2 – 3 дня. Больным основной группы область больного зуба облучали с вестибулярной стороны плазменным потоком, тогда, как больным контрольной группы проводили традиционный метод лечения. Курс плазменной терапии составил 3-5 сеансов. Время экспозиции - 3 мин. Через 2-3 дня удаляли повязку, пульпэкстрактором извлекали турунду, каналы обрабатывали медикаментозно, высушивали и в обеих группах obturировали эндодонтином.

У больных основной группы (n=52) после пяти сеансов плазменной терапии каналы obturировали в (n=12) 23,1% случаях, а в контрольной группе (n=48) - в (n=22) 45,8%; после 4 сеансов плазменной терапии в основной группе каналы obturировали в (n=17) 32,7% случаях, в контрольной группе – (n=17) 35,4%; после 3 сеансов плазменной терапии этот показатель в основной группе составил (n=23) 44,2%, а в контрольной группе - (n=9) 18,7%. Как видно из полученных результатов, продолжительность лечения пациентов основной группы сократилась по сравнению с контрольной группой. Полученный результат нами был доказан экспериментально.

В начале эксперимента в гистопрепаратах животных основной группы обнаруживались костные дефекты, заполненные мягкотканым регенератом, представляющим собой рыхлую соединительную ткань с умеренной клеточностью

и некоторым числом мелких кровеносных сосудов. Среди клеточных элементов в ткани, заполняющей костные дефекты, преобладали фибробласты. В качестве примесей выявлялись лимфоциты и макрофаги. В гистопрепаратах животных контрольной группы обнаружены воспалительные инфильтраты. Среди клеточных элементов преобладали лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты и плазмоциты. Волокнистый каркас мягкотканного регенерата центральных отделов костных дефектов был представлен преимущественно ретикулиновыми фибриллами.

В конце эксперимента в гистопрепаратах животных основной группы обнаруживалась грубоволокнистая ткань. Воспалительный процесс был полностью ликвидирован. Костный регенерат на 28-е сутки замещал почти 2/3 площади дефекта, тогда, как в гистопрепаратах животных контрольной группы все еще обнаруживались воспалительные инфильтраты. Уменьшилось количество костных фрагментов и секвестров. Отмечалось созревание фибробластов и волокнистых структур, увеличилось число остеобластов.

Таким образом, согласно нашим наблюдениям, наиболее выраженной интенсивность репаративного остеогенеза была в основной группе, а в контрольной, в конце эксперимента все еще отмечались воспалительные инфильтраты и размножение остеобластов только начиналось.

Как клиническое, так и экспериментальное исследование показало, что включение в комплексное лечение хронических апикальных периодонтитов плазменной терапии весьма эффективно, так как сокращает продолжительность лечения, что дает нам право рекомендовать ее для широкого применения в стоматологической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е. Проблемы эндодонтического лечения // Клиническая эндодонтия. – 1997. -N1. - С.5-9.
2. Рыбаков А., Челидзе Л. Анатоми – физиологические особенности ротовой полости и их значение в стоматологии. – 1991. - 188 с.
3. Dahlen G., Bergenholtz J. Endotoxic activity in teeth with necrotic pulp // J. Dent. Res. – 1999. - N59. –

P.1033-1040.

4. Naapasalo M. Bacteroides species in dental root canal infection // Endod. Dent. Traumatol. – 1990. - N5. – P.1-10.

5. Nemsadze O., Okropiridze T., etc. Stimulation of reparative regeneration of mandibular bone under influence of plasmatic stream // J. of Cranio – maxillo – facial surg. – 2000. - v.28. - N3. – P.55-57.

6. Staehle H. Calcium hydroxid in der Endodontic // J.Endod. – 1992. - N1. – P.19-34.

## SUMMARY

### COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS (CLINICAL– MORPHOLOGICAL INVESTIGATION)

**Okropiridze T.V.**

*Department of Surgical and Orthopedic Stomatology, Tbilisi State Medical Academy*

100 patients undertook microplasmatic scalpel – irradiator treatment. The therapy has shown positive results in chronic cases of periodontitis, which didn't respond to the conventional methods of treatment. We have used plasmatic therapy in the vestibular side of dental radix. Plasmatic therapy is recommended for all cases of periodontitis except the granulomatosis form of chronic periodontitis.

The experiment was carried out on the bodies of the lower jaw. Standard defects of 4-5 mm diameter and a depth of 5mm were created. The rabbits (n=16) of the experimental group were irradiated by plasmatic stream for 3 minutes at a distance of 7-12 cm, the rabbits of the control group (n=16) weren't irradiated. We have obtained good results by using plasma therapy in experiment. The advantage of the plasmatic therapy is that it regulates microcirculation, stimulates reparative regeneration. Plasma irradiation can be recommended for wide application in the clinical practice.

**Key words:** Chronical periodontitis, endodontic treatment, plasmatic therapy, osteogenesis stimulation, reparative regeneration.

*Рецензент: д.м.н., проф. В.В. Маргвелашвили*

## AGE-RELATED EFFECTS OF GLUCOSAMINE SULPHATE (DONA) IN THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS AND OSTEOCHONDROSIS

Sandler M.A.

*Medical-diagnostic center, Tbilisi, Georgia*

Glucosamine sulphate (DONA) represents the group of medicaments, capable of stimulating synthesis of proteoglycans in chondrocytes and inhibiting the activity of cartilage-destroying enzymes. At the same time DONA helps in decreasing the number of superoxide radicals, which damage the osseous tissue. Thus, DONA can be successfully used in the treatment of osteochondrosis and osteoarthritis.

Most of clinical studies, directed towards examining the efficacy and tolerability of DONA in the treatment of osteoarthritis and osteochondrosis, have been undertaken in the group of patients over 60, whereas there is much to be known about the effects of DONA in younger subjects [1,2,3].

Here we report on the results of comparative study of the age-related efficacy of DONA in the treatment of osteoarthrotic damage of the knee joint and lumbar osteochondrosis.

**Material and methods.** Subjects under examination have been divided into groups according to their age and the type of treatment (table 1).

Osteoarthritis sufferers, 27 subjects out of total 82 underwent medicamentous treatment with complex of nonsteroid substances and vobensim (Comp. in Table 1). DONA has been administered either in addition with this complex of medicaments (Comp.+ D, 28 subjects) or separately (D, 27 subjects).

*Table 1. Distribution of subjects in experimental groups*

group	sub-groups	subjects		type of treatment	age
		osteocondrosis sufferers	osteoarthritis sufferers		
A	1	10	9	Comp+D	20-35
	2	8	9	Comp	
	3	8	8	D	
B	1	8	9	Comp+D	35-55
	2	8	9	Comp	
	3	9	9	D	
C	1	9	10	Comp+D	55-75
	2	8	9	Comp	
	3	10	10	D	

Osteochondrosis sufferers (78 subjects) underwent the same type of treatment procedures. Vobensim, midocalm and sodium diclofenac derivatives have been included in the course of complex medicamentous treatment of 24 subjects (comp). Dona has been added to this complex in 27 subjects (C+D) and the rest 27 subjects have been treated separately with DONA (D).

Syndrome of pain, morning constraints and the presence of sinovitis as well as the volume of

joint movements served as an indicator of the clinical status of osteoarthritis sufferers.

Relief from pain, and increase in the volume of joint movement as well as the decrease in the rate of pain recidives served as an indicator of treatment efficacy in subjects with osteochondrosis.

**Results and their discussion.** Improvement of the clinical picture of osteoarthritis was observed in all groups of subjects (table 2). At the same

time, the efficacy of separate administration of DONA increased in parallel with the age of patients, which the efficacy of DONA combined with the complex of medicaments was slightly higher in the group of young subjects as compared with patients aged 35-5 and 55-75. At the

same time, comparison of the results of treatment in subgroup 1 and 2 revealed, that addition of DONA to the complex of medicaments, was more efficient than separate administration of the complex of medicaments irrespective to the age of patients.

Table 2. The effects of treatment in osteoarthritis sufferers

group	sub-groups	type of treatment	subjects	
A	1	Comp+D	(8)	≈ 90 %
	2	Comp	(8)	≈ 90 %
	3	D	(1)	≈ 12.5 %
B	1	Comp+D	(9)	≈ 100
	2	Comp	(8)	≈ 90
	3	D	(1)	≈ 11 %
C	1	Comp+D	(7)	≈ 70
	2	Comp	(6)	68 %
	3	D	(2)	20 %

Combination of DONA with a complex medicaments proved to be much more efficient as compared with the separate administration of either DONA or the complex of medicaments

in patients with osteochondrosis (table 3). At the same time, the efficacy of the separate administration of DONA increased in parallel with the age of patients.

Table 3. The effect of treatment in osteochondrosis sufferers

group	sub-groups	type of treatment	subjects	
A	1	Comp+D	(10)	100 %
	2	Comp	(8)	100 %
	3	D		0
B	1	Comp+D	(8)	100 %
	2	Comp	(7)	≈ 87 %
	3	D	(1)	11 %
C	1	Comp+D	(8)	90 %
	2	Comp	(6)	75 %
	3	D	(2)	20 %

Numbers in the third column represent the number (in parenthesis) and approximate percentage of subjects displaying improvement of clinical status.

Presumably, the improvement of clinical status in subgroup 3 may be related to psychological positive predisposition. In osteoarthritis group, for example, patient reported relief from pain, while no improvement of synovitis and increase in the volume of movements have been revealed

during objective examination. High prices of DONA could serve as a one of determinants of positive psychological predisposition to treatment.

The rate of pain recidives in the period of remission (4 years of observation, 1999-2002) was two times less in the group of subjects, tested with combined administration of DONA and a complex of medicaments as compared with subjects, tested either with DONA or with a complex of medicaments.

In sum results obtained speak in favor of the efficacy of DONA in the treatment of osteoarthritis and osteochondrosis. Separate administration of DONA, however, is efficient only in group of the elderly. At the same time, the efficacy of DONA is significant only in case of combined use of DONA and other medicaments.

#### REFERENCES

1. Giordano N., Nardi R., Senesi M., et al. Efficacy and tolerability of glucosamine sulfate in the treatment of osteoarthritis of the knee // Clin. Ter. – 1996. - N147(3). – P.44-105.
2. Gonnelli S. Il dasaggio dei cross-links collagenici peridinolinici come misura del riassorbimento osseo // Ligand Quarterly. – 1992. - N11. – P.623-635.
3. Lapadula G. Glicosaminoglicani e Osteoartiosi. - Piccin. – Padova: 1990.

#### РЕЗЮМЕ

#### ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗОВ И ОСТЕОХОНДРОЗОВ ПРЕПАРАТОМ ДОНА (ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТОМ)

Сандлер М.А.

*Лечебно-диагностический центр, Тбилиси*

Показано, что препарат ДОНА эффективен для лечения остеоартрозов и остеохондрозов в комплексе с другими препаратами. Изолированный приём ДОНА имеет положительный эффект только у больных пожилого возраста.

**Key words:** osteoarthritis, osteochondrosis, DONA.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Ницуа*

*Научная публикация*

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОСИНТЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА ГРАНДИТРОПИН В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Рехвиашвили М.А., Вирсаладзе Д.К., Коплатадзе К.Г.**

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
департамент клинической эндокринологии и метаболизма*

Задержка роста и развития детей и подростков достаточно частое явление. В таких случаях установление точного диагноза и начало своевременного лечения имеет решающее значение.

Более 10 лет, как в зарубежной практике гормон роста (ГР) животного, который вызывал у пациентов синдром Крейцфельт-Якоба с нейро-дегенеративными изменениями, был заменен синтезированным препаратом, полученным путем ДНК – рекомбинантной технологии.

Синтез ГР методом генной инженерии открыл новую эру в лечении низкорослости. Эффективность, безопасность и неограниченная доступность рекомбинантных ГР позво-

ляет в настоящее время не только осуществить непрерывную заместительную терапию соматотропной недостаточности у детей и взрослых, но и добиться улучшения росто-вого прогноза при других формах низкорослости и обеспечить коррекцию ряда катаболических состояний.

Использование гормона роста в лечебных целях ставит перед необходимостью углубленного изучения регуляции синтеза и секреции ГР, а также факторов, модулирующих его периферическую активность. К настоящему времени идентифицированы различные генетические дефекты, ведущие к развитию изолированного дефицита ГР и гипопитуитаризма.

Получены новые данные о структуре и функции рецептора гормона роста. Важное место отводится также изучению инсулиноподобных ростовых факторов (ИРФ) и ИРФ-связывающих белков, ответственных за реализацию биологического эффекта гормона роста на уровне тканей и регуляции функции соматотропов по типу обратной связи.

В рамках совместного грузино-немецкого проекта, в Кавказском центре роста на базе кафедры эндокринологии Тбилисского медицинского университета, проводится лечение детей с дефицитом гормона роста препаратом грандитропин, который зарегистрирован в Грузии.

Целью исследования явилась оценка первых результатов лечения биосинтетическим гормоном роста в популяции Грузии при дефиците роста различной этиологии.

**Материал и методы.** В течение года под нашим наблюдением находились 15 пациентов с дефицитом гормона роста, средний возраст которых составил 11,5 лет (4-19 лет) среди них 7 девочек и 8 мальчиков. Нами выделены три группы наблюдения. В первую группу вошли пациенты с первичным дефицитом гормона роста – 5 мальчиков; во вторую группу – с вторичным дефицитом гормона роста (постгипофизэктомическое состояние) – 3 мальчика; в третью группу – 7 девочек с синдромом Тернера (кариотип с генетическим анализом 45 XO). Средний показатель роста составил – 117,1см Отставание в костном возрасте превысило 2 стандартных отклонения (+2SD).

Исследования проводились по определенной схеме. Под клиническим исследованием подразумевались: анамнестические данные, точный хронологический возраст, фактический рост, индекс массы тела. Костный возраст оценивали по атласу Гройлих-Пайля с рентгенограммы кисти руки. Проводились диагностические тесты стимуляции инсулином и/или аргинином с целью выявления концентрации гормона роста, инсулиноподобного фактора роста, инсулиноподобного фактора роста, соединяющего протеин – 1 в крови. В первых двух группах лечение грандитропином проводилось дозой - 0,07-0,11 ед. кг/м., а в третьей – 0,1-0,14 ед. кг/м.

Ежемесячно, в течение трёх месяцев для мониторинга побочных явлений препарата, производился контроль общего состояния пациентов и общий анализ крови, а далее - каждые три месяца.

**Результаты и их обсуждение.** Во всех трёх группах среди пациентов отмечалось нарастание скорости линейного роста. В первой группе (с первичным дефицитом гормона роста) в течение года линейный рост, в среднем, составил –  $8,5 \pm 3,2$  см ( $p < 0,05$ ) (до лечения –  $2,8 \pm 1,1$ см). Во второй группе (с вторичным дефицитом гормона роста) в течение года линейный рост, в среднем, составил –  $7,8 \pm 3,4$  см ( $p < 0,05$ ) (до лечения –  $3,8 \pm 0,6$ см), в третьей группе – у девочек с синдромом Тернера в течение года линейный рост в среднем составил –  $5,1 \pm 1,5$  см ( $p < 0,05$ ) (до лечения –  $2,8 \pm 1,7$ см) (диаграмма).

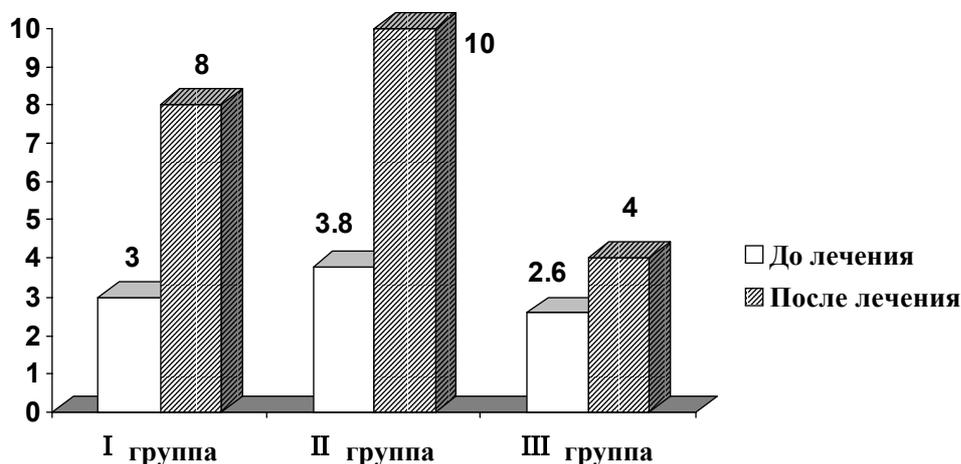


Диаграмма. Линейная скорость роста (см/год) до и на фоне лечения

Результаты наших исследований доказывают достоверное прибавление линейной скорости роста. Полученные нами данные подтверждают существующее в медицинской литературе мнение, что скорость линейного роста преимущественно возрастает в первый год лечения [1,2,3,4].

