

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

No 3 (96) Март 2003

---



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 3 (96), 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:*

**Кацитадзе Г.А.**

РАЗРАБОТКА НОВОГО ИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ТОПИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ  
ПРИ СИНДРОМЕ ВОЛЬФА - ПАРКИНСОНА - УАЙТА ..... стр. 7

**Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Дзагнидзе Н.С.**

ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННЫЕ ПОТОКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ..... стр. 10

**Тваладзе М.Г., Гачечиладзе Д.Р., Авазашвили Д.Н.**

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОЦЕДУР УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ ..... стр. 12

**Гокиели Г.В., Томадзе Г.Д., Голетиани М.В.**

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ  
ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ  
ВИДАМИ ДРЕНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ..... стр. 16

**Чануквадзе И.М.**

ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЕ ПОРТАЛЬНЫЕ КАНАЛЫ И СЛИЗИСТЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ ..... стр. 19

**Нозадзе Т.И., Циклаури М.В., Кацитадзе Т.А.**

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ КОКСАРТРОЗЕ ..... стр. 26

**Габричидзе Г.О., Датунашвили И.В., Габричидзе О.А.**

ИЗМЕНЕНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ  
ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И  
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ..... стр. 28

**Човелидзе Ш.Г., Гегта Тьерри, Арвис Габриель**

ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (FSH) ПРИ ДВУХСТОРОННЕМ  
ВАРИКОЦЕЛЕ СРЕДИ БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН ..... стр. 31

**Чохонелидзе Г.З., Шиошвили Т.И., Казашвили Э.Д.**

НОВЫЙ МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ  
ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАСТВОРОМ «ПРОСТАЛИЗЕР-1» ..... стр. 34

**Мухашавриа Г.А., Карабаки М.А.**

ТЕХНИКО-ТАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ  
ГЕМОРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ..... стр. 38

**Манджавидзе Н.А.**

ЭНДОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАНАЛА КОРНЯ ЗУБА  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ ..... стр. 41

**Каландадзе М.Н.**

КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ РИСК-ФАКТОРОВ  
ФОРМИРОВАНИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ ..... стр. 46

**Xueshu Zhang, MD, Galina Zaretsky, MD, Seong Chin MD, Tengis Riznis, MD, Rami Ashkar, MD, Henry Hom, MD**  
BIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF HOMOCYSTEINE

IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION ..... стр. 50



<b>Нинуа Н.Г., Гордзениани М.Г., Рухадзе И.И.</b> КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИЛДРОНАТОМ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ .....	стр. 55
<b>Мегревели М.Ш.</b> СИНДРОМЫ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ .....	стр. 58
<b>Бопвадзе Э.Ш., Квиташвили М.А., Кацитадзе Т.К., Окросцваридзе Н.И., Берозашвили Н.Г.</b> ПОКАЗАТЕЛИ ГАММАГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ .....	стр. 62
<b>Качарава Л.З., Вирсаладзе Д.К., Коплатадзе К.Г.</b> ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА .....	стр. 66
<b>Джавахишвили И.В., Цверава М.Д., Жвания М.А.</b> УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТАХ У ДЕТЕЙ .....	стр. 68
<b>Квирквелия Д.Г.</b> ВЛИЯНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕТЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА .....	стр. 71
<b>Берадзе П.Г., Хочава М.А., Элиадзе Б.Т.</b> ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЁЗА У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА .....	стр. 74
<b>Джимшиташвили Л.Г., Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Небнеридзе Л.В., Харашвили В.И.</b> НЕКОТОРЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ДИФТЕРИЕЙ .....	стр. 77
<b>Николеишвили Э.Г., Немсадзе К.П., Херхеулидзе М.Н., Мачарашвили М.В., Сидамонидзе Л.Г.</b> С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, КАК РАННИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ .....	стр. 81
<b>Гвелесиани М.К., Дадешидзе И.А., Гогилашвили К.Т., Гуриелидзе К.Г.</b> МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ САПОНИНОВ ИЗ СОЦВЕТИЙ ALLIUM ERUBESCENS НА ГРИБЫ РОДА CANDIDA .....	стр. 85
<b>Алавидзе Н.Дж.</b> СОЗДАНИЕ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ОСНОВЫ НА “ТИХА-АСКАНЕ” .....	стр. 88
<b>Авалиани З.Р.</b> ПОКАЗАТЕЛИ УДЕЛЬНОЙ ДОЛИ ЛИМФОИДНОЙ И РЕТИКУЛЯРНОЙ ТКАНЕЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПОСЛЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКОЙ И ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ .....	стр. 92
<b>Мирцхулава М.В.</b> ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПРИ ИШЕМИИ, В ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕПЕРФУЗИИ ПАНКРЕАСА И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ .....	стр. 94
<b>Накашидзе И.М., Абдушелишвили Н.М.</b> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИНТЕНСИФИКАЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ БОЛЬНЫХ .....	стр. 98
<b>Гагуа Д.А., Гамрекелашвили Д.Д., Кинтрая Н.П., Саникидзе Т.В.</b> ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕСТОЗЕ .....	стр. 101
<b>Шанидзе В.Т., Хорава Д.Д.</b> ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИЦ, ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ИЗ АБХАЗИИ .....	стр. 104