В течение года исследований на фоне лечения грандитропином не было зафиксировано ни одного случая побочного действия препарата.

Проведённое нами исследование даёт основание предполагать, что препарат грандитропин представляет собой безопасное и высокоэффективное средство при лечении пациентов с дефицитом гормона роста. Необходимо проведение дальнейших исследований при продолжительном лечении указанным препаратом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Недостаточность гормона роста. - М.: Индекс принт. - 2000. - 302 с.
2. Kamp G.A. High Dose Growth Hormone Therapy Accelerates Early Puberty in Children with idiopathic short stature // Hormone Research. - 2000. - N53(suppl 2). - v.1-192. - P.191.
3. Mjnson J. Challenges in Growth Hormone Therapy. - М.: 1999-2000. - 350 p.
4. Ranke M. Growth Hormone over the Human Life Span. - М.: Blackwell Science. - 2000. - P.465.

#### SUMMARY

#### FIRST RESULTS OF BIOSYNTETIC HUMAN GROWTH HORMONE GRANDITROPIN TREATMENT IN GEORGIAN POPULATION

Rekhviashvili M.A., Virsaladze D.K., Koplataдзе K.G.

*Department of Endocrinology, Tbilisi State Medical University*

We have observed 15 patients with Growth Hormone Deficiency (GHD) during the first year of HGH replacement therapy. In the Group 1 (Primary GHD) linear growth velocity increased from GHD before treatment up to  $8,5 \pm 3,2$  cm/year ( $p < 0,05$ ), in the group 2 (Secondary GHD) linear growth velocity increased from  $3,8 \pm 0,6$  cm/year ( $p < 0,05$ ) before treatment up to  $7,8 \pm 3,4$  cm/year ( $p < 0,05$ ), in the group 3 (girls with Turner Syndrome) linear growth velocity increased from  $2,8 \pm 1,7$  cm/year ( $p < 0,05$ ) before treatment up to  $5,1 \pm 1,5$  cm/year ( $p < 0,05$ ). No complications or adverse reactions were observed during the treatment. We can conclude, that HGG Granditropin treatment is safe and highly effective in Georgian population with GHD.

**Key words:** growth hormone, growth retardation, Granditropin.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.В. Гонгадзе*

*Научная публикация*

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТИЕНАМОМ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА В АКУШЕРО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Миндиашвили Л.Б.

*Противосептический центр, Тбилиси*

Септический шок (СШ) представляет собой острый клинический синдром, инициированный гипоперфузией тканей и клеток вследствие воздействия микробов на организм, в связи с чем развивается дисфункция жизненно важных органов [5]. Гипоперфузия, в свою оче-

редь, является следствием длительного нарушения перераспределения крови в организме и вызвана энергетическим дефицитом, обусловленным и нарушениями авторегуляции клетки, внешнего и внутреннего электрообмена в организме [3].

Снижение отрицательного заряда, так же, как и увеличение положительного, вызывает коагуляцию и расслоение жизненно важных структур, ведущих к полиорганной недостаточности [4].

СШ развивается при разных заболеваниях, в том числе и акушеро-гинекологических, при которых органом "стрелком" является матка. Однако, предугадать какой именно орган будет охвачен энергетическим дефицитом невозможно, хотя, исходя из нашего клинического опыта, полиорганная недостаточность развивается следующей последовательностью: дыхательная недостаточность; абдоминальная дисфункция (парез кишечника, эрозивный гастрит, эрозии слизистой тонкой кишки); почечно-печеночная и сердечно-сосудистая недостаточность.

Тиенам нетрадиционный – лактамный антибиотик из группы карбапенемов. Спектр действия препарата распространяется на мультирезистентную полимикробную флору [1]. Тиенам является препаратом выбора для терапии, когда возбудитель не определен, для монотерапии смешанных и госпитальных инфекций [2]. Доказана клиническая эффективность в 97% и санация очага инфекции в 92% случаев при лечении акушеро-гинекологических инфекций [6].

Цель исследования: установить эффективность препарата тиенама в сравнении с традиционными β-лактамными антибиотиками в лечении септического шока в акушеро-гинекологической практике.

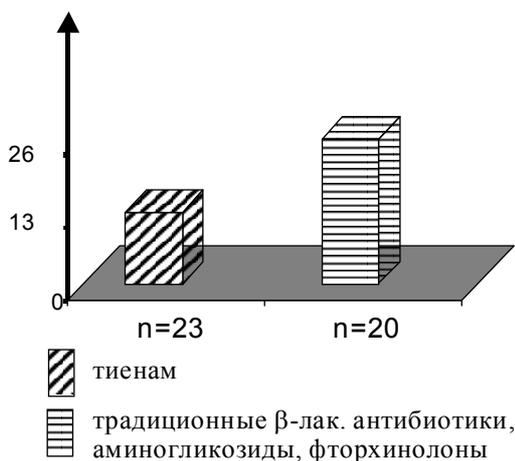


Диаграмма 1. Количество койко-дней больных в зависимости от метода лечения

**Материал и методы.** Нами исследованы 43 больных с акушеро-гинекологическим СШ в возрасте от 19 до 40 лет. У 21-го больного (48,8%) СШ развился после операции кесарева сечения, у 16 (37,2%) после родов, а у 6 (14%) в результате различных гинекологических операций.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы. Больным I группы (23) лечение проводилось тиенамом, II группы (20) – традиционными β-лактамными антибиотиками (цефалоспорины, пеницилины), аминогликозидами, фторхинолонами, часто в комбинациях, соответствующими дозами, внутривенно.

Тактика лечения больных с акушеро-гинекологическим СШ вместе с антибактериальной терапией включает рациональное и своевременное хирургическое вмешательство, восстановление метаболизма, антикоагулянтное и антитромботическое лечение.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные нами исследования выявили, что среднее число дней пребывания больных в стационаре в I группе составило 16, а во II группе 26 дней (диаграмма 1).

Летальность в I группе составила 13% (из 23 умерли 3), а во II группе достигла 45% (из 20 умерли 9) (диаграмма 2).

Соответственно, клиническая эффективность тиенама высокая в I группе (87%) в сравнении со II группой (56%). В свою очередь, клиническая

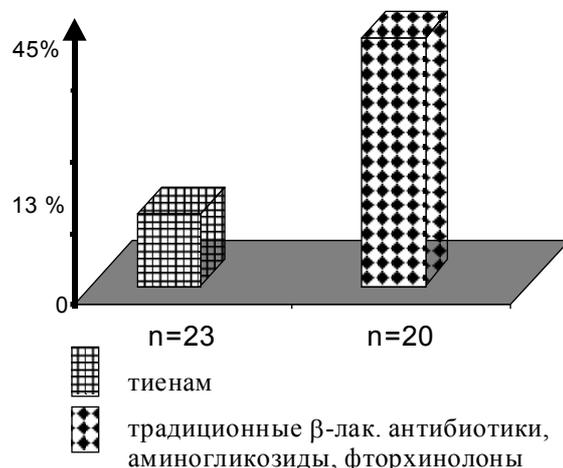


Диаграмма 2. Летальность (%) больных в зависимости от метода лечения

эффективность тиенама при лечении СШ, одно-значно зависит от применяемой дозы препарата и составляет 83%, если назначается тиенам высокими дозами (3-4 гр в сутки) и 4%, если назначается средними терапевтическими дозами (1,5-2 гр в сутки). Длительность антибактериальной терапии при СШ не подлежит стандартным схемам, зависит от клинического улучшения состояния больного и составляет, в среднем, 11 дней в I группе больных, а 22 дня во II группе больных.

Побочные явления (зуд, диарея, рвота, сыпь) в I группе больных выявлены лишь в 8,7% случаев, не установлено развитие кандидозных осложнений и дисбаланса кишечной микрофлоры. Во II группе больных побочные явления (зуд, диарея, рвота, головокружение, флебит, гипотония) отмечались в 15%, кандидозные осложнения в 10%, а дисбактериоз в 5% случаев.

На основе наших исследований мы можем сформулировать несколько важных рекомендаций для клиницистов:

- доказана высокая клиническая эффективность тиенама, поэтому он является антибиотиком выбора при акушеро-гинекологическом СШ;
- своевременное назначение тиенама снижает летальность и количество дней пребывания больных в стационаре;
- монотерапия тиенамом хорошо переносимая, побочные явления минимальные и легко обратимые. Препарат не характеризуется кумуляцией в организме, не вызывает кандидозных осложнений и избирательной селекции микрофлоры кишечника;
- длительность лечения тиенамом клиноко-ситуационная и не подлежит стандартным схемам;
- при диагностике СШ целесообразно назначение тиенама эмпирически, в виде "стартовой монотерапии", максимальными дозами и только внутривенно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобордов В.Б. Мировой опыт применения имипенема, циластатина и меронема в клинической практике // Инфекции и антимикробная терапия. - 1999. - том 1. - N2. - С.46-50.
2. Зайцев А.А., Карпово И. Госпитальная пневмония – выбор препарата для монотерапии // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - том 8. - N5. - С.2-4.
3. Мачабели М.С., Махвиладзе Н.М., Гачечиладзе Н.М.

Синдром электронного голодания общей патологии (Синдром Мачабели при септическом шоке) // Georgian Medical News. -1999. - N3. - P.42-43.

4. Чучалин А.Г. Закономерности обмена кальция у человека при различных патологических процессах // Тер. Архив. - 1987. - N1. - С.121-127.

5. Daniel. Schuster. Shock // Emergency Medicine. - 1999. -v1. - P.289-302.

6. Sweet R.L. Imipenem/Cilastatin in the Treatment of Obstetric and Gynecologic Infections: A review of Worldwide Experience // Rev. Infect. Dis. - 1985. - N7. - P.552-527.

## SUMMARY

### ADVANTAGES OF MONOTHERAPY WITH TYENAM IN OBSTETRIC- GYNAECOLOGIC SEPTIC SHOCK

**Mindiashvili L.B.**

*Anti-Sepsis Centre, Georgia, Tbilisi*

The analysis of data based on the observation of 43 obstetric-gynaecologic patients with septic shock and the information presented by a number of authors suggest, that a septic shock can be considered as a systemic malfunction of blood circulation, which develops as a result of the microbe influence on the human body. Disorders in the electrocoagulation system covers both intracellular and extracellular rings, which leads to an inadequate perfusion of cells and tissues. Monotherapy with tyenam in cases of septic shock proves it's important advantages over traditional beta-lactames, aminoglycosides and quinolons.

A study of the pharmacokinetic profile of tyenam shows its similarity and absence of cumulation. Tyenam plays an important role in the eradication of microorganism, which restricts the inflammation area, preventing it from spreading. Therefore as soon as a septic shock has been diagnosed, it is recommended to administer tyenam empirically as a starting monotherapy, with maximum dose, only intravenously, which leads to an actual reduction of mortality and contributes to the accumulation of quite new favourable statistics.

**Key words:** Septic shock; Obstetric-gynaecology; Monotherapy; Tyenam.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ДИФТЕРИИ ЗЕВА

Джавахадзе М.В.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра инфекционных заболеваний

Токсическая дифтерия является самой тяжелой формой заболевания. Частота ее встречаемости находится в пределах 12-15%. По литературным данным, во время эпидемии дифтерии, в целом по России указанный показатель составил 8,5-10,7% [2], а в Санкт-Петербурге находился в пределах 3-8% [1,3,4].

Цель исследования - анализ эпидемиологических и клинических особенностей токсической дифтерии и установление их влияния на течение и исход заболевания.

**Материал и методы.** Ретроспективно изучены и проанализированы истории болезни 685 пациентов, госпитализированных за 1993-2000 гг. в центре инфекционной патологии. У 230 пациентов (33,6%) диагностирована различная клиническая форма токсической дифтерии зева. Зарегистрированы и летальные случаи. Изучено состояние здоровья и антитоксический иммунитет против дифтерии и столбняка у пациентов спустя 2-5 лет после перенесения заболевания. Проведено электрокардиографическое (ЭКГ) исследование. Материал статистически обработан в программе SPSS 11,0.

**Результаты и их обсуждение.** На сегодняшний день по рекомендации ВОЗ принята классификация токсической дифтерии, согласно которой в зависимости от степени токсиколиза, она

делится на подформы [4]. Ряд авторов, на основании собственных клинических наблюдений, предлагает альтернативные схемы [5]. Разделение токсической дифтерии в зависимости от степени отека подкожной клетчатки шеи, на основании чего врач выбирает тактику лечения и определяет прогноз заболевания, мы полностью поддерживаем.

Среди 230 пациентов у 80 (35%) выявлена субтоксическая форма дифтерии, токсическая I ст. - у 63 (27%), токсическая II ст. - у 53 (23%), токсическая III ст. - у 19 (8%) и гипертоксическая, с молниеносным течением или геморрагической формой - у 15 (6,5 %).

Как видно из схемы, среди умерших преобладали дети в возрасте 4-11 лет. Яркой закономерности между возрастом больных и развитием клинических форм не выявлено. Нами проведен статистический анализ (T-Test), согласно которому средний возраст выздоровевших от токсической дифтерии составил 27 лет (Mean = 27,19; Std.Deviation = 16,87), а умерших - 18 лет (Mean = 18,75; Std.Deviation = 9,32).

Пациенты, до заболевания токсической дифтерией, имели разные статусы привитости. В частности, привитые составили 13%, не полностью привитые - 16% и не привитые - 71%.

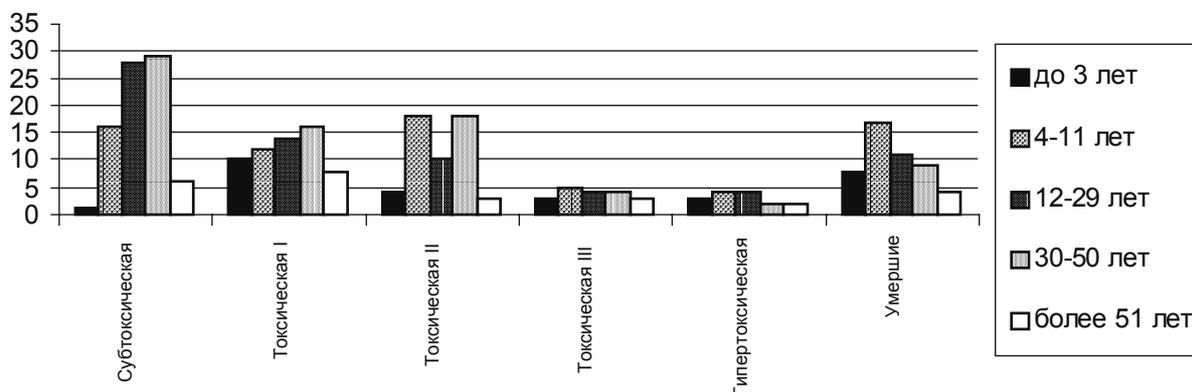


Схема. Распределение больных по клиническим формам и возрастным группам

Связи между степенью токсичности и статусом привитости не выявлено ( $P>0,05$ ) тогда как, при локализованной дифтерии зева она присутствует ( $P<0,01$ ). Ни один из умерших не был привит. Иванова В.В. [3] отмечает, что полностью привитые перенесли субтоксическую и токсическую дифтерию I ст. без осложнений. По нашим материалам привитые больные кроме отмеченных форм, заболели токсической III ст. и гипертоксической формами дифтерии, однако, выздоровели.

Из 230 больных токсической дифтерией 56 умерли и летальность при этой форме составила 24,3%. Как у умерших, так и у выздоровевших осложнения развивались разной частотой. В таблице 1 показана частота осложнений по отдельным видам (миокардит, полиневрит, нефроз), тогда как у некоторых больных наблюдалось одновременно несколько осложнений. Вместе с тем, у части больных осложнения отсутствовали.