**РАЗРАБОТКА НОВОГО ИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ТОПИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ  
ПРИ СИНДРОМЕ ВОЛЬФА - ПАРКИНСОНА - УАЙТА**

**Кацитадзе Г.А.**

*Статья представлена академиком АН и АМН Грузии Н.Н. Кипишидзе*

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

Вопросы топической диагностики (ТД) дополнительных путей проведения (ДПП) при синдроме Вольфа - Паркинсона - Уайта (ВПУ) по сей день не до конца разработаны [1-5]. В течение более чем 55 лет предложено множество способов локализации ДПП. Однако, они требуют дальнейшего совершенствования [6]. До 1970-х годов исследования в этой области почти не имели практического значения. С внедрением хирургических способов устранения ДПП возникла реальная потребность в надёжных методиках ТД ДПП, что положило начало разработке способов и алгоритмов ТД [3,4,7-9]. Широкое распространение катетерной абляции значительно повысило требования к точности ТД и положило начало новым исследованиям в этой области [5,7-9].

В связи с внедрением в клиническую практику катетерной абляции ДПП встала задача упрощения и ускорения эндокардиального картирования ДПП [7-9]. Одним из путей её решения является предварительная локализация ДПП во время инвазивного электрофизиологического исследования с помощью специальных алгоритмов, что сокращает длительность процедуры, устраняя необходимость детального картирования по всему периметру атрио-вентрикулярной борозды.

Целью исследования явилась разработка нового инвазивного метода топической диагностики дополнительных путей проведения при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

**Материал и методы.** Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании и лечении 57 пациентов в возрасте от 23 до 61 лет (35 мужчин и 22 женщины) с синдромом ВПУ и

пароксизмальными тахиаритмиями. Всем пациентам в отделении хирургического лечения аритмий сердца Национального центра терапии было выполнено инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца с последующей катетерной радиочастотной абляцией (РЧА) ДПП. При проведении инвазивного ЭФИ во время пароксизма ортодромной тахикардии (ОТ) регистрировали предсердные электрограммы (ЭГ) по окружности фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов и определяли интервалы вентрикуло-атриального (ВА) проведения. Точность локализации ДПП была верифицирована их успешной катетерной РЧА.

**Результаты и их обсуждение.** Для разработки метода ТД ДПП путем изучения активации предсердий мы проанализировали картограммы ВА интервалов во время ОТ в 30 точках по ходу АВ борозды (предложенные Ю. Ю. Бредикисом и соавт. [1] 30 точек локализации ДПП по периметру АВ борозды). Септальные локализации ДПП были исключены из данного исследования, так как эпикардиальный прорыв возбуждения при них не соответствует расположению ДПП. Проанализировано всего 49 картограмм. ДПП локализовались во всех анатомических зонах по классификации J. J. Gallagher с соавт. [6], кроме X-левой передней парасептальной, которая практически не встречается.

При рассмотрении картограмм ВА интервалов при различных локализациях ДПП обращает на себя внимание принципиальное сходство этих кривых. В зависимости от локализации ДПП кривая активации предсердий смещается по оси абсцисс влево или вправо (рис.1).

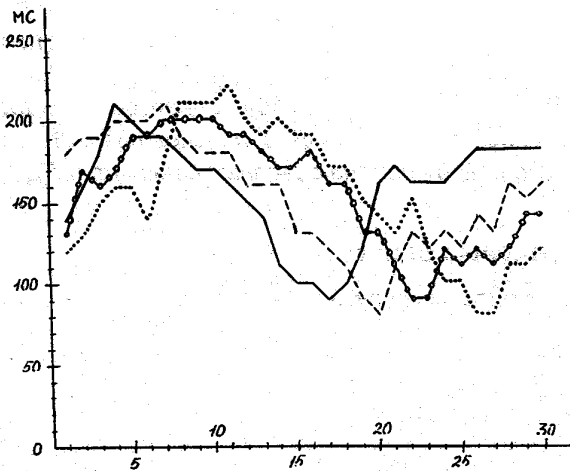


Рис. 1. Картограммы ВА интервалов при различных левосторонних локализациях ДПП. По оси абсцисс - точки АВ борозды, по оси ординат - ВА интервал, мс

При известном характере кривой для нахождения её экстремума (в данном случае, минимума-точки нахождения ДПП) достаточно знать координаты нескольких (минимально двух) её точек. Мы выбрали для этих целей 2 достаточно удалённые и достаточно идентифицируемые точки - 10 и 16. Первая из них соответствует максимально латеральному положению электрода по ходу свободной стенки правого предсердия, а вторая - устью коронарного синуса. Проведён корреляционно - регрессионный анализ зависимости точки локализации ДПП от соотношения длительности ВА интервалов в 10-ой и 16-ой точках и выявлено наличие линейной зависимости. Получена формула для определения точки расположения ДПП:  $Y=15,41X - 3,43$ , где Y - точка расположения ДПП, X - частное от деления значения ВА интервала в 10-ой точке на таковое в 16-ой точке. Коэффициент корреляции (r) между X и Y составил 0,77 ( $p < 0,01$ ).

Основной целью исследования по ТД ДПП являлось усовершенствование метода эндокардиального картирования ДПП. Мы предприняли попытку создания таблицы для упрощенной инвазивной локализации ДПП, выделив 9 зон расположения ДПП в соответствии с классификацией J.J. Gallagher и соавт [1] ввиду её широкой распространённости. Для практического удобства при проведении катетерной аб-

ляции можно соотнести деление по Gallagher с широко применяемой схемой атрио-вентрикулярных клапанов в левой косой проекции (рис.2).

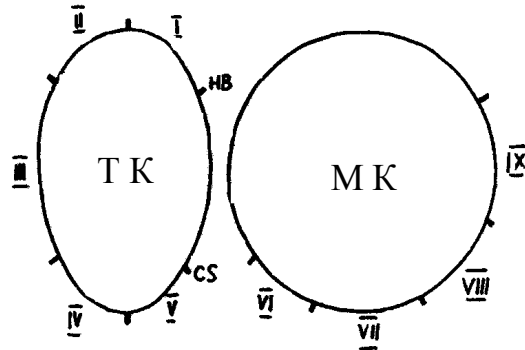


Рис. 2. Зоны расположения ДПП по делению J. J. Gallagher с соавт. и фиброзных колец атриовентрикулярных клапанов сердца в левой косой проекции (TK-трикуспидальный клапан, МК-митральный клапан)

Было проведено построение “типичных” картограмм ВА интервалов для каждой из 9 зон, которые строились путём усреднения имеющихся конкретных картограмм (когда ДПП локализовали в любой из точек зоны). На этом этапе мы обратили внимание на большое различие в абсолютных значениях ВА интервалов в некоторых случаях при одинаковой локализации ДПП. Они встречались преимущественно в двух типичных ситуациях. При блокаде ипсилатеральной ножки пучка Гиса значения ВА интервалов на 20-40 мс превышали таковые, записанные при узкокомплексной ОТ. У пациентов с признаками гипертрофии желудочков также отмечалось увеличение абсолютных значений ВА интервалов. В связи с недостаточным количеством картограмм с такими особенностями, вышеуказанные случаи нами не рассматривались.

После построения 9 “типичных” картограмм ВА интервалов была создана таблица для ТД ДПП путём сравнения конкретной длительности ВА интервала в любой из 9 зон с величиной, “типичной” для той или иной локализации ДПП (таблица). Для определения зоны расположения ДПП достаточно измерить значения ВА интервала в 2-3 зонах и сравнить их с табличными.