Таблица 1. Распределение больных по клиническим формам и осложнениям

Клини- ческие формы	Миокардит				Полиневрит				Нефроз			
	умер		выздор.		умер		выздор.		умер		выздор.	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Субтоксическая	4	100	17	27	1	25	8	12,7	-	-	2	3,2
Токсическая I ст.	3	100	23	40	1	33,3	11	19	-	-	1	1,7
Токсическая II ст.	21	95,5	26	89,7	8	36,4	21	72,4	3	13,6	3	10,3
Токсическая III ст.	13	86,7	3	75	6	40	2	50	4	26,7	1	25
Гипертоксическая	10	88,9	4	100	3	33,3	1	50	3	22,2	-	-

Из таблицы 1 видно, что миокардит сформировался у всех умерших, исключая 5 случаев, когда смерть наступила в результате инфекционно-токсического шока, и миокардит не успевал сформироваться. У выздоровевших пациентов частота развития миокардита и полиневрита зависела от тяжести токсикоза. Из 56 умерших у 19 (33%) развился полиневрит, вне зависимости от степени токсикоза.

Выявлена связь между тяжестью заболевания и днем поступления в стационар. Больные токсической формой с миокардитом поступили на 7 день, а без миокардита - на 4,36 день ( $P<0,01$ ). Больные с полиневритом поступили на 9 день, а без него - на 5 день ( $P<0,001$ ). По дисперсному анализу различий по отношению нефроза не отмечено ( $P>0,05$ ).

Таблица 2. Зависимость выявленных осложнений от дозы сыворотки

	Миокардит		Полиневрит		Нефроз	
	да	нет	да	нет	да	нет
$M_{cp}$	181302,75	107611,11	235555,56	114737,93	357647,06	1255044,87
St.D	224031,641	99323,068	187884,616	169317,955	461743,021	107542,300
F	8,602		18,860		3,096	
P	0,004		0,0001		0,001	

$M_{cp}$  - (Mean) средняя доза сыворотки; St.Deviation - среднеквадратическое отклонение;  
 F - Leven's Test; P - уровень достоверности

Как видно из таблицы 2, существует прямопропорциональная зависимость между дозой сыворотки и частотой развития осложнений. Однако, сами осложнения не были вызваны большими дозами сыворотки. Сильный токсикоз и высокая частота осложнений обусловили введение сыворотки в больших дозах.

В нашей практике не выявлено ни одного случая перехода локализованной и распространенной форм дифтерии в токсическую.

Токсическая форма с первых же дней началась отеком ротоглотки, который на 4-5 день распространялся на шейную область.

Почти у всех пациентов во время стационарного лечения выявлены изменения на ЭКГ. Во время катанестических обследований у 50% больных отмечены изменения на ЭКГ. Следовательно, после перенесения токсической дифтерии, для полной реабилитации 2-3 года не достаточны, необходимо более длительное диспансерное наблюдение.

Анализ материала выявил, что во время эпидемии дифтерии в Грузии токсическая форма встречалась в 33,6% случаев. При этой форме летальность составляла 24,3% (из 230 случаев). Причиной смерти, в основном, был миокардит, а в 5-ти случаях они умерли до сформирования миокардита, из-за инфекционно-токсического шока.

Статистическими методами нами выявлено влияние статуса привитости, степени токсикога, времени госпитализации и серотерапии на частоту осложнений при токсической дифтерии. Высокая доза сыворотки не влияла на частоту развития осложнений. Частота осложнений возрастала с увеличением степени токсикога, что, в основном, вызвано поздней госпитализацией и в меньшей степени - статусом привитости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бочоришвили В.Г., Джавахадзе М.В. Дифтерия. – Тбилиси: 2001.- 200с.
2. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Церегородцев А.Д. и др. Дифтерия. - М.: 1996. - 252с.

3. Иванова В.В., Радионова О.В., Аксенов О.А и др. Дифтерия у детей. – СПб: 2000. - 250с.
4. Эмироглу Н. Заболеваемость дифтерии в Европейском регионе ВОЗ. Рекомендации ВОЗ по контролю, лечению и профилактике дифтерии. Методические рекомендации для клиницистов // КМАХ. - 2001. – т 3. - №3. - С.1-9.
5. Сундуков А.В. Новая клиническая классификация токсических форм дифтерии // Южно-Российский журнал. - 2000. - №3-4.
6. Forbes J.A. Diphtheria // Medicine international. - 1988. - P. 2141-2144.

## SUMMARY

### PECULIARITIES OF TOXIC DIPHTHERIA OF THE PHARYNX

Javakhadze M.V.

*Department of Infectious Diseases, Tbilisi State University*

The study focuses on epidemic of diphtheria in Georgia in 1993-2000. 33,6% of the cases were of toxic type. The frequency of complications was associated with the late hospitalization. Inoculation contributed to the formation of antidiphtherial immunity.

**Key words:** Diphtheria, epidemiology, Georgia, incidence, case assessment.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Махвиладзе*

*Научная публикация*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ КРЕАТИНОВЫХ ПРОДУКТОВ В СПОРТИВНОМ ПИТАНИИ СРЕДИ БОРЦОВ

Кахабришвили З.Г., Ахалкаци В.Ю., Схиртладзе Т.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет*

До начала 90-х годов в научной литературе данных о применении креатина спортсменами не обнаружено. Победы британских легкоатлетов

на олимпийских играх 1992 года в Барселоне многие связывали с новейшими разработками английских специалистов в области использо-

вания в спортивном питании специальных креатиновых продуктов. С 1993 года креатин является самой популярной пищевой добавкой, применяемой в спорте, так как до настоящего времени невозможно дифференцировать его происхождение в организме человека. Поэтому, по сей день, креатин остаётся легально разрешённым средством повышения работоспособности спортсменов, тем более, что введение в организм этого вещества каких-либо серьёзных нарушений не вызывает.

Креатин открыт французским учёным Шевроном (1832 г.) и с самого начала открытия привлек внимание учёных своей значимостью в обмене веществ скелетной мускулатуры. Позже последовало много других открытий [1]. Авторы предполагают, что креатинин образуется из накопленного в мышцах креатина. В начале XX столетия учёными проведен ряд исследований креатина, как добавки к питанию. Исследователи пришли к выводу, что добавка креатина в пищу увеличивает его содержание в мышечных клетках [2].

Креатин вырабатывается в печени, поджелудочной железе и почках, затем транспортируется кровью в мышцы. Приблизительно 95% общего запаса креатина находится в тканях скелетной мускулатуры, оставшиеся 5% - в сердце, мозге и яичниках. Общий запас креатина у людей состоит из креатина в свободной форме и фосфо-креатина [3,4].

Как известно, фосфо-креатин представляет собой химически связанные молекулы креатина и фосфата, накапливаемые в мышечной ткани. Свободные формы креатина и фосфо-креатин признаны ключевыми промежуточными продуктами обмена веществ в скелетной мускулатуре [2].

Долгие годы о креатине не вспоминали и сведения о нём вновь появились в 90-е годы, благодаря усилиям знаменитого специалиста в области стероидов Филлипса.

Креатин - это незаменимое природное вещество - метил-гуанидо-уксусная кислота, который содержится в мышцах человека и обеспечивает энергетический обмен мышечного движения.

В организме человека имеется около 100-140 гр креатина. Суточный расход его в обычных условиях составляет около 2 гр. Организм синтезирует креатин из 3-х аминокислот: глицина, аргинина и метионина.

Поступление креатина в организм человека возможно посредством определенного режима питания. Приблизительное количество креатина в 1000 граммах нижеприведенных пищевых продуктов составляет: треска - 3 гр, сельдь - 6,5-10 гр, лосось - 4,5 гр, говядина - 4,5 гр, свинина - 5 гр, остальное количество креатина организм синтезирует самостоятельно.

Образующийся креатин посредством крови поступает в мышцы, где под влиянием фермента креатин-киназы превращается в креатинин, который в виде шлака выводится через почки [5].

Креатин пригоден для тех видов спорта, в которых высокоинтенсивное упражнение чередуется с более низким по интенсивности упражнением или отдыхом: бег на короткие дистанции, велосипедный спринт, силовые виды спорта и тяжёлая атлетика, единоборство, теннис, командные виды спорта - баскетбол, футбол и др.

В ходе выполнения высокоинтенсивных упражнений, потребность работающих мышц в АТФ значительно увеличивается - в сотни раз по сравнению с состоянием покоя [2].

При выполнении упражнений максимальной интенсивности, в которых используются нагрузки от одного до 6-и повторений, в течение первых 10 секунд работа мышц происходит за счет имеющегося в организме запаса АТФ и фосфо-креатина. Для того чтобы мышечные сокращения могли продолжаться на пиковых уровнях частоты и интенсивности, запасы этих веществ должны постоянно пополняться [1].

Ранее нами проведенные опыты с использованием специального теста для борцов вольного и греко-римского стиля сборной Грузии подтверждают, что моно-гидрат креатина способен увеличивать повторный максимум бросков [1].

Целью исследования явилось установление эффективности креатина в повышении специфич-

ческой анаэробной работоспособности у борцов вольного и греко-римского стиля.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 28 спортсменов, которые были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 14 спортсменов, борцов сборной Грузии по вольному и греко-римскому стилю. Во II группу (контрольную) вошли также 14 борцов молодежной сборной Грузии по тем же стилям борьбы. Средний вес всех борцов составлял 80 кг. Обеим группам задавался одинаковый специфический тест, который состоит из 5, 15 секундных сетов, - с 10 секундной паузой между сетами, бросками 2 партнеров (без сопротивления), находящихся на противоположных

сторонах с 2-х метровым расстоянием. Вышеуказанный тест разработан нами в 2001 году и успешно используется по сей день для оценки функционального состояния анаэробно-алактатной энергетической системы у борцов сборной Грузии. Наблюдалось общее количество выполненных упражнений.

Основная группа получала моногидрат креатина в течение 20 дней, по 5 гр. в день, в два приёма. Спортсмены контрольной группы креатин не получали, однако тренировочный процесс был идентичен с основной группой

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Динамика изменения показателей в основной группе до и после приема креатина (M+m)

Показатель	До приема креатина	После приема креатина
N	28,850±0,20	30,070±0,249
RCC <sub>1</sub>	180,860±0,20	180,375±0,20
RCC <sub>2</sub>	150,928±0,195	150,428±0,20
ТИнд	11,499±0,12	11,00±0,55

Таблица 2. Динамика изменения показателей в основной группе до и после приема креатина до и после тренировок (M+m)

Показатель	До тренировок	После тренировок
N	28,780±0,193	29,250±0,422
RCC <sub>1</sub>	184,930±0,520	184,286±0,370
RCC <sub>2</sub>	154,785±0,266	154,357±0,387
ТИнд	11,80±0,030	11,73±0,083

N – общее число бросков,

RCC<sub>1</sub> – число сердечных сокращений сразу после окончания теста,

RCC<sub>2</sub> – число сердечных сокращений спустя 1 мин. после окончания теста

ТИнд – тест-индекс, равный  $\frac{RCC_1 + RCC_2}{N}$ , (чем меньше показатель, тем выше оценка теста).

Примечание: число сердечных сокращений записывали на мониторе “Polar” финского производства. Достоверность различий (P<0,05). Достоверность вариационной статистики определялась по методу Стьюдента-Фишера.

Как видно из таблицы 1, в основной группе наблюдалось достоверное увеличение общего числа бросков на фоне незначительного изменения работы сердца и уменьшения тест-индекса, что свидетельствует о росте анаэробно-алактатной работоспособности данной группы борцов.

Данные таблицы 2, свидетельствуют о незначительных изменениях всех приведенных параметров в течение периода наблюдения. Наблюдение длилось 20 дней.

Наши наблюдения показали, что для достижения каких-либо ощутимых изменений физиологических параметров требуется не менее 6-8 недель специальных тренировок. Исходя из этого, полученные нами результаты позволяют применить среди борцов высшей и средней квалификации препараты креатина, учитывая неко-

торые особенности существующих схем их использования в практике спортивной медицины.

В мировой практике применения креатина имеются сведения о некоторых побочных эффектах в виде тошноты, головокружения, набухания мышц, диареи [3]. Используемый нами креатин не выявил никаких побочных эффектов, так как нами применялся чистый моногидрат креатина, представленный в виде белого кристаллического порошка без вкуса и запаха.

Практика выработала два подхода к дополнительному питанию креатином:

1. загрузочная и поддерживающая методика. Начальная загрузочная фаза состоит из приема 0,3 гр в день на кг от 4-6 приемов, в течение 6 дней, а затем поддерживающая фаза всего 0,03 гр в день на кг, в течение 3 недель.
2. исключение загрузочной фазы. При этом спортсмен получает до 5 гр в день, в течение 4-6 недель.

При использовании креатина необходимо учитывать, что приём более 30 гр. в день не увеличивает полезного коэффициента препарата.

Мышечная ткань способна удерживать около 5 гр. креатина на кг веса. После 4-6 недельного приёма препарата следует сделать перерыв примерно на 2-4 недели для того, чтобы организм смог восстановить способность самостоятельно синтезировать креатин [4].

Креатин является безопасным, чистым и свободным от примеси веществ. В настоящее время на рынке имеется большой выбор креатина различного производства. Некоторые из них очень низкого качества и не обладают необходимыми полезными свойствами.

Наши наблюдения показали, что креатиновые продукты дают хорошие результаты среди борцов вольного и греко-римского стиля, однако, требуется индивидуальный подход. Применение специфических тестов позволяет точно прогнозировать динамику анаэробной работоспособности и эффективно применять креатиновые продукты.

В нашем случае совместная работа тренеров и врачей во время подготовки сборных команд Гру-

зии по вольной и греко-римской борьбе завершилась желаемыми результатами: вольники на чемпионате Европы завоевали командное II место (2 серебра, 1 бронза), а борцы греко-римского стиля командное III место (1 золото, 1 серебро).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кахабришвили З.Г., Ахалкаци В.Ю., Схиртладзе Т.Д. Использование специфических функциональных тестов в греко-римской и вольной борьбе // *Georgian Medical News*. – 2002. – №6(87). – С.53-55.
2. Balsom P.D., Soterlund K., Ekblom B. Creatin in humans with special reference to creatine supplementation // *Sports Medicine*. – 1994. - N18. - P.268-284.
3. Kreaider R.B., Ferreira M., Wilson M., Grindstaff P., Plisk S., Reinardy J., Cantler E., Almada A.L. Effects of creatine supplementation on body composition, strenght and sprint performance // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 1998. - N30. - P.73-82.
4. Melvin H., Williams Richard B. Kreider J. David Branch. Creatine the power supplement // *Human Kinetics*. – 1999. - P.202-210.
5. Vandenberghe K., Goris M., Van Hecke P., Van Leemputte M., Vangerven L., Hespel P. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training // *Journal of Applied Physiology* – 1997. - N83. - P.2055-2063.

## SUMMARY

### USAGE OF SPECIAL CREATINE PRODUCTS IN SPORTS NUTRITION AMONG WRESTLERS

**Kakhabrishvili Z.G., Akhalkatsi V.I., Skhirtladze T.A.**

*Tbilisi State Medical University*

Creatine is one of the most important discoveries made in the field of specialized nutrition during the last years. This has been confirmed by numerous independent research. As a result it has been made the conclusion: creatine is a perfect supplementation for the sportsmen.

Among wrestlers of the Georgian National Team additional creatine supplementation has been increased ability to maintain the power during repeated periods of high intensity training.

**Key words:** creatine, nutrition, sport medicine.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Чабашвили*

## ОБ АДАПТАЦИИ СКРИНИНГ-ТЕСТА ДЕНВЕРА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДЛЯ ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ГРУЗИИ

Чиквинидзе Г.Г., Геладзе Н.М., Натриашвили Г.Д.

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

Оценка развития является обязательной составной частью неврологического обследования ребёнка. Изучение моторных, когнитивных, эмоциональных показателей ребёнка дает возможность детскому невропатологу и педиатру следить за развитием ребёнка, выявлять и своевременно корректировать задержку или отклонения в нем. В то же время большое внимание уделяется пониманию внутренних и внешних факторов, влияющих на развитие ребенка, что дает возможность врачу воздействовать на эти факторы [1,6].

Сложное политико-экономическое состояние Грузии последнего десятилетия сильно отразилось на развитии детей в нашей стране. В клинической практике не редки случаи задержки моторного, умственного, речевого развития ребенка. Поэтому крайне важным является разработка маркеров развития для грузинской детской популяции, так как на сегодняшний день мы не имеем адаптированной для нашей страны объективной, систематизированной методики оценки развития, которая основана не на априорной, субъективной точке зрения врача о развитии пациента, как это часто происходит в нашей стране, а обоснована математически и статистически. Это утверждение основано на многолетнем использовании и последующем анализе данных некоторых систем оценки, примером чему является широко распространенный по всему миру скрининг-тест развития Денвера (СТРД) Frankenburg и Dodds [1,2].