Таблица. Инвазивная топическая диагностика дополнительных путей проведения

Локализация ДПП	ВА интервал, мсек.								
	I зона	II зона	III зона	IV зона	V зона	VI зона	VII зона	VIII зона	IX зона
I зона	55-70	75-95	90-110	100-120	125-135	135-145	145-155	155-165	120-145
II зона	60-85	50-60	75-95	95-125	110-140	135-145	140-155	135-145	115-135
III зона	95-115	70-95	65-75	85-120	100-145	145-155	165-175	165-175	165-175
IV зона	150-165	125-150	100-130	70-95	115-125	120-140	140-165	175-195	180-190
V зона	115-125	130-155	95-110	65-85	55-65	65-95	110-120	125-155	145-155
VI зона	165-175	175-185	155-180	110-155	95-110	75-85	80-90	90-120	135-165
VII зона	130-155	170-180	150-170	115-145	95-100	70-95	70-80	85-95	110-115
VIII зона	145-160	165-175	165-180	130-165	115-135	110-125	95-110	75-90	95-110
IX зона	125-145	150-170	175-185	120-155	110-125	90-110	85-95	65-85	60-70

Табличный вариант локализации ДПП не требует сверхпрецизионного расположения катетеров, кроме того, за счёт возможности оценки 9-ти значений ВА интервалов при затруднении в установке электрода или интерпретации результатов можно провести измерения в других зонах. Точность локализации ДПП в ходе эндокардиального картирования в пределах одной зоны составила 87% и была 98% при регистрации более чем 2-х значений ВА интервала.

Если способы прецизионной локализации ДПП освещены в литературе, то арсенал приёмов для “первичной” локализации ДПП в ходе инвазивного ЭФИ, особенно в отсутствие дельта - волны, беден. Процесс последовательного картирования фиброзных колец атрио-вентрикулярных клапанов трудоёмок и занимает достаточно большое время. Предлагаемая таблица для ТД ДПП создана на основе результатов детального эндокардиального картирования. Она удобна в пользовании. С её помощью можно реально ускорить и упростить процесс эндокардиального картирования за счет быстрого (путем измерения ВА интервала в 2-3 зонах) определения зоны расположения ДПП и перейти к более детальному картированию ДПП уже в пределах этой зоны.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бредикис Ю.Ю. Хирургическое лечение наджелудочковой тахикардии. – Изд. Москлас. – Вильнюс:1985. - С.190.
2. Киркутис А.А. Топическая диагностика дополнительных атриовентрикулярных проводящих соединений сердца: Автореф. канд. мед. наук. – Каунас:1983.

3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. - Санкт-Петербург:1999. - С.279-284.
4. Ревитшвили А.Ш. Катетерная абляция аритмий у пациентов детского и юношеского возраста // Progress in Biomedical Research. – Berlin. – 1998. - N3. - Vol.10. – P.211-232.
5. De Chillou C., Rodrigues L.M., Schlapfer J. et al. Clinical characteristics and electrophysiologic properties of atrioventricular accessory pathways: importance of the accessory pathway location // J. Amer. Coll. Cardiol. - 1992. – N3. - Vol. 20. – P.671-681.
6. Gallagher J.J., Smith W.M., Kasell J. et al. Use of esophageal lead in the diagnosis of mechanisms of reciprocating supraventricular tachycardia // PACE. - 1980. - N3. – P.440.
7. Saksena S., Luderitz B. Interventional Electrophysiology. - A Textbook. - Second Edition. -New York:2001. – P.380-402.
8. Mark E. Josephson. Clinical Cardiac Electrophysiology. - Second Edition. – Philadelphia-London:1996. - P.573-597.
9. Podrid Ph.J., Kowey P.R. Cardiac Arrhythmias Mechanism, Diagnosis and Menegment. - Second Edition. - New York-London:2001. – P. 478-514.

## SUMMARY

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

Katsitadze G.A.

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

Data obtained by observation and treatment of 57 patients aged 23 to 61 (35 males 22 fe-

males) suffering from Wolf - Parkinson - White syndrome and paroxysmal tachyarrhythmia were analyzed. In all the cases invasive electrophysiological examination (EPE) of the heart was followed by catheter radiofrequency ablation (CRA) of the accessory pathways (AP). The results of a detailed endocardial mapping were used to draw up table for invasive topical diagnosis (TD) of APs. It is convenient to use, helping to make the process of endocardial map-

ping faster and easier, owing to a quick detection of the AP location area (by measuring the VA interval in 2 - 3 areas). More detailed AP mapping can be performed within that particular area.

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

---

*Научная публикация*

## **ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННЫЕ ПОТОКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ**

**Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Дзагнидзе Н.С.**

*ГНЦ лазерной медицины МЗ РФ, отделение хирургической инфекции*

Течение раневого процесса у больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы характеризуется задержкой формирования грануляционной ткани и эпителизации кожи, удлинением фаз воспаления и некролиза девитализированных тканей в ране, торможением пролиферации фибробластов и снижением синтеза РНК, ДНК, гликопротеинов и коллагена [3,4]. Известно, что дефицит NO у больных сахарным диабетом вызывает расстройства нейрорегуляторного влияния соматической и автономной нервных систем (диабетическая нейропатия) и нарушения микроциркуляторных функций [2]. Совокупность этих факторов способствует возникновению язвенных дефектов стоп, а наличие еще и вторичной инфекции приводит к развитию гнойных осложнений. Экспериментальные работы Schaffer M. [7,8] показали, что NO играет существенную роль в локальных механизмах раневой репарации. При неосложненном течении раневого процесса синтез оксида азота в тканях раны активизируется, а в ранах на фоне экспериментального сахарного диабета понижается. В этой связи представляется целесообразным восполнение дефицита NO в тканях гнойных ран у больных

сахарным диабетом, путем его экзогенной локальной доставки.

Целью нашего исследования явилось установление эффективности применения воздушно-плазменных потоков (ВПП) в лечении больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы.

**Материал и методы.** Нами проведен анализ результатов лечения 95 больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы по данным клинических и морфологических исследований. Больные, в зависимости от применяемых методик лечения, были распределены на 2 группы. Больным I группы (45) проводили хирургическую обработку гнойного очага традиционно: стальным скальпелем с иссечением девитализированных тканей, затем перевязки с антисептиками и гидрофильными мазями. Больным II группы (50) применяли комплексную методику с использованием воздушно-плазменных потоков аппарата «Плазон» в режиме «коагуляции» при хирургической обработке гнойных очагов и в режиме «NO - терапии» в послеоперационном периоде, экспо-



зияция 90 сек на 1 см<sup>2</sup> в первую фазу раневого процесса; при переходе во вторую фазу раневого процесса, экспозиция 10сек. на 1см<sup>2</sup>, количество сеансов - 5-15. Что касается клинических форм диабетической стопы, то у 69 (72,6%) больных отмечалась нейропатическая инфицированная форма, у 26 (27,4%) - нейроишемическая. По объему гнойно-некротического поражения стопы больные по классификации F. Wagner (1981) распределялись следующим образом: II степени - 17 (17,9%) пациентов; III - 49 (51,6%); IV степени - 29 (30,5%).

**Результаты и их обсуждение.** Анализ клинических наблюдений показал, что лечение больных воздушно-плазменными потоками приводило к быстрому уменьшению воспалительных явлений в области послеоперационной раны. Очищение ран от гнойно-некротических масс наступило на 4,6±0,2 день, а грануляция появлялась, в среднем, на 3,8±0,5 день. На 9,5±0,4 сутки обнаруживалась краевая эпителизация. В I группе эти показатели выявлены спустя 18,2; 16,0; и 22,8 суток, соответственно, после хирургической обработки гнойного очага.

При воздействии воздушно-плазменными потоками, также отмечено их анальгезирующее действие.

Проведенные морфологические исследования показали, что на 4-6 сутки после хирургической обработки и применения ВПП в режиме «коагуляции» и ежедневных сеансов «NO-терапии», произошло значительное снижение или исчезновение выраженных в исходных (до начала лечения) биоптатах признаков микроциркуляторных нарушений: микротромбов, сладжа эритроцитов, агрегации тромбоцитов, лейкоцитарных «пробок», васкулита, деструкции эндотелия, сужения и облитерации просвета. Значительно уменьшилось или полностью исчезло микробное обсеменение, усилилась фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов по отношению к бактериям и некротическому детриту; произошло очищение раны от фибринозно-гнойного экссудата и детрита, резкое уменьшение признаков воспаления: проницаемость стенок микрососудов, отек, нейтрофильная инфильтрация. Уменьшились дистрофические и некротические изменения клеток и тканей, усилилась реакция тучных кле-

ток, макрофагальная реакция, макрофагально-фибробластическое взаимодействие, пролиферация фибробластов и новообразование капилляров. С 5-7 суток появилась грануляционная ткань с вертикальными сосудами, в дальнейшем претерпевающая фиброзно-рубцовую трансформацию с уменьшением клеток и сосудов и увеличением коллагеновых волокон. Произошли нормализация гистоиммунных проявлений - лимфоцитарной и плазмочеточной инфильтрации, на 10-14 сутки - активная регенерация эпителия краевых ран, с повышенным содержанием РНК и гликогена.