СТРД был создан и стандартизирован, как оптимальное средство оценки развития детей в возрасте от 0 до 6 лет и выявления проблем развития детей. Тест состоит из 105 пунктов, которые оценивают 4 сферы развития: персонально-социальную, тонкую моторно-адапти-

онную, речевую и грубую моторную. Тест создан так, что он не требует специальной подготовки по нейропсихологическому тестированию, дорогого оборудования, прост в работе и оценке результатов [1,2,6].

СТРД адаптирован для популяций детей многих стран мира. Описаны существенные различия между возрастными нормами ряда исследуемых пунктов адаптированных тестов и СТРД, что, вероятно, должно быть вызвано различиями между социально-экономическими условиями, традициями быта и воспитания детей, а также в педагогической и медицинской работе г. Денвера и этих стран [3,4,5,7,8].

Целью нашего исследования является создание научных основ для адаптации и стандартизации СТРД применительно к грузинской детской популяции, так как, исходя из вышесказанного, предполагается обнаружение различий в показателях норм для части пунктов теста между детьми Денвера и Грузии.

**Материал и методы.** Исследование проведено на базе педиатрической клиники Тбилисского государственного медицинского университета. Предполагается исследовать приблизительно 1000 здоровых детей в возрасте от 0 до 6 лет, проживающих в разных районах г. Тбилиси. Сбор исследуемого материала происходит рандомизированно в нижеперечисленных учреждениях: детские поликлиники г.Тбилиси, школы разных районов города, детские сады. Исследуемым детям проводится оценка развития по СТРД. В исследовании использованы все 105 пунктов СТРД. Для сбора необходимого количества материала по возрасту созданы возрастные группы пациентов по такому же принципу, как при создании СТРД [2].

Собранный материал будет обработан статистически - методом логистического регрессивного анализа, для того чтобы определить, в каком возрасте выполняют каждый из пунктов СТД 25%, 50%, 75%, и 90% обследуемых детей. После этого будет составлена стандартизованная и адаптированная схема СТД для детской популяции Грузии возраста 0 – 6 лет.

С 1 октября 2002 года по 1 января 2003 года обследовано 152 здоровых детей (72 девочек

и 80 мальчиков), в возрасте от 3 лет (1095 дней) до 6 лет и 5 месяцев (2340 дней), проживающих в г.Тбилиси. После статистической обработки собранного материала стало возможным определить для 15 пунктов СТД из 105, - в каком возрасте выполняют эти пункты 25%, 50%, 75% и 90% обследованных нами детей (таблица 1). До сих пор исследовано 152 ребенка, поэтому по росту числа исследуемых детей, возможно, произойдут изменения полученных нами норм.

Таблица 1. Возрастные показатели исполнения отдельных пунктов СТД для детей г. Тбилиси (возраст указан в годах)

пункты СТД	25%	50%	75%	90%
легко оставляет мать		-	3,5	4,8
одевается самостоятельно	-	4,5	5,3	6,3
срисовывает квадрат	3,8	5,1	5,6	6,3
срисовывает квадрат после показа	4,5	4,5	4,8	5,6
рисует человечка – 3 части	4,0	4,0	4,5	5,1
рисует человечка – 6 частей	3,5	4,5	5,1	6,1
различает три цвета	4,0	3,1	4,0	4,6
антонимы 2 из 3-х	-	3,5	3,8	4,3
определяет 6 слов	3,0	5,1	6,1	6,3-80%
из чего делается	4,3	5,3	6,3	-
стоит на одной ноге 10 сек	4,5	4,6	5,3	6,3
прыгает на одной ноге	4,1	3,3	3,6	4,1
ловит прыгающий мяч	3,0	4,0	4,8	6,1
ходьба носок-к-пятке	3,3	4,1	4,8	5,8
ходьба задним ходом носок-к-пятке	3,5	5,1	5,8	6,3

Таблица 2. Сравнение 50 и 90%-ых показателей возрастов выполнения пунктов СТД для детей г. Денвера и г. Тбилиси

	Денвер	Тбилиси
одевается самостоятельно	50% - 3,6	50% - 4,5
	90% - 5,0	90% - 6,3
антонимы 2 из 3-х	50% - 3,2	50% - 3,5
	90% - 5,3	90% - 4,5
определяет 6 слов	50% - 4,8	50% - 5,1
	87% - 6,3	80% - 6,3
из чего делается	50% - 4,9	50% - 5,3
	87% - 6,3	75% - 6,3
прыгает на одной ноге	50% - 3,4	50% - 3,3
	90% - 4,9	90% - 4,1
ловит прыгающий мяч	50% - 3,9	50% - 4,1
	90% - 5,5	90% - 6,3
ходьба носок-к-пятке	50% - 3,6	50% - 4,1
	90% - 5,0	90% - 6,1

После сравнения наших результатов с СТД выяснилось, что статистически значимая разница имеется в 7 пунктах из исследованных 15 (разница значима статистически, если она выше 10%) (таблица 2).

Заключение:

- 1) выявленные различия между детьми г. Денвера и г. Тбилиси, вероятно, должны быть вызваны различиями между социально-экономическими условиями, традициями быта и воспитания детей, а также в педагогической и медицинской работе г. Денвера и г. Тбилиси;
- 2) различия между вышеприведенными данными ставят перед необходимостью продолжения установления 25, 50, 75 и 90%-ых показателей для грузинского варианта СТД, так как ожидается наличие разницы и для некоторых других пунктов теста;
- 3) оценка полученных разниц позволяет детально определить причины этих разниц;
- 4) считаем целесообразным продолжение работы по сбору и обработке материала СТД, так как применение для грузинской популяции неадаптированного СТД при оценке раз-

вития ребенка чревато неблагоприятными последствиями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ronald B. David et al. Child and Adolescent Neurology. – Mosby: 1998. – P.17-18, 61.
2. Manual. W. K. Frankenburg et al. Denver Developmental Screening Test. - University of Colorado Medical center: 1971. – P.3-17.
3. Fung K.P et al. Denver Developmental Screening Test: cultural variables // J. Pediatr. – 1985. - N106(2). – P.343.
4. Sriyaporn PP et al. Denver Developmental Screening Test survey of Bangkok children // Asia Pac J Public Health. – 1994. - N7(3). – P.173-7.
5. Hariyono R, et al. Denver Developmental Screening Test on children in the Well-Baby Clinic, Dr. Kariadi Hospital Semarang, Indonesia // Paediatr Indones. – 1987. - N27(5-6). – P.85-92.
6. Richard E. Behrman et al. Textbook of Pediatrics. - W.B. Saunders company: 2000. – P.23-24, 61-62.
7. al-Naquib N et al. Denver Developmental Screening Test: cultural variables // J.Med. Liban. – 1999. - N47(2). – P.95-106.
8. Lim H.C. et al. Standartisation and Adaptation of the Denver Developmental Screening Test (DDST) and Denver II for Use in Singapore Children // Singapore Med. J. – 1994. - v35. – P.156-160.

## SUMMARY

### ADAPTATION OF DENVER SCREENING TEST FOR EVALUATION OF CHILD'S PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT FOR POPULATION OF CHILDREN OF GEORGIA

**Chikvinidze G.G., Geladze N.M., Natriashvili G.D.**

*Department of Neurology, Pediatric Clinic, Tbilisi State Medical University*

A preliminary developmental survey using Denver Developmental Screening Test (DDST) of 152 Georgian children 3 to 6 yearsof age was conducted between 01.10.2002 and 01.01.2003. Logistic regression analysis was used to establish the 25th, 50th, 75th and 90th percentile passing age for achieving the test tasks. The results of this study showed that differences between the norms of Georgian and Denver children greater then

10% were demonstrated in 7 of 15 items studied. The investigative team suggests that further research have to be done for the purpose of adaptation of the DDST for use in Georgian children.

**Key words:** children, Denver Developmental Screening Test, adaptation, regression analysis.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г.Нинуа*

## ОСОБЕННОСТИ ФИКСИРОВАННОЙ УСТАНОВКИ ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Квирквелия Д.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии*

Идиопатический нефротический синдром (ИНС) является самым частым проявлением хронически протекающих гломерулопатий у детей. Интерес нефрологов к вышеуказанной патологии обусловлен также и особенностями его клинического течения. Болезненный процесс может иметь здесь самое различное течение – от частых рецидивов с неуклонно прогрессирующим течением до спонтанных выздоровлений [10]. Прижизненное морфологическое исследование почечной ткани, являющееся в настоящее время самым информативным методом исследования гломерулонефритов, не смогло внести достаточной ясности в вышеуказанный вопрос, так как, нередко, на фоне одинаково выраженных морфологических изменений почек и идентичного медикаментозного лечения, течение и исход ИНС бывают различными [9,11].

Не дал желательного результата и тщательный поиск этиологических факторов, иммунологических и биохимических показателей. Именно этим обстоятельством обоснованно выдвинутое некоторыми исследователями положение о том, что характер течения и исход ИНС, очевидно, зависят от неизвестных факторов, требующих дальнейшего выявления и изучения [7].

Среди факторов, определяющих особенности течения и исхода ИНС, немаловажное значение, по нашему мнению, имеет и состояние психики больного. Вряд ли в настоящее время вызывает сомнение тот факт, что развитие и исход любого заболевания определяются теми соотношениями, которые создаются в организме больного между соматическим фактором и психикой. Личностные особенности, влияя на течение соматического заболевания, в известной степени, способствуют или препятствуют выздоровлению и без учёта личностных особенностей больного трудно рассчитывать на полное понимание сущности заболевания [1,2].

Исходя из вышеуказанного, мы задались целью изучить некоторые личностные особенности больных детей с ИНС. Учитывая ведущую роль адаптационных механизмов организма в течении и исходе заболевания, в наших исследованиях мы использовали метод фиксированной установки (ФУ) Д.Н.Узнадзе, так как установка является общепсихологическим механизмом оптимального приспособления организма к окружающей среде и определяет индивидуально-характерологический тип личности [8]. Учитывая психофизическую целостность организма, нельзя не согласиться с мнением Р.Т.Сакварелидзе о том, что «если мы говорим о психологических эффектах установки, то должны существовать и её биологические эффекты» [6]. Правомерность вышеизложенного положения нашло своё отражение в исследованиях, проведенных под руководством профессора И.К.Пагава, когда метод фиксированной установки был применён в случаях бронхиальной астмы и некоторых инфекционно-аллергических заболеваний. Было установлено, что грубостатистический тип ФУ является каузальным фактором развития бронхиальной астмы [4,5]. Этот же метод был применён нами при исследовании личностных особенностей больных с различными формами гломерулонефрита (ГН). При сопоставлении типов ФУ с различными формами и течением ГН было установлено, что статичность, грубость и высокая возбудимость ФУ способствуют хронизации патологического процесса [3].

Целью данного исследования явилось выявить коррелятивную связь между типами ФУ и течением ИНС.

**Материал и методы.** Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями (парциальные функции почек, липидный и белковый спектр крови, титр комплемента, селек-

тивность протеинурии) были изучены типы ФУ в гаптической сфере по методу, предложенному Д.Н.Узнадзе; тщательно проанализирован анамнез больных.

Нами исследованы дети с ИНС (31) от 7 до 12 лет. У всех больных на фоне общих отеков, диспротеинемии и гиперлипидемии, отмечалась высокоселективная протеинурия, без гематурии, хорошая функция почек, нормальное артериальное давление, чувствительность к стероидам. Уровень сывороточного комплемента во всех случаях был в пределах нормы, вышеуказанное позволило предположить, что нефротический синдром развился на фоне минимальных изменений в гломерулах, то есть мы имеем дело с т.н. «чистым нефротическим синдромом» [12].

Кортикостероидная терапия вышеуказанных больных проводилась по стандартной схеме (2 мг/кг сут. преднизолона до наступления ремиссии с последующим переходом на альтернативный курс-1,5мг/кг через день) [13]. В зависимости от течения болезни нами выделены 2 группы больных. Первую группу составили

18 больных с частыми рецидивами болезни (4 и более в течение года); вторую группу – 13 больных с более редкими рецидивами.

**Результаты и их обсуждение.** При сопоставлении типов и признаков ФУ вышеуказанных групп (таблица 1), установлено, что в первой группе преобладает грубо-динамический тип установки (72%), во второй группе вышеуказанный тип установки встречается лишь в 30,2% ( $P < 0,01$ ). Этот факт ещё раз подтверждает положение о том, что грубо-динамический тип установки является фактором, определяющим неблагоприятное течение заболевания.

Привлекает внимание также сравнительная частота пластичной установки (30,8%) во второй группе, по сравнению с первой (16%). Значительная разница выявлена при сравнении такого признака установки как статичность (таблица 2). Статическая установка во второй группе обнаружена в 46,2% случаях, тогда как в первой группе этот признак выявлен лишь в 5,5% ( $P < 0,001$ ). Результаты исследования приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Распределение типов установки

Частота рецидивов	Грубо-динамический	Пластико-динамический	Пластико-статический	Грубо-статический	Нулевой
Частые n=18	72,2%	16,2%	-	5,5%	5,5%
Редкие n=13	30,8%	7,7%	15,4%	30,8%	15,4%
T =	2,5	0,74	1,8	1,95	0,75
P <	0,01	-	-	-	-

Таблица 2. Распределение признаков установки

Частота рецидивов	Пластичность	Грубость	Динамичность	Статичность
Частые n=18	16%	77,7%	88,8%	5,5%
Редкие n=13	30,8%	61,5%	38,5%	46,2%
T =	0,93	0,97	3,5	4,9
P <	-	-	0,01	0,001

Вышеизложенный факт приобретает некоторую закономерность, если учесть, что личность со статической установкой стремится к сохранению и стабилизации уже созданного состояния, и несмотря на некоторую косность её адаптивных возможностей, уже достигнутый положительный эффект лечения, в вышеуказанных индивидах, должен быть более стабильным. По-видимому, именно этими личностными особенностями боль-

ных можно объяснить более продолжительную ремиссию в случаях статической установки.

При сравнении стойкости установки у детей данных групп выявлена определённая закономерность.

В то время, как из 13 больных второй группы, у 11(84,6%) отмечалась стойкая установка, в первой группе – она наблюдалась лишь у 5

(27,8%) из 18 больных, а у остальных она носила слабый характер ( $P < 0,01$ ).

Объяснение этого факта, опять-таки необходимо искать в особенностях личности больного со стойкой установкой, так как индивид с указанной установкой более склонен к стабилизации уже фиксированного положения. Следует полагать, что это обстоятельство способствует более стабильному сохранению положительного эффекта лечения. При изучении катамнеза регистрировалось не только количество рецидивов, но и случаи спонтанных ремиссий при проведении двухнедельной симптоматической терапии, которая, как правило, применяется (согласно стандартной схеме лечения) до назначения кортикостероидной терапии.

По нашим данным, удельный вес спонтанных ремиссий составил 11% всех случаев рецидива. При сопоставлении количества спонтанных ремиссий с признаками фиксированной установки выяснилось, что у больных с статической установкой спонтанная ремиссия не наблюдалась, тогда как при грубой, динамичной и пластичной установке спонтанные ремиссии отмечались соответственно в 9%, 12% и 14% случаях, что, в свою очередь, ставит под сомнение целесообразность применения симптоматической терапии (надеясь на спонтанную ремиссию) у больных со статической фиксированной установкой.

Изучив личностные особенности детей с ИНС, и сопоставив их с течением и исходом заболевания, можно заключить, что больные с грубо-динамической, слабой установкой более подвержены частым рецидивам и характеризуются неблагоприятным течением болезни, а больные со статической и стойкой установкой склонны к длительному сохранению ремиссии. Следует отметить также, что, по-видимому, именно эта особенность личности больного препятствует развитию спонтанных ремиссий. Вышеизложенное, в свою очередь, подчеркивает необходимость учитывать личностные особенности больных при определении оптимальных схем и сроков лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Губачев Ю.М. Личность и некоторые вопросы патогенеза соматических заболеваний // В кн.: Проблемы

медицинской психологии. - Л.: 1976. - С.83-85.

2. Квасенко А.В., Зубарев Ю.Г. Психология больного. - Л.: 1980. - С.21.

3. Квирквелия Д.Г. Распределение основных признаков и типов установки при различных формах ГН у детей // В кн.: Медицинская психология. - Тб.: 1983. - С.123-136.

4. Пагава И.К. К вопросу о состоянии некоторых психологических процессов у детей с инфекционно-аллергическими заболеваниями // Сб.тр.мед.ин-та. - Тб.: 1978. - т.28. - С.121-129.

5. Пагава И. К. Мампория Ж.Ф. Некоторые показатели психической структуры детей при бронхиальной астме // Тр. НИИ Педиатрии МЗ ГССР. - 1975-1976. - т.8.

6. Сакварелидзе Р.Т. Некоторые методологические вопросы психотерапии и теория установки // В кн.: Медицинская психология. - Тб.: 1983. - С.44-45.

7. Ставская В.В. Клиническая медицина. - 1978. - N2. - С.20-26.

8. Узнадзе Д.Н. Экспериментальные основы психологии установки. - Тб.: 1961.

9. Ahmad H., Tejani A. Predictive value of repeat renal biopsies in children with nephrotic syndrome // Nephron. - 2000. - N84(4). - P.342-6.

10. Constantinescu A.R., Shah H.B., Foote E.F., Weiss L.S. Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome // Pediatrics. - 2000. - N105(3 Pt1). - P.492-5.

11. Eddy A.A., Schnaper H.W. The nephrotic syndrome: from the simple to the complex // Semin Nephrol. - 1998. - N18(3). - P.304-16.

12. International Study of Kidney Disease in Children (1981). The primary nephrotic syndrome in children // J Pediatr. - 1981. - N98(4). - P.561-4.

13. Scharer K., Winger A.M. Therapie des Nephrotischen Syndroms im Kindesalter // Deutsches Arzblatt-Seite. - 1992. - P.835-944.

## SUMMARY

### PECULIARITIES OF FIXED ATTITUDE IN THE IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME AMONG CHILDREN

**Kvirkvelia D.G.**

*Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University*

This study presents the results of scanning 31 fixed attitude children (age 7-12 years) affected by idiopathic nephrotic syndrome. The interface of personal attitude types/signs and the peculiarities of the disease have shown that the patients with rig-

id-dynamic and weak attitude are inclined towards the frequent relapses and derogative development of the disease. Whereas, the patients with static and sustainable fixed attitudes are inclined towards lengthy remissions. However, it should be noticed, that apparently this sign of attitude impedes the development of spontaneous remissions. Given these, the personal idiosyncrasies of the patients

should be considered while specifying the optimal schemes and timing of treatment.

**Key words:** Idiopathic nephrotic syndrome, Fixed attitude, Rigid-dynamic attitude, Static attitude, Relapses, Remission.

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

*Научная публикация*

## КОЛЛОИДНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ НЕКОТОРЫХ МАЗЕЙ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ НА КОМБИНИРОВАННОЙ ОСНОВЕ

Алавидзе Н.Дж., Цагарейшвили Г.В.

*Кутаисский медицинский институт; Институт фармакохимии им. И.Г.Кутателадзе АН Грузии*

Одной из задач современных исследований в области технологии лекарств является создание новых эффективных основ для мягких лекарственных форм.

Бентонитовые препараты: тиха-аскане – тонкодисперсная фракция бентонитовой глины Асканского месторождения Грузии [3] и Асканкол - 10% водная суспензия тиха-аскане, а также их комбинации с различными т.н. вспомогательными химико-фармацевтическими веществами (ВХФВ), в частности, полиэтиленоксидами в течение многих лет используются в фармацевтической технологии для создания новых комбинированных мазевых основ и мазей. Тиха-аскане обладает подсушивающим эффектом, необходимым для ряда дерматологических препаратов [4].

Определенная дефицитность в настоящее время как полиэтиленоксидов, так и ряда других ВХФВ, их сравнительно высокая стоимость ставит перед необходимостью поиска новых вариантов комбинированных основ с использованием тиха-аскане.

В производстве косметических средств широко используется препарат - моноглицерид дистиллированный (МГД), в качестве ВХФВ для

получения косметических кремов [1,2], МГД обладает высокой проницаемостью относительно кожного барьера.

Целью исследования явилось установление коллоидной стабильности мазей, приготовленных на комбинированной основе.

**Материал и методы.** Предполагаем, что моноглицерид дистиллированный и тиха-аскане, дополняя друг друга, послужат высокоэффективной основой для создания различных мазей.

Создание новой комбинированной основы, содержащей тиха-аскане, эмульсию с МГД и воду, позволит создать новые варианты мягких лекарственных форм ряда препаратов. Нами использовалась основа, содержащая 13,2% тиха-аскане, 43,4% воды и то же количество эмульсии с МГД.

С целью установления свойств комбинированной основы для получения мазей, в нее вводились биологически активные вещества, либо их смеси с различными физико-химическими свойствами. Условно их можно разделить на 6 групп.

**Результаты и их обсуждение.** I группа - биологически активные вещества, растворы ко-

торых имеют кислую реакцию. В эту группу входят водные растворы уксусной, молочной, галловой и борной кислот и жидкости Бурова. К этой же группе можно отнести и танин, растворы которого так же имеют  $pH < 7$ . Причем, с ростом концентрации этих кислот в растворах,  $pH$  меняется в пределах одного показателя.

В дальнейшем, нарушение коллоидной стабильности практически одинаково. Так, для 11,5%-ных растворов уксусной, молочной, галловой и др. кислот эта величина уже находится на уровне 94-98%. Следует отметить, что по ГОСТ 29188.091.6-91 допускается отклонение до 0,5 мл жидкой фазы, что соответствует 96-98%-ой коллоидной стабильности.

Нарушение коллоидной устойчивости в данном случае обусловлено, в основном, двумя причинами: с одной стороны, при увеличении кислотной среды и повышении концентрации биологически активных веществ (БАВ), которые являются слабыми электролитами, происходит уменьшение  $pH$  тиха-аскане, что приводит к определенным коагуляционным процессам; с другой стороны – аналогичное явление связано с возможностью коагуляции в кислой среде и эмульсии с МГД.

Характерно, что при введении танина в основу жидкости в количестве до 46,5%, уменьшения коллоидной стабильности не наблюдается, а при введении в нее жидкости Бурова в 5% происходит резкое снижение коллоидной стабильности системы.

В первом случае это вызвано высокой растворимостью танина в воде и низкой кислотностью его водных растворов, практическим отсутствием электролитных данных; во втором случае – высокой кислотностью, на уровне  $pH$  соответствующих растворов уксусной кислоты и содержанием в жидкости Бурова электролита до 8%.

Возможность получения мазей с содержанием ряда кислот (бензойная, галловая) выше уровня их растворимости в воде, очевидно, связана с достаточно высокими сорбционными свойствами тиха-аскане.

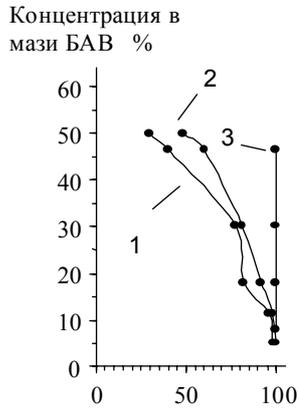
Учитывая, что большинство антисептических и противогрибковых средств содержат вышеуказанные кислоты в пределах 1-5%, следует считать возможным использование новой комбинированной основы для их приготовления.

Ко II группе испытуемых веществ относятся БАВ, обычно вводимые в основу мазей в виде тонкодисперсных порошков (рис.2). В большинстве случаев удается получить коллоидно-стабильные системы в пределах 5-10% содержания действующих веществ (фурациллин, ксероформ, резорцин и др.) – то есть в обычно рекомендуемых концентрациях для соответствующих мазей.

При введении в основу 35% серы медицинской, коллоидная стабильность не нарушается. Это позволяет готовить т.н. “серную” мазь, обычно содержащую 10, либо 38% этого препарата. Не удается достичь стабильности мази при введении в основу смеси йода кристаллического и йодистого калия. Очевидно, это связано с коагуляционным действием достаточно сильного электролита, как и при добавлении жидкости Бурова.

III группу испытуемых БАВ составили жидкие лекарственные вещества антисептического действия – жидкость Кастеллани, настойка йода, спирт этиловый, к ним же можно отнести и жидкость Бурова (рис. 1). Два последних препарата являются растворами электролитов. Однако, характер их коагуляционной активности различен. В случае жидкости Бурова эффект достаточно четкий; при введении в основу настойки йода удается получить 5-10% концентрацию без значительного снижения коллоидной стабильности.

Следует предположить, что этот эффект (в отличие от случая с добавлением йода металлического и калия йодистого) связан с определенным стабилизирующим фактором спирта этилового, содержащегося в настойке. Как видно из данных рис.3, введение в основу этанола в количестве до 30% практически не влияет на стабильность мази. Удается получить и мазевую форму жидкости Кастеллани концентрацией в пределах 5-10%.



Коллоидная стабильность мази %

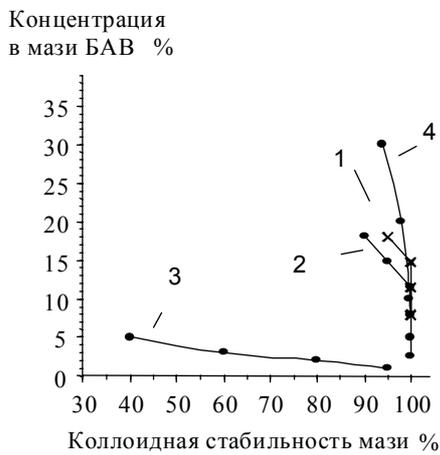
А. 1 – уксусная кислота;  
2 – молочная кислота; 3 – танин;

Рис.1. Влияние концентрации БАВ в мази на ее стабильность



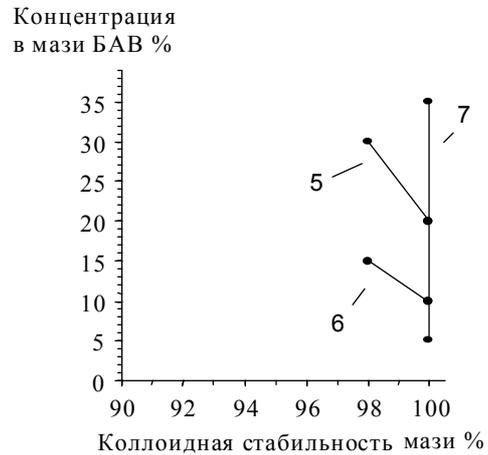
Коллоидная стабильность мази %

В. 4 – бензойная кислота; 5 – галловая кислота;  
6 – кислота борная; 7 – жидкость Бурова



Концентрация в мази БАВ %

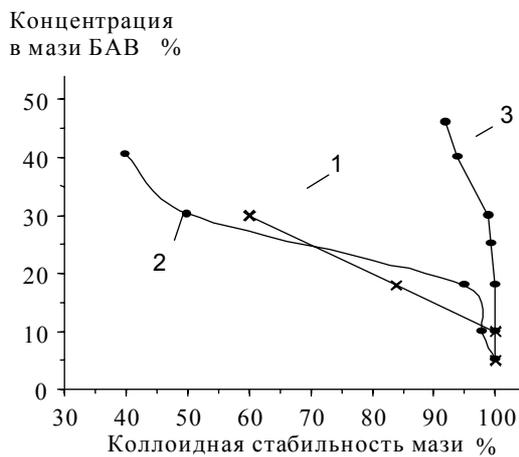
А. 1 – оксид цинка; 2 – ксероформ;  
3 – смесь КУ и У в соотношении 1:25; 4 – резорцин;



Концентрация в мази БАВ %

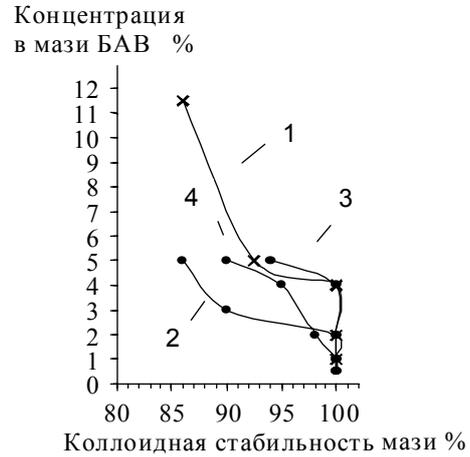
В. 5 – фурацилин; 6 – метронидазол;  
7 – сера медицинская

Рис.2. Влияние концентрации БАВ в мази на ее стабильность



Концентрация в мази БАВ %

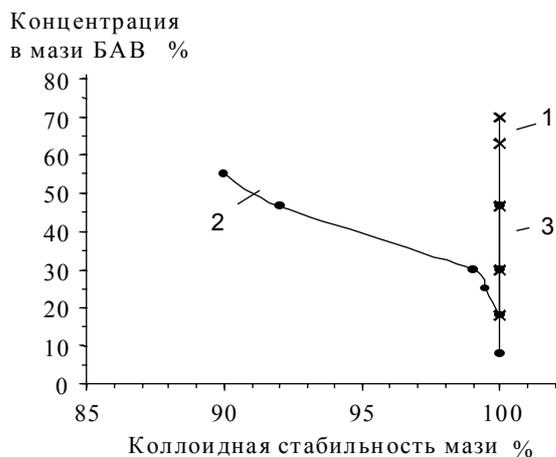
1 – жидкость Каstellлиани;  
2 – настойка йода; 3 – этанол



Концентрация в мази БАВ %

1 – метиленовый синий; 2 – бриллиантовый зеленый;  
3 – фуксин основной; 4 – фуксин кислый.

Рис. 3,4. Влияние концентрации БАВ в мази на ее стабильность



1- ДМСФ; 2 – спирт этиловый; 3 – танин.



1 – густой экстракт белладонны; 2 – густой экстракт цветков календулы; 3 – густой экстракт травы пустырника.

Рис. 5,6. Влияние концентрации БАВ в мази на ее стабильность

IV группу БАВ представляют красители (рис.4), растворы которых обычно применяются в качестве антисептиков для лечения грибковых и воспалительных заболеваний кожи [1]. При применении комбинированной основы удается добиться их содержания в мазях на среднем уровне 2-4% без уменьшения коллоидной стабильности системы. Так, концентрация метиленового синего и фуксина основного достигает 4,0%, а бриллиантового зеленого и фуксина кислотного – 2%, т.е. та же концентрация, что и в соответствующих жидких лекарственных формах. Следует отметить, что за счет сорбционных свойств тикха-аскана удается ввести в основу количество красителя, немного превышающее его растворимость в воде. На рис.4 приводятся данные по метиленовому синему.

V группа БАВ – в достаточно широких пределах не нарушает коллоидную стабильность веществ, имеющих нейтральную, либо близкую к ней величину pH. На рис. 5 приводятся данные по результатам введения в основу диметилсульфоксида в сравнении со спиртом этиловым и танином.

VI группа БАВ – густые экстракты растительного происхождения – из корней белладонны, цветков календулы, и в качестве дополнительного объекта, травы пустырника. Судя по полученным данным (рис.6), удается без нарушения коллоидной стабильности мазей ввести в состав основы до 5-10% густых экстрактов.

Совокупность полученных данных позволяет сделать вывод о возможности применения предлагаемой комбинированной основы для создания некоторых мазей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнштейн В.А., Михайлин Г.А., Поляк В.С., Ранозаживляющие и противовоспалительные средства // Сб. Перспектива создания лекарственных средств методами биологического и химического синтеза. – М.: Минмедпром. – 1990. – С.87-91.
2. В кн. "Сборник технологических инструкций по производству кремов косметических", М.: Пищепром. - 1981. – 237 с.
3. Цагарейшвили Г.В. В кн. "Некоторые итоги исследования и применения бентонитов Грузии в фармации и медицине" – Тб.: Мецниереба. – 1974. – 129с.
4. Цагарейшвили Г.В. Создание новых комбинированных основ на тикха-аскане, их теоретическое обоснование и практическое применение в технологии лекарств: Автореф. дисс. д-ра фарм. наук. – Харьков: 1987.

## SUMMARY

### COLLOIDAL STABILITY OF SOME OINTMENTS MADE ON THE COMBINED BASIS

Alavidze N.J., Tsagareisvili G.V.

Kutaisi Medical Institute; Institute of pharmakochemistry, Georgian Academy of Sciences

The colloidal stability of a number of ointments made on the tikha-askan, containing organic acids, dyes and other medical substances, has been investigated.