Анализ полученных нами результатов и данных литературы позволяет заключить, что основными механизмами воздействия NO - терапии на раневую процесс являются: прямое бактерицидное и бактериостатическое воздействие экзогенного оксида азота [6]; индукция NO фагоцитоза бактерий и продуктов тканевого и клеточного распада нейтрофилами и макрофагами; нормализация микроциркуляции за счет регуляции тонуса сосудов [5], антиагрегантных и антикоагулянтных свойств NO и ингибция свободных кислородных радикалов под его воздействием; влияние NO на продукцию цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ТФР, ФНО) [1], регулирующих воспалительные и иммунные реакции, пролиферацию фибробластов и ангиогенез; прямая индукция экзогенным оксидом азота пролиферации фибробластов, синтеза коллагена и пролиферации кератиноцитов.

**Выводы:** проведенное исследование показало, что применение воздушно-плазменных потоков в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы позволяет сократить число повторных некрэтомий, способствует ускорению очищения раневых дефектов, стимулирует процессы репарации и ускоряет заживление раневых дефектов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова О.Ю., Цветкова Т.А., Шехтер А.Б. // Мат. конф. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. - М.:2001. -С.40-42.
2. Дедов И.И., Анцифиров М.Б., Галстян Г.Р. и др. Синдром диабетической стопы. - М.: 1998. -С.21-49.

3. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Луцевич Э.В. и др. Лазерное излучение и антиоксиданты в лечении гнойно-некротических процессов нижних конечностей у больных сахарным диабетом. - М.: 1998. - 113с.  
4. Толстых П.И., Кривихин В.Т., Дуванский В.А. и др. // В кн.: П.И Толстых, Г.И. Клебанова, М.П. Толстых. «Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв». - М.:2001. - С.138-171.  
5. Чирикова Е.Г., Мансурова Г.Т. // Мат. конф. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и

проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. - М.: 2001. -С.100-102.  
6. Шулутко А.М., Ряпис И.В., Крюгер Ю.А. и др. // Мат. конф. NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. - М.: 2001. -С.43-45.  
7. Schaffer M.R. Tantry U., Gross S.S. et al // J. Surg. Res. - 1996. - N63(1). - P.237-240.  
8. Schaffer M.R. Tantry U., Gross S.S. et al // Surgery. - 1997. - N121(5). - P.513-519.

## SUMMARY

### COMBINED TREATMENT OF PYONECROTIC FORMS OF DIABETIC FOOT USING AIR-PLASMA FLOW IN DIABETIC PATIENTS

Duvanski V.A., Eliseenko V.I., Dzagnidze N.S.

*Department of Surgical Infection, State Research Center of Laser Medicine, Moscow, Russia*

Results of treatment of 95 patients with pyonecrotic forms of diabetic foot are presented. Patients were divided in 2 groups – in the group 1 (45 patients) surgical treatment of the wounds was realized traditionally with steel scalpel - devitalized tissues were excised, then bandaging using antiseptic solutions and hydrophilic ointments. In the group 2 (50 patients) air-plasmatic flow generated by air-plasma device “PLASON” was used in coagulation regimen while surgical treatment of pyonecrotic wounds and in “NO-therapy” mode in after-operation period, exposition 90 sec/1 cm<sup>2</sup> during the 1-st phase of wound process and 10 sec/ cm<sup>2</sup> in 2-nd

phase, 5-15 times for course. Clinical and morphological examinations demonstrated acceleration of wound process compared with control group. Debridement appeared on 4,6±0,2 day, granulations appeared on 3,8±0,5 day and regional epitelization began on 9,5±0,4 day (18,2; 16,0; and 22,8 days in control group 1 accordingly).

**Key words:** diabetic foot, pyonecrotic form, combined treatment.

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

*Научная публикация*

### ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОЦЕДУР УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ

Тваладзе М.Г., Гачечиладзе Д.Р., Авазашвили Д.Н.