It's shown that for each of them there exists the optional concentration in the ointment that stipulates stability not less then 96-98%.

**Key words:** "Tikha-askan" basis, colloidal stability.

*Рецензент: д.ф.н., проф. П.А. Явич*

*Научная публикация*

## ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Дьяконидзе Л.В., Сумбадзе Ц.В., Мачавариани М.Г., Метревели Д.В., Саникидзе Т.В.

*НИИ экспериментальной морфологии АН Грузии*

В последние годы во всем мире наблюдается повышение частоты заболеваний щитовидной железы, что является следствием воздействия экологических, социально-экономических, биологических и других факторов.

Поражение сердечно-сосудистой системы занимает одно из ведущих мест в клинике гипотиреоза [2,7,8,9].

Согласно многочисленным данным литературы при гипотиреозе в организме наблюдается нарушение баланса между про- и антиоксидантными системами [5,6], что способствует нарушению редокс-статуса организма и развитию серьезных изменений в функционировании ферментных систем. Коррекция окислительных процессов при гипотиреозе возможно обеспечит защиту миокарда от повреждения и предотвратит развитие осложнений сердечно-сосудистой системы, характерных для этого заболевания.

Целью нашего исследования явилось установление нарушений активности про- и антиоксидантной системы организма, молекулярных основ повреждения миокардиоцитов при гипотиреозе и возможности их коррекции с помощью антиоксидантного препарата олигокрин.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на 12 половозрелых белых крысах-

самцах массой 180-200 гр. Гипотиреоз вызывали ежедневным введением антитиреоидного препарата мерказолила подкожно в дозе 3 мг/100 гр. в течение 10 дней (I группа – контрольная - 6 животных); 6 животным II группы (экспериментальная) в течение последних трех дней одновременно с мерказолилом внутримышечно вводили олигокрин в дозе 0,04 мг/кг. Экспериментально установлено, что применение мерказолила способствует развитию гипотиреоза у крыс [1,3,4].

Активность про- и антиоксидантной систем крови и интенсивность молекулярных повреждений миокарда изучали методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). С целью определения содержания в крови свободных супероксиданионрадикалов ( $O_2^-$ ) использовали спин-ловушку диметил-1-пирролин N-оксид ДМРО (SIGMA). Содержание оксида азота в крови и ткани миокарда определяли с помощью спин-ловушки диэтилдитиокарбомата натрия (SIGMA).

Содержание триглицеридов и холестерина в плазме крови определяли с помощью спектрофотометрического метода.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены показатели изменения содержания парамагнитных центров крови крыс при гипотиреозе и лечении его олигокрином.

Таблица 1. Показатели изменения содержания парамагнитных центров крови при гипотиреозе и при воздействии олигокрином

	ЦП	Fe <sup>3+</sup> тр.	Fe <sup>2+</sup>	MetHb	Mn <sup>2+</sup>	g=2,003
Контроль	21,0±2,0	30,0±0,5	-	-	-	-
Гипотиреоз	48,3±2,0	25,9±0,5	49,05±9,5	19,4±2,8	23,9±2,2	1,9±0,3
Гипотиреоз + олигокрин	35±1,8 P <sub>23</sub> <0,01	30,3±0,8 P <sub>23</sub> >0,1	32,5±3,1 P <sub>23</sub> <0,01	-	15,5±0,8 P <sub>23</sub> <0,02	0,9±0,4 P <sub>23</sub> <0,02

Как следует из таблицы, при гипотиреозе резко возрастает интенсивность сигнала ЭПР окисленного церулоплазмينا, что указывает на активацию процессов пероксидации в организме и снижение антиоксидантной активности этого фермента (ЦП). Интенсивность сигнала ЭПР Fe<sup>3+</sup> трансферрина (Fe<sup>3+</sup> тр) уменьшается на 17%. Об активации процессов перекисного окисления липидов в организме при гипотиреозе свидетельствует также появление в спектре ЭПР сигналов ионов Mn<sup>2+</sup>,

Fe<sup>2+</sup> и метгемоглобина (MetHb). Как известно, ионы Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> появляются в крови в результате деструкции клеточных структур, гемолиза эритроцитов, выхода железа из ферритина. Со своей стороны, они являются мощными промоторами процессов свободнорадикального окисления. Об интенсификации процессов свободнорадикального окисления свидетельствует также появление в спектре ЭПР крови сигнала спинмеченных супероксиданионрадикалов (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) (таблица 2).

Таблица 2. Показатели изменения содержания оксида азота и супероксиданионрадикалов в крови при гипотиреозе и при воздействии олигокрином

	NO I (мл/мг)	O <sub>2</sub> <sup>-</sup> I (мл/мг)
контроль (1)	15,0±0,55	-
гипотиреоз (2)	15,0±0,50	14,3±0,75
гипотиреоз+олигокрин (3)	19,8±0,63 P <sub>23</sub> <0,001	10,8±1,1 P <sub>23</sub> <0,05

В крови при гипотиреозе выявлен также сигнал ЭПР g=2,003, свидетельствующий о повышении напряжения катехоламинов в крови и активации адренорецепторов эритроцитов.

Как следует из данных таблицы 1, под действием олигокринина уменьшается интенсивность окислительных процессов в организме, о чем свидетельствует понижение интенсивности ЭПР сигналов окисленного церулоплазмينا, Fe<sup>2+</sup> и Mn<sup>2+</sup> ионов, метгемоглобина. Снижается также интенсивность выделения катехоламинов. Под действием олигокринина интенсивность спинмеченного ЭПР сигнала супероксиданионрадикалов также значительно уменьшается (таблица 2).

В ткани миокарда под действием мерказолила (при гипотиреозе) наблюдается понижение интенсивности митохондриального дыхания, о

чем свидетельствуют данные, об уменьшении интенсивности сигналов ЭПР свободнорадикальных и FeS центров миокарда (таблица 3). Вследствие снижения интенсивности митохондриального дыхания в кардиомиоцитах понижается интенсивность образования макроэргических соединений, что способствует активации гипоксантин-ксантиноксидазной системы и трансформации ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу. Последнее проявляется появлением в спектре ЭПР миокарда сигнала ЭПР Mo<sup>5+</sup>-содержащий ксантиноксидазы. Поскольку ксантиноксидаза - генератор супероксидрадикалов, ее образование вызывает активацию процессов пероксидации в ткани миокарда, разрушение целостности мембранных структур, что проявляется в появлении сигналов ЭПР Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> ионов, в спектре ЭПР миокарда (таблица 3), которые являются мощными промоторами процессов свободнорадикального окисления.

Таблица 3. Показатели изменения парамагнитных центров (I мл/мг) миокарда при гипотиреозе и при воздействии олигокрином

	Свободные радикалы		FeS	Mn <sup>2+</sup>	Mo <sup>5+</sup>	Fe <sup>2+</sup>	NO
	I	ΔH (Гс)					
контроль (1)	33,0±0,2	14,0±0,3	50±1,0	8,0±0,3	-	-	16,0±0,8
гипотиреоз (2)	28,6±0,4	14,2±0,5	42,9±1,2	25,0±0,2	8,0±0,3	52,2±8,1	32,5±0,5
гипотиреоз + олигокрин (3)	36,3±0,1 P <sub>23</sub> >0,5	15,5±0,5	53,7±2,2 P <sub>23</sub> <0,01	8,8±1,9 P <sub>23</sub> <0,01	3,0±0,3	32,2±5,9 P <sub>23</sub> >0,1	22,2±0,6

Что касается оксида азота (NO), его интенсивность не меняется при гипотиреозе в крови, однако, резко возрастает в ткани миокарда, что, очевидно, является следствием интенсификации окислительного стресса и активации индуцибельной NO-синтазы (iNOS).

Под действием олигокрина в миокарде нормализуется интенсивность митохондриально-

го дыхания, в результате снижается уровень ксантиноксидазы, Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> ионов и NO в ткани миокарда (таблица 3), а в крови под действием олигокрина NO статистически достоверно возрастает.

Нарушение окислительного метаболизма в организме крыс при гипотиреозе выявляется в нарушении липидного спектра в крови (таблица 4).

Таблица 4. Показатели изменения содержания триглицеридов и холестерина в крови при гипотиреозе и при воздействии олигокрином

	триглицериды (μМ/л)	холестерин (μМ/л)
контроль (1)	0,750±0,010	2,2±0,05
гипотиреоз (2)	1,008±0,009	4,2±0,04
гипотиреоз+олигокрин (3)	0,8±0,012 P <sub>23</sub> <0,02	2,9±0,05 P <sub>23</sub> <0,001

Как следует из таблицы 4, при гипотиреозе в крови повышается содержание триглицеридов и свободного холестерина, что является результатом нарушения липидного метаболизма в организме. Под действием олигокрина содержание триглицеридов и холестерина значительно нормализуется.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что при гипотиреозе наблюдается: нарушение баланса между про- и антиоксидантной системами крови и активация процессов свободнорадикального окисления; снижение интенсивности транспорта электронов и синтеза макроэргических соединений в кардиомиоцитах, что является причиной интенсификации свободнорадикального окисления и появления избытка реактивных соединений азота и кислорода; нарушение липидного метаболизма в организме. Препарат олигокрин способствует нормализации баланса между про- и антиоксидантной системами крови, снижению интенсивности окислительного процесса в организме и тем самым обеспе-

чивает защиту кардиомиоцитов от дисфункции и нормализацию липидного обмена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Багель И.М. Влияние мерказолила и тирео-паратиреоидэктомии на свойства Ca<sup>2+</sup> АТФ-азы саркоплазматического ретикулума скелетной мышцы // Вопросы эндокринологии. – 1999. - N2. - С. 38-41.
2. Боженко А.П., Трусс Г.М. Коррекция тиреоидными гормонами интракраниальных механизмов регуляции при сердечной недостаточности // Сборник научных трудов “Недостаточность кровообращения”. – Ленинград: 1986. - С.5-14.
3. Громакова И.А., Зильберман С.У., Коноваленко Д.А. Возрастные особенности белок- и РНК-синтетических процессов при экспериментальном шипер- и гипотиреозе // Биохимия. – 2001. - т. 65. - в.7. - С. 940-946.
4. Лобанок Л.М., Лукша Л.С., Соловьева Н.Г., Крылова И.И. Роль эндотелия в регуляции сократительных и дилататорных реакций аорты при экспериментальном гипотиреозе у крыс // Проблемы эндокринологии. – 2002. - т.48. - N1. - С.41-44.
5. Павловский М.П., Тилогном Ф., Лукавецкий А.В., Ткаченко О.Р. Процессы перекисного окисления липидов в крови и ткани при гипо- и гиперпродукции щито-

видной железы в эксперименте // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – Львов: 1986. – С.114-115.  
6. Рухадзе Р.Г. Структурно-функциональные особенности щитовидной железы и некоторых других органах при гипер-, ау- и гипотиреоз: Дисс... д-ра мед. наук. – 1999.  
7. Сеппет Э.К., Калликорон Л.П., Флейдервиш И.А., Аналоци З. Влияние кальция на сократимость миокарда крыс при ау- и гипертиреозе // Вестник АМН СССР. –

1987. – N2. – С.45-50.

8. Mohr-Kahaly S., Kahaly G., Meyer I. Kardiovaskulature Mirkunyen von Schild drusen hormonen // J. Kardiol. – 1996. – v.85. – Sp. 6. – P.219-231.

9. Fisher M.K., Spes C.H., Huss R., Gartner R. Immunogenic Hyperthyroidism with Hyperdynamic Heart Failure and Early Ciacahotic Transformation of the liver // Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 1997. – v.122. – N4. – P.323-327.

## SUMMARY

### STRENGTHENING OF INDUCTION OF FREE RADICALS IN RATS MYOCARD UNDER HYPOTHYREOSIS AND IT'S CORRECTION

**Diakonidze L.V., Sumbadze Ts.V., Machavariani M.G., Metreveli D.V., Sanikidze T.V.**

*Experimental Morphology Research Center, Academy of Sciences of Georgia*

The study aimed to investigate changes in pro- and anti-oxidant systems activity as well as molecular changes in myocardiocytes during hypothyreosis and possibility of correction of these changes by anti-oxidant medication Olygokrin.

The following disturbances were observed during hypothyreosis: misbalance between blood pro- and anti-oxidant systems and activation of free radical oxidation processes; lowering of electrons transportation and macro energetic compounds synthesis intensity, which strengthens free-radi-

cals oxidation and causes abundance of reactive compounds of oxygen and nitrogen; disturbances of lipid metabolism. Medication Olygokrin normalizes the balance between pro- and anti-oxidant blood systems, lowering oxidation stress intensity in organism and thereby enhances defense of myocardiocytes and normalizes lipid metabolism.

**Key words:** free radicals, hypothyreosis, myocardiocytes, anti-oxidants.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

*Научная публикация*

### КОРРЕКЦИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС МЕТОДОМ ГЕПАТИЗАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ

**Беришвили Е.Р., Липонава Е.С.**

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

Лечение диффузных поражений печени была и остается одной из актуальных проблем современной медицины. В настоящее время основными направлениями в решении данной проблемы являются: 1) замена пораженной печени донорским органом и 2) усиление репаратив-

ных процессов в больном органе различными стимулирующими воздействиями и препаратами.

Ортогепатическая трансплантация печени успешно проводится во многих центрах мира. Несмотря на это количество больных, нуждающихся

ся в донорских органах, неуклонно растет, а летальность среди данной группы составляет 10 – 20% [1]. Более того, ортотопическая трансплантация печени лимитирована из-за различных недостатков донорских органов, проблемы несовместимости, а во многих странах и вовсе запрещена законом.

Если рассматривать диффузно пораженную печень как погибший орган, то конечно, ортотопическая трансплантация печени является единственным методом сохранить жизнь больного. Но пораженная печень обычно находится в состоянии глубокой инвалидизации и при определенных благоприятных условиях этот орган способен восстановить морфологическую целостность и функциональную активность. В данном случае ортотопическая трансплантация печени является неоправданным вмешательством. Все вышеперечисленное ставит исследователей перед необходимостью поиска новых путей решения данной проблемы. Так, для поддержки жизни пациентов многие авторы предлагают метод ортотопической и гетеротопической трансплантации добавочной печени [3,4]. По данным авторов, такие методы, помимо сохранения жизни, способствуют стимуляции репаративной регенерации. Однако, несмотря на положительные стороны, гепатоцеллюлярная атрофия и резорбция значительной части ткани являются основными осложнениями этих манипуляций [7]. Предположительно, отсутствие портального кровотока, содержащего гепатотропные факторы, играет в данном случае немаловажную роль [8].

В последнее десятилетие в мировой медицинской литературе появилось достаточно данных по лечению врожденных и приобретенных гепатопатий с применением трансплантации гепатоцитов [2,5,6]. Однако, несмотря на множество экспериментальных достижений в области гепатоцеллюлярной трансплантации, в клинической практике широкого применения они не нашли. По сегодняшний день продолжается дискуссия о выборе наиболее благоприятного места для трансплантации гепатоцитов. Печень и селезенка являются более широко используемыми органами, однако, не идеальными из-за возможности миграции трансплантированных клеток через сосудистое рус-

ло в различные системы. На основании литературных данных и исходя из недостатков клеточной трансплантации, нами в эксперименте на животных разработан метод трансплантации микрофрагментов аутогенной ткани печени в паренхиму селезенки. Проведенные исследования показали, что трансплантированные микрофрагменты печени не мигрируют через сосудистое русло, хорошо адаптируются в селезенке, содержат весь клеточный спектр печени и более того создают органотипическую структуру печени с гепатическими синусоидами.

Цель исследования установить эффективность предложенного нами метода коррекции ишемического поражения печени путем гепатизации селезенки при печеночной недостаточности.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на 40 белых лабораторных крысах, массой 250-300 гр. Животные были разделены на две эквивалентные группы. Животные I группы за 2 дня до создания модели печеночной недостаточности подвергались имплантации аутогенных микрофрагментов печени в паренхиму селезенки. Животные II группы служили контролем.

*Создание модели печеночной недостаточности.* Модель печеночной недостаточности создавалась всем животным методом полного исключения печени из общего кровообращения на 40 минут с последующим восстановлением кровообращения. С этой целью в условиях этилэфирного масочного наркоза вскрывали брюшную полость. На печеночно-двенадцатиперстную связку накладывали зажим (микро клипсу), полностью перекрывая приток крови к печени. Через 40 мин восстанавливали кровоток печени, а брюшную полость послойно ушивали наглухо.

*Метод получения живых изолированных микрофрагментов печени.* Для получения микрофрагментов аутокани печени использовали чисто механический метод микродиссекции. Намеченные для резекции доли печени канюлировали через долевые ветви воротной вены и приступали к их перфузии оксигенированным раствором Хенкса, согретым до 28°C. не прекращая перфузии, долю печени резецирова-

ли, переносили на стерильные стеклянные пластины и нарезали обычным скальпелем на небольшие кусочки, которые затем промывались питательной средой «Игла». Полученные микрофрагменты подвергались центрифугированию в течение 3 мин. со скоростью 500 об/мин. Надосадочную жидкость сливали, а микрофрагменты переносили в питательную среду 199 до момента их имплантации. Максимальный срок тепловой ишемии микрофрагментов составил 10 мин.

*Гепатизация селезенки.* После получения микрофрагментов ткани печени приступали к гепатизации селезенки. С этой целью в рану выводили селезенку и тоннелизировали ее с помощью металлического троакара. В созданный таким образом канал имплантировали микрофрагменты печени. Дистальный полюс селезенки пломбировали гемостатической губкой. После гепатизации селезенки брюшная полость послойно ушивалась наглухо.

Животные находились в стандартных условиях вивария и выводились из опытов в различные сроки (2, 5, 8, 14, 18, 24, 35, 40, 50 суток) после операции. Максимальный срок наблюдения за животными составил 50 суток.

В послеоперационном периоде проводили наблюдение в динамике за общим состоянием животных, биохимические и морфологические методы исследования. При аутопсии выведенных из опыта животных, производили забор материала в виде кусочков ткани размером 1x1x1 см. Срезы фиксировали в 10% буферном растворе формалина, заливали в парафин и окрашивали гематоксилин эозином, ДНК определяли по Фельгену. Жир окрашивали Суданом 3 и Суданом черным. Одновременно проводили цитологические и цитохимические методы исследования клеток печени. Взятый материал в виде отпечатков из ишемизированной ткани печени изучали цитоморфологическими (окраска по Папенгейму) и некоторыми цитохимическими методами: выявление гликогена с помощью PAS реакции по Мак – Манусу, выявление липидов окраской Суданом черным по Аккерману. Проводилась также вторичная флуоресценция акридиновым оранжевым для выявления ДНК и РНК.

**Результаты и их обсуждение.** Как показали результаты исследования, во II группе животных наблюдалось резкое ухудшение функционального состояния печени. Животные погибли в первые часы после реперфузии печени. Биохимические исследования крови животных показали резкое снижение общего белка, альбуминового глобулинового коэффициента и значительное увеличение уровня АСТ, АЛТ, а также остаточного азота. При микроскопическом исследовании препаратов печени после 40 мин ишемии средний цитохимический коэффициент снижался до 1,45. Интенсивность прокрашивания фосфолипидов имела выраженный характер (+++). Отмечалось расширение центральных вен и междольковых сосудов. Среди неизмененных печеночных клеток встречались деформированные гепатоциты с выраженным помутнением цитоплазмы и укрупненным ядром. В этой группе клеток имелись такие, в которых ядро вовсе не окрашивалось. В это же время отмечалось обеднение гепатоцитов ДНК. В цитоплазме печеночных клеток РНК выявлялось в виде бледно-сиреневой нежной сеточки. В гепатоцитах, расположенных вокруг центральных вен и междольковых кровеносных сосудов, отмечалась более высокая концентрация РНК по сравнению с нормой. Обнаруживалось значительное обеднение гепатоцитов гликогеном.

В I группе почти все животные хорошо перенесли операцию и послеоперационный период. В этой группе выжило 19 крыс. Одна крыса умерла из-за кровотечения из селезенки в ближайшие часы после операции (таблица 1). Как видно из таблицы, уже на четвертые сутки после операции наблюдается нормализация биохимических показателей периферической крови у животных I группы. Морфологические исследования печени показали расширение и утолщение центральных вен, дискомплексацию печеночных балок. Пространства Диссе были расширенны во всех случаях. Гепатоциты имели нормальный размер, было отмечено множество зон регенерации.

Морфологические исследования селезенки показали диффузное расположение печеночных клеток селезенке в течение 3 – 5 дней. Цитоплазма клеток базофильна с хорошо выраженными ядрами. На 10 – 15 сутки печеночные

клетки создают компактную органотипическую структуру печени. Однако, необходимо отме-

тить, что новообразованные печеночные балки имеют розеткообразное строение.

Таблица 1. Биохимические параметры периферической крови в ранние сроки после операции

Параметры	Сроки наблюдения				
	4 день после операции	10 день после операции		15 день после операции	
Протромбиновое время (сек.)	19	17	24	15	25
Альбумины (mg/dl)	1,3	1,5	1,2	2,0	1
ALT (I.U./L/)	3000	2800	1800	2400	1200
Глюкоза (mg/dl)	45	50	38	60	35
Билирубин (mg/dl)	2,5	2,0	3,0	1,6	3,5
Аммиак (ug/dl)	180	160	200	140	230

Ни в одном случае не наблюдалось развитие желчных протоков. Имплантированные микрофрагменты аутокани печени были жизнеспособны в течение всего срока наблюдения. Более того, гистохимические исследования гепатизированной селезенки показали такие специфические функции печени, как глюकोгенез, синтез альбумина др.

Таким образом, анализ проведенных исследований показал, что предложенный нами метод полностью компенсирует явления экспериментально вызванной печеночной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Esquivel C.O., Marino I.R., Fioravanti V., Van Thiel D.H. Liver transplantation for metabolic disease of the liver // Gastroenterol Clin North Am. – 1988. - N17(1). – P.167-75.
2. Kobayashi N., Ito M., Nakamura J et al. Hepatocyte transplantation in rats with decompensated cirrhosis // Hepatol. – 2000. - N31(4). – P.851-857.
3. Lygidakis N.J., Chamuleau R.A., Rothuizen J., Grijm R., van Baal J.G., Kox K., van Altena E., van Joost H.E., van den Brom W.E., Jobsis A.C. et al. Segmental auxiliary liver transplantation in dogs: a search for an ideal graft—illusion or reality? // Eur Surg Res. – 1987. - N19(5). – P.265-75.
4. Nagashima I., Bergmann L., Alsina A.E., Schweizer R.T. Auxiliary heterotopic partial liver transplantation in pigs with acute ischemic liver failure // Hepatogastroenterology. – 1997. - N44(17). – P.1426-31.
5. Ohashi K., Park F., Kay M.A. Hepatocyte transplantation: clinical and experimental application // J Mol Med. – 2001. - N79(11). – P.617-30.
6. Vrancken Peeters M.T.F., Patijn G.A., Lieber A. et al. Expansion of donor hepatocytes after recombinant adenovirus-induced liver regeneration in mice // Hepatol. – 1997. - N25. – P.884-888.

7. Yabe S., Nishizawa H., Egawa H., Nakayama H., Okamoto S., Kiuchi T., Uemoto S., Asonuma K., Shapiro A.M., Inomata Y., Yamaoka Y., Tanaka K. Portal blood flow and liver regeneration in auxiliary partial orthotopic liver transplantation in a canine model // Eur Surg Res. – 1999. - N31(1). – P.83-92.

8. Yabe S., Egawa H., Inomata Y., Uemoto S., Asonuma K., Kiuchi T., Nishizawa H., Shapiro A.M., Yamaoka Y., Tanaka K. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation from living donors: significance of portal blood flow // Transplantation. – 1998. - N66(4). – P.484-8.

## SUMMARY

### CORRECTION OF THE LIVER ISCHEMIC DAMAGE BY SPLEEN HEPATIZATION IN RATS

**Berishvili E.R., Liponava E.S.**

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

Survival of the liver in heterotopic sites will provide insights into mechanisms of neo-organogenesis and offer novel ways to approach treatment of liver failure and metabolic deficiency states. Forty white laboratory rats were used in the experiment. Animals were divided into the two equal groups. Prior of acute liver failure modeling, all rats were subjected to abdominal surgery for isolating a liver microfragments. Harvested microfragments were injected into the spleen parenchyma in the animals of I group. Animals of II group served as controls. The maximal time of observation was 50 days. Hepatocytes showed essentially normal morphology with abundant glycogen content. Transplanted liver microfragments remained

intact for the 50 days duration of the study, although after 4 weeks portal fibrosis and bile ductular proliferation became apparent without overt cholestasis or hepatocellular abnormalities. These findings indicate that liver microfragments can constitute a neo-organ in the presence of appropriate revascularization conditions. Further devel-

opment of such a novel therapy will help to analyze its therapeutic and biological potential.

**Key words:** liver, ischemic disorders, transplantation, hepatocytes.

*Рецензент: д.м.н., проф. Г.Г. Мацаберадзе*

*Научная публикация*

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДАВНОСТИ НАСТУПЛЕНИЯ СМЕРТИ НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ В ПЕРВЫЕ ШЕСТЬ ЧАСОВ ПОСЛЕ СМЕРТИ

**Мосидзе К.В.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра судебной медицины*

Определение давности наступления смерти имеет большое значение в судебно-медицинской практике. При расследовании преступлений очень часто возникает необходимость в судебно-медицинском установлении срока давности наступления смерти, что оказывает огромную помощь органам следствия и имеет немаловажное значение для органов здравоохранения [3,5]. Получаемые судебными медиками результаты исследований могут быть полезными для трансплантологов, реаниматологов и представителей других медицинских специальностей. Для более точного определения давности наступления смерти необходимо изучение динамики изменения парамагнитных центров (пигменты, ферменты, ионы и др.) в тканях после смерти. Эту возможность дает изучение сигналов ЭПР в тканях и клетках методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) [1,2,4].

Целью наших исследований явилось определение давности наступления смерти на основании изменений парамагнитных центров крови, как в трупe человека, так и в эксперименте в первые шесть часов после смерти.

Исследования носили экспериментальный характер. Для эксперимента использованы 10

трупов и 70 половозрелых крыс породы vistar, массой 200–300 гр. Смерть осуществлялась механической остановкой сердца. Материалом исследования служили кровь в момент смерти и спустя 30 минут, 1, 2, 3, 4, 6 часов после смерти. Для сравнения, в том же временном интервале нами забиралась кровь из 10 человеческих трупов, причиной смерти которых было механическое повреждение. Методом электронно-парамагнитного резонанса исследовали спектр (ЭПР) крови.

В электронно-парамагнитном спектре крови трупа человека и крысы в норме, в основном, наблюдаются ЭПР-сигналы окисленного церулоплазмينا ( $g=2,056$ ) и  $Fe^{3+}$ -трансферина ( $g=4,3$ ).

В таблице показано, что спустя  $\frac{1}{2}$  часа после смерти интенсивность ЭПР-сигналов окисленного церулоплазмينا в трупe человека возросла на 95%, а у крыс на 100%. Интенсивность ЭПР-сигналов  $Fe^{3+}$ -трансферина уменьшилась, соответственно, на 12,7 и 10,8%. Спустя  $\frac{1}{2}$  часа после смерти в электронно-парамагнитном спектре крови трупа человека и крысы наблюдаются ЭПР-сигналы метгемоглобина (MetHb).

Таблица. Интенсивность ЭПР-сигналов крови в момент смерти и спустя ½, 1, 2, 3, 4, 6 часов после смерти

срок наблюдения	цп		Fe <sup>3+</sup> тр		MetHb	
	труп человека	крыса	труп человека	крыса	труп человека	крыса
контроль M±m	20±1,247	23±1,342	30±1,467	28±1,33		
1/2 часа M±m	39±1,562 P=0,000	46±1,633 P=0,000	26,2±1,868 P=0,000	25±1,667 P=0,177	10,5±0,865	12,1±0,753
1 час M±m	37,5±1,786 P=0,000	41±1,795 P=0,000	20±1,088 P=0,000	19,5±1,167 P=0,000	12±0,731 P=0,000	14,8±0,840 P=0,000
2 часа M±m	37±2,307 P=0,000	42±2,494 P=0,000	21,8±1,305 P=0,000	22±1,106 P=0,003	13,6±0,515 P=0,000	16,8±0,49 P=0,000
3 часа M±m	40±1,807 P=0,000	46±1,633 P=0,000	17,3±0,875 P=0,000	16,9±0,7371 P=0,000	16,9±0,663 P=0,000	17,7±0,650 P=0,000
4 часа M±m	32±1,83 P=0,000	38±2 P=0,000	18,5±1,432 P=0,000	22,4±1,36 P=0,009	20,5±0,24 P=0,000	21,7±0,47 P=0,000
6 часов M±m	39,5±1,637 P=0,000	47±1,528 P=0,000	17±0,847 P=0,000	17,1±0,7371 P=0,000	22±0,571 P=0,000	23,4±0,49 P=0,000

Через час после смерти в трупe человека интенсивность ЭПР-сигналов окисленного церулоплазмينا возрастала на 87,5% (у крысы на 78,2%), а интенсивность Fe<sup>3+</sup>-трансферина уменьшилась на 33,3% (у крысы на 30,4%). Спустя 2 часа после смерти в трупe человека интенсивность ЭПР-сигналов окисленного церулоплазмينا возрастала на 85%, через 3 часа после смерти - на 100%, через 4 часа после смерти - на 60%, а через 6 часов после смерти - на 97,5%. У крысы возрастание тех же сигналов выглядит следующим образом: спустя 2 часа после смерти возрастает на 22,6%, спустя 3 часа после смерти - на 100%, через 4 часа после смерти - на 65,2%, через 6 часов после смерти - на 104,3%.

Интенсивность ЭПР-сигналов Fe<sup>3+</sup>-трансферина уменьшилась на 27,4% (у крысы - на

21,5%), спустя 3 часа после смерти - на 42,4%, (у крысы - на 39,7%), спустя 4 часа после смерти - на 40,4%, (у крысы - на 20%), а спустя 6 часов после смерти - на 43,4% (у крысы - на 39%).

Что касается интенсивности ЭПР-сигналов MetHb-а, то она возрастает как в трупe человека, так и у крысы: спустя час после смерти: в трупe человека - на 14%, у крысы - на 22,3%; спустя 2 часа после смерти: в трупe человека - на 29,5%, у крысы - на 38,8%; через 3 часа после смерти: в трупe человека - на 60,9%, у крысы - на 46,2%; спустя 4 часа после смерти: в трупe человека - на 95,2%, у крысы - на 79,3%; через 6 часов после смерти: в трупe человека - на 19,5%, у крысы - на 93,3% (диаграмма).

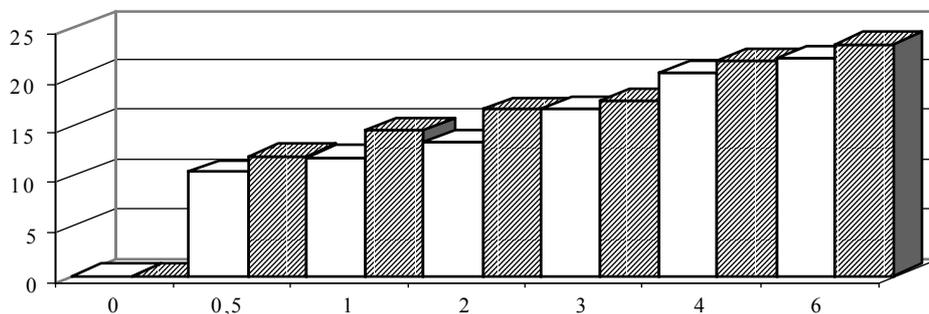


Диаграмма. Интенсивность метгемоглобина в ЭПР-спектре крови трупа человека и крысы в момент смерти и спустя ½, 1, 2, 3, 4, 6 часов после смерти

Таким образом, в разные промежутки времени после смерти в ЭПР-спектре крови произошли следующие изменения: интенсивность ЭПР-сигналов окисленного церулоплазмينا и в трупe человека и у крысы спустя ½ часа после смерти возрасла ≈ на 100%, после чего практически не менялась. Интенсивность ЭПР-сигналов Fe<sup>3+</sup>-трансферина уменьшалась на протяжении всего эксперимента. Спустя ½ часа после смерти появляются ЭПР-сигналы метгемоглобина. Интенсивность ЭПР-сигналов метгемоглобина прогрессивно возрастает на протяжении всего эксперимента.