*Тбилисская государственная медицинская академия,  
кафедра сосудистой и неотложной микрохирургии*

Метод ультрафиолетового облучения крови, который в силу характерных для УФ-излучения бактерицидного, иммуностимулирующего эффектов широко применяется в медицине, можно по праву считать одним из древней-

ших лечебных методов в мире. На протяжении многих лет ученые пытаются найти оптимальный метод проведения УФ-сеансов, начиная с самых примитивных солнечных соляриев древних римлян и кончая суперсовремен-

ными УФ-излучателями [1-3]. Необходимо отметить, что в результате многочисленных попыток выработаны определенные требования, которым должен отвечать медицинский УФ-облучатель. Прибор должен генерировать УФ-излучение терапевтического спектра с длиной волны 254 нм; быть простым в употреблении и безопасным для больных и медперсонала; легко стерилизуемым, с многократным использованием; достаточно портативным, чтобы обеспечить его использование как в стационарных, так и в амбулаторных, и, в случае необходимости, военно-полевых условиях; а также экономичным с точки зрения необходимых для его использования затрат.

Метод УФО-терапии в отделении сосудистой и неотложной микрохирургии применяется с 70-х годов прошлого века, при этом авторами использован как метод открытого облучения крови в чашках Петри, так и различные УФ-облучатели, включая немецкий "Ultramed B1", созданный ленинградскими учеными аппарат "Изоolda", харьковские УФОК-2 и УФОК-3, а также спроектированный в уральском политехническом институте УПИ 1 и УПИ 2. На основании анализа накопленного опыта работы с перечисленными выше установками нами создана собственная модификация УФ-облучателя для аутокрови больных, под названием "Флора".

Целью данного исследования явилось установление преимуществ разработанного нами аппарата "Флора" для ультрафиолетового облучения аутокрови (УФО-терапия) больных с сосудистыми заболеваниями по сравнению с другими, уже известными, аппаратами.

**Материал и методы** Описание аппарата: Аппарат для ультрафиолетового облучения аутокрови больных "Флора" состоит из корпуса, в котором смонтированы две параллельно расположенные на расстоянии 2,5 см друг от друга ультрафиолетовые лампы ПРК-125-1, которые генерируют УФ - излучение с длиной волны 254 нм. На середине расстояния между этими лампами, на специальной подвижной рамке устанавливается стерилизуемая кварцевая кювета цилиндрической формы длиной 170 мм и диаметром 3 мм (собственно

в этой кювете и происходит облучение крови). Аппарат снабжен также индикатором подключения к сети и защитной системой, которая исключает подачу электроэнергии на лампы до установления подвижной рамки с кюветой и шлангами прочно на своё место, исключая возможность разгерметизации системы переливания крови.

Процедура происходит следующим образом. На оба конца стерильной кюветки аппарата "Флора" насаживаются две половины стерильной системы для взятия крови иглами. Одна половина системы соединяется со стерильным герметичным флаконом с раствором цитрата натрия, в которой возможно менять внутрипросветное давление с помощью шприца Жане. Второй конец системы с помощью венепункции подсоединяется к одной из крупных вен пациента (чаще кубитальной). При создании разрежения во флаконе, кровь под действием градиента давлений поступает из системы циркуляции пациента через кювету во флакон с раствором цитрата натрия. После взятия необходимого количества крови, из расчёта 2 мл на 1 кг веса больного, тем же шприцом Жане во флаконе создаётся избыточное давление, в результате чего кровь, опять также через кювету, поступает обратно к больному. Таким образом, в процессе аутотрансфузии кровь облучается УФ-лучами дважды. Длительность одного сеанса УФО-терапии с использованием аппарата "Флора" составляет 4-5 мин.

После процедуры система разбирается. Кюветка моется проточной водой в течение 3-5 мин, затем обрабатывается механически специальным ершиком, помещается в раствор перекиси водорода на 10 часов, после чего вновь обрабатывается проточной водой и стерилизуется в сухожаре при 220°C в течение 40 мин.

По описанной выше методике УФО-терапия в 1995-2002 г.г. была проведена 527 больным, среди которых у 220 были облитерирующие заболевания артерий конечностей (атеросклероз и эндартериит), у 93 - острое нарушение кровообращения (эмболии, тромбозы), у 214 - острые тромбофлебиты. Курс лечения, в среднем, состоял из 5-7 сеансов.