Выявленная нами закономерность о возрастании ЭПР-сигналов метгемоглобина на протяжении всего эксперимента, может быть использована в комплексе с другими показателями для более точного определения давности наступления смерти.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ажипа Я.Н. Медико-биологические аспекты применения метода ЭПР. – М.:1983. – С.77-99.
2. Ботезату Г.А. Материалы к суд-медицинской диагностике давности наступления смерти // Суд-мед. экспертиза. – 1973. – N3. – С. 18-20.
3. Кадиев Б.Б. Определение давности наступления смерти цитохимическим методом трупной крови. – М.:1985. – С. 115-117.
4. Пулатова Н.К., Рихирева Г.Т., Куроптева Э.В. –ЭПР

в молекулярной радиобиологии. – М.:1987.

5. Schwarz K.B. Oxidative stress during viral infection a review // Free Radical Biology Medicine. – 1972. – N2. – P.25-27.

#### SUMMARY

#### DEFINITION OF THE AGE OF DEATH BY THE CHANGES IN BLOOD PARAMAGNETIC CENTERS DURING THE FIRST 6 HOURS AFTER DEATH

Mosidze K.V.

*Department of Forensic Medicine, Tbilisi State Medical University*

The aim of our study was the evaluation of the value of Electro Paramagnetic Resonance (EPR) method to define the age of death. Blood paramagnetic signals were measured in norm and in 0,5; 1; 2; 3; 4 and 6 hours after death. It has been shown that after death-coming intensity of methemoglobin has been increased both in corpses and in experimental rats. The revealed regularity gives us the possibility to define the age of death more precisely during the first 6 hours after death.

**Key words:** blood, age of death, forensic medicine.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

*Научная публикация*

#### ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА ЧАСТОТУ ОСЛОЖНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ЛИЦ

**Гвалия М.В., Хорава Д.Д., Одишария В.В.**

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра общественного здоровья и менеджмента*

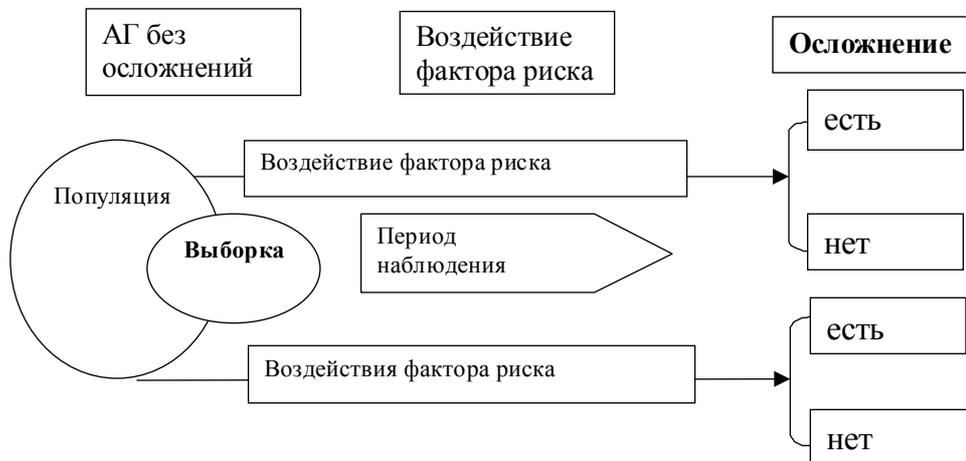
Экстремальные ситуации (войны, природные и техногенные катастрофы) во многом обуславливают не только прямые, но и косвенные потери среди населения. Несмотря на различие факторов, влияющих на реакцию организма,

первоначально они были объединены в категорию так называемых сильных стрессовых состояний [1,2,4], а после войны во Вьетнаме в категорию “посттравматических стрессовых расстройств”. Теория остаточного стресса по-

звляет прогнозировать долговременные неблагоприятные психологические последствия травматических стрессовых воздействий [3,5]. Эта теория приемлема и для вынужденно перемещенных лиц. На это указывает влияние хронического стресса на развитие и прогрессирование артериальной гипертензии и различных ее осложнений.

Целью настоящего исследования явилось определение влияния синдрома посттравматического стрессового расстройства на частоту и распространенность осложнений артериальной гипертензии, а также выяснение дополнительного риска развития осложнений в результате несвоевременной или неадекватной профилактики.

**Материал и методы.** В популяционное когортное исследование с использованием правил вероятностной выборки включено 1108 вынужденных переселенцев из Абхазии и Самачабло, находящихся на учете в поликлиниках и давших устное согласие на участие в обследовании. Основным критерием включения в исследование послужило наличие синдрома посттравматического стрессового расстройства (согласно критерия А DSM-IV, 1994), предусматривающего наличие ситуации, представляющей серьезную угрозу для пациента или его близких, внезапную потерю имущества и др. Исследование проводилось по специальной схеме, включавшей сбор анамнезических и клинико-лабораторных данных (схема).



*Схема проведения когортного исследования влияния стресс - фактора психоэмоционального напряжения на частоту осложнений артериальной гипертензии*

Анализ полученных данных проводился с использованием общепринятых методов медицинской статистики. Достоверность различий оценивалась с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования свидетельствуют, что в большинстве случаев у пациентов имеют место признаки выраженной психической дезадаптации как среднего, так и высокого уровня, что выражается в повышении уровня тревожности, конформности, выраженной дисгармоничности личностной структуры. Следует особо подчеркнуть высокий уровень осложнений артериальной гипертензии, проявляющихся в виде

острого инфаркта миокарда, кардиальной астмы, хронической сердечной недостаточности и мозгового инсульта. На основе сравнения частоты развития осложнений артериальной гипертензии в контрольной и основной группах установлена величина вероятности и их возникновения (odds ratio) на частоту осложнений основного заболевания (2,5 (>1)), что свидетельствует о прочной связи между факторами риска и развитием осложнения основного заболевания.

Результаты проведенного исследования отражают в целом ситуацию, связанную с неадекватностью лечения, как основного заболевания, так и его осложнений. Так лишь 58% больных,

перенесших острый инфаркт миокарда и не имеющих противопоказаний к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов, получали эти препараты. При этом 11% больных получали  $\beta$ -адреноблокаторы в неэффективных дозах. По нашим данным, адекватную лекарственную терапию получает лишь небольшая группа больных (6,6% мужчин и 17,3% женщин, проживающих в городе и 4,1% мужчин и 17,3% женщин, проживающих в селе). Такая ситуация вызывает обеспокоенность еще и потому, что в настоящее время четко показано - эффективно лечить артериальную гипертонию можно доступными, дешевыми препаратами, соблюдением здорового образа жизни. Результат не уступает по эффективности случаям, в которых использовались новые, более дорогие препараты, например, АПФ ингибиторы и антагонисты кальция.

Своеобразная эпидемия сердечно-сосудистых заболеваний во второй половине XX века хорошо объясняется словами Р. Вирхова, сказанными еще в прошлом столетии: "Не указывают ли всегда массовые заболевания на недостатки общества? Можно сослаться на атмосферные или космические условия или подобные факторы. Они вызывают их только там, где люди из-за плохих социальных условий жили в течение определенного времени в ненормальной обстановке" [2]. Как бы в продолжение этого положения один из основателей современной эпидемиологии и профилактики неинфекционных заболеваний доктор Д. Роуз писал: "Первичные причины заболевания в основном экономические и социальные, поэтому их лекарства также должны быть экономичными и социальными" [3]. Эти положения вполне соответствуют полученным нами результатам обследования лиц, временно перемещенных из Абхазии и Самачабло.

#### Выводы:

основная опасность повышенного артериального давления среди лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии и Самачабло, заключается в значительном повышении осложнений и ранней смертности пациентов; наряду с общеизвестными факторами риска, среди вынужденно переселенных лиц, психосоциальный стресс и социально-экономические факторы, возможно, оказывают на здоровье

более сильное воздействие, чем на популяцию в целом, доказательство чего требует дальнейших исследований;

лечение артериальной гипертонии среди вынужденно перемещенных лиц, направленное на снижение артериального давления зачастую неадекватно, а в процессе лечения необходим также учет других факторов риска, в том числе посттравматических стрессовых расстройств.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Связь потребления алкоголя с факторами риска и смертностью от сердечно-сосудистых и некоторых других хронических неинфекционных заболеваний среди мужского населения // Кардиология. – 1998. – N2. – С29-36.
2. Подпалов Б.П. Артериальная гипертония населения проживающего в радиационно-неблагоприятных районах с позиции нарушения адаптации // Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Минск. – 1994.
3. Murray C.J.L., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 – 2020: Global Burden of Disease Study // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P.1498-1504.
4. Pitman R.K. Posttraumatic stress disorder, conditioning and network theory // Psychiatric Annals. - 1988. - N18(3). – P.182 – 189.
5. Sans S., Kesfeloort H., Kromhoul D. On behalf of of the Task Force of the European Society of Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe // Eur Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P.1231-1248.
6. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, evaluation and treatment of high blood pressure // Arch. Intern. Med. - 1997. – V.157. – P.2413-2446.

#### SUMMARY

#### THE IMPACT OF RISK FACTORS ON THE INCIDENCE OF INCREASED BLOOD PRESSURE AMONG REFUGEES

Gvalia M.V., Khorava D.D., Odisharia V.V.

*Department of Public Health and Management, Tbilisi State Medical University*

The purpose of this study was to analyze the influence of posttraumatic stress on the health status of refugees. The analyses was based on the simple random sample of 1108 refugees from Abkhazia and Southern Ossetia. Cross-sectional odds ratios were estimated using the general-

ized estimating equations, it was equal to 2,5 (>1). There was a strong association between posttraumatic stress, stroke incidence and incidence of hypertension, myocardial infarction, etc. The cases of inadequate treatment and complications of these diseases were evaluated as

well. The adequate treatment was provided to 23,9 % of the patients.

**Key words:** high blood pressure, risk-factors, refugees.

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

*Научная публикация*

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ВРАЧА И ПАЦИЕНТА В ГРУЗИИ

**Габури М.Д.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра традиционной медицины;  
Центр «Церковной медицины» при патриаршестве*

Качество медицинского обслуживания, кроме соответствующего использования медперсоналом специальных методов лечения, определяется многими другими факторами (юридическими, экономическими, социальными, психологическими и т. д.). Именно поэтому, в последнее время, биоэтические проблемы – взаимоотношение врача и пациента к процессу выздоровления, роль их мировоззренческих взглядов или религиозных убеждений, распределение прав и обязанностей между медперсоналом и пациентом и др. – стали особенно актуальными [1,3].

Целью исследования является анализ биоэтических проблем существующих на сегодняшний день в Грузии с учетом их отношения к общемедицинской проблематике.

**Материал и методы.** Кроме рассмотрения научной медицинской литературы, проводился конкретный социологический опрос в г. Тбилиси с сентября 2000 г. по июнь 2001 г. За указанное время опрошено 200 врачей разных специальностей и 100 пациентов. Соответственно, использованы как общетеоретические и аналитические, так и эмпирические методы.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение форм взаимоотношений врача и пациента позволяет

выделить четыре группы принципов, лежащих в основе моделей, существующих на сегодня в медицинской практике: патерналистская, информационная, интерпретационная и совещательная.

*При патерналистской модели* право подбора тактики лечения принадлежит только врачу. Соответственно, за результаты лечения/профилактики единолично отвечает врач.

*При информационной модели* в подборе тактики лечения участвуют как врач, так и пациент. Врач отвечает за то, чтобы поданная им информация была бы максимально точной и исчерпывающей, а пациент - за тот выбор, который он производит из предложенных альтернатив.

*При интерпретационной модели* врач ответственен не только за точность и исчерпываемость поданной им информации, но и за получение информированного согласия от пациента, который отвечает за собственный выбор исходя из того, согласится он или нет с тактикой лечения, предложенной врачом.

*При совещательной модели*, после подбора тактики лечения, за результаты ответственность перераспределена одинаково между врачом и пациентом [4-7].

Как показала медицинская практика, выделение из этих моделей лучшей и элиминирование остальных или выбор из них таких принципов, на основе которых можно будет построить универсальную, приемлемую для любого случая модель, невозможно, т.к. разным клиническим ситуациям соответствуют разные модели. Модель взаимоотношений между врачом и пациентом должна быть подобрана исходя из конкретной ситуации, а не из теоретических соображений.

Нужно отметить и то, что исследуемая проблема не ограничивается только медицинскими факторами. Жизнь все больше выявляет многообразный спектр трудностей. Например, если десять-пятнадцать лет тому назад в Грузии трудности, связанные с религиозными взглядами, были исключением, сегодня они уже актуальны. Это подтверждается хотя бы трудностью переливания крови последователям Иеговы. Зафиксировано множество случаев, когда перед их религиозными взглядами оказались бессильными все те принципы, которые лежат в основе рассмотренных нами моделей. Подобные случаи не следует считать девальвацией биоэтики, а наоборот, - они являются показателем того, что исследуемая проблематика все больше обостряется и необходимо активизировать работу в этом направлении.

Советская медицина признавала только одну - патермальную модель взаимоотношений врача и пациента. Какого отношения к этому вопросу в сегодняшней Грузии?

Патермальная модель оказалась полностью приемлемой только для 26,7% респондентов, для 48% она приемлема частично, а для 25,3% неприемлема. Вместе с тем следует отметить, что по результатам исследования патермальная модель не является уже полностью приемлемой и для самих врачей.

Информационная модель оказалась довольно «непопулярной». Она полностью приемлема для абсолютного меньшинства респондентов - 9,3% опрошенных, частично приемлема для 26,7%, а для 64% - неприемлема. Отмеченное свидетельствует о том, что при выборе методов ле-

чения перенос основной ответственности на пациента еще более неприемлем.

Интерпретационная модель, согласно которой после получения пациентом соответствующей информации врач должен оказать ему помощь в правильном выборе, для абсолютного большинства респондентов - 87,3% от опрошенных - полностью приемлема, для 12% - частично и неприемлема для одного респондента. Это означает, что в процессе лечения определяющая роль и, соответственно, ответственность всё же принадлежит врачу.

Это соображение подтверждает и отношение к совещательной модели. Последняя вполне приемлемой оказалась только для 18,7% респондентов, для 42,7% она приемлема частично, а для 38,7% - не приемлема.

Для абсолютного большинства респондентов приемлемо положение о том, что порядок подбора методов лечения должен быть определен исходя из конкретной ситуации.

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что респондентам трудно найти альтернативу оставшемуся от советской системы патеральному методу, латентально продолжают его признавать, хотя чувствуют необходимость замены и в конкретном случае допускают любой порядок выбора метода лечения, что, со своей стороны, указывает на тенденцию - сегодняшняя грузинская общественность, включая врачей, считает процесс лечения малопрогнозируемым.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ვეკუა გ. მედიცინის ფილოსოფია. - თბილისი: საბჭოთა საქართველო. - 1997. - 104 გვ.
2. ვეკუა გ. თანამედროვე მედიცინის ფილოსოფიური პრობლემები. - თბილისი: საბჭოთა საქართველო. - 1972. - 223 გვ.
3. ადამიანი, ინდივიდი, პიროვნება. - თბილისი: მეცნიერება. - 1987. - 124 გვ.
4. Мудров М.Я. О клиническом мышлении. - М.: Медицина. - 1960. - 260 с.
5. Грандо А.А. Врачебная этика и медицинская деонтология. - Киев: Наука. - 1988. - 120 с.
6. Врач и пациент. Этико-правовой аспект. Сб. статей. - М.: Медицина. - 1990. - 92 с.
7. Wenst A. Die Philosophischen Cerenzfragen Der Modern Nature Wissevsch Aft. - Bonn: 1954. -309 p.

## SUMMARY

### MAIN ASPECTS OF DOCTOR-TO-PATIENT RELATIONSHIPS IN GEORGIA

**Gaburi M.D.**

*Department of Traditional Medicine, Tbilisi State Medical University; Center of Church Medicine at Patriarchy of Georgia.*

There are four main models of relationship between doctor and patient. It is impossible to choose the best from these four and eliminate others or to collect from those the principles, on which we

could build universal, dependable model. Different clinical situations require different models.

Results of social testing performed in Tbilisi have shown that the paternal model raises the feeling of not being satisfied, while we still do not have a definite answer about its alternatives. Even on negative background of paternal model, the role of doctor stays as a best one for choosing the methods of rehabilitation and responsibility.

**Key words:** doctor-to-patient relationship, model, social testing, rehabilitation.

*Рецензент: д.м.н., проф. О.Х.Герзмава*

\* \* \*