**Результаты и их обсуждение.** Результаты оценивались по динамике изменений субъективных (боль, общее самочувствие) и объективных признаков (изменения коагулограммы, уменьшение отёков, увеличение дистанции безболевого ходьбы).

У всех больных, которым в составе комплексной терапии сосудистой патологии проводилась УФО терапия, отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение общего самочувствия уже после II сеанса облучения, тогда как в группе больных, получавших только традиционное лечение, подобные явления отмечались, в среднем, через неделю после начала лечения.

В группе больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей увеличение дистанции безболевого ходьбы на 100 метров отмечали у подавляющего большинства больных (79), тогда как в контрольной группе этот показатель был значительно меньше (в среднем увеличение дистанции безболевого ходьбы на 50-60 метров).

У больных с тромбофлебитами, в случае использования УФО-терапии, редукция отёков конечностей отмечалась в более полной форме и, в среднем, на 6-7 дней раньше по сравнению с контрольной группой.

При использовании УФО-терапии также интенсивнее происходила нормализация показателей коагулограммы; так, к 10 дню лечения время свёртывания крови, в среднем, составляло 12-13 мин, индекс протромбина 82%, концентрация фибриногена 300-350 мг/%, концентрация В фибриногена (-), фибринолитическая активность плазмы 14-16%. У больных контрольной группы (т.е. которым не производилась УФО-терапия) к 10 дню лечения вышеперечисленные показатели составили соответственно: 7-8 мин, 105%, 450-500 мг/%, (+), 6-7%.

На основе проведённой работы, авторами выявлены преимущества аппарата для ультрафиолетового облучения крови “Флора” по сравнению с другими приспособлениями данного типа. Главным образом это связано с конструкцией кюветки. Из литературы [4,5,6,7] из-

вестно, что глубина проникновения УФ лучей в кровь ограничена 1-1,5мм. Именно этим объяснялось то обстоятельство, что во многих ранних конструкциях, таких как “Ultramed В1”, “Изольда”, использовались плоские кюветки прямоугольной формы. Это создавало трудности при мытье и стерилизации такой кюветки из-за наличия в ней прямых углов и малого, в 1мм просвета, т.к. существовала опасность оставления в кюветке элементов крови, что совершенно недопустимо. По этой же причине часто приходилось менять довольно дорогостоящие, сделанные вручную, кюветки. Что касается украинского аппарата УФОК-2 и УФОК-3, они имели неудобную конструкцию, в них быстро изнашивались силиконовые уплотнители, кроме того, во всех этих аппаратах из-за наличия кулачковых насосов в их конструкции, отмечалось травмирование форменных элементов крови при её прокачивании через помпу.

Всех этих недостатков лишена конструкция аппарата “Флора”. Наличие цилиндрической кюветы диаметром 3мм и её расположение между двумя УФ-лампами позволяет равномерно облучать весь объём взятой крови, без термического повреждения. Форма кюветки (без углов) и достаточно большой внутренний диаметр позволяют стерилизовать её без всякой опасности застревания в просвете частиц крови. Кроме этого, аппарат обладает чрезвычайно простой и надёжной конструкцией, что исключает вероятность механического повреждения форменных элементов крови и разгерметизации трансфузионной системы, что так же является бесспорным преимуществом. Аппарат портативен, прост в эксплуатации, что делает возможным его использование как в стационарных, так и амбулаторных условиях. Электрическая схема прибора исключает поражение электричеством как обслуживающего его медицинского персонала, так и самого больного.

На основе всего вышеуказанного авторы заключают, что аппарат для ультрафиолетового облучения крови “Флора” является одним из самых надёжных и эффективных приборов в своём классе, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Веркин Б.И., Береснев А.В., Удовенко В.Ф., Харченко И.Ф., Верховцева Э.Т., Муринец-Маркевич Б.Н., Телепнева Л.Г. Аппараты для ультрафиолетового облучения крови. - Физико-технический институт низких температур АН УССР. - Харьков:1986.
2. Веркин Б.И., Воитенко А.П., Удовенко В.Ф., и др. Устройство для облучения жидкости ультрафиолетовыми лучами. - А.С. 995796 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 М 1/03. - Опубл. 15. 03. 83. Бюлл. 6.
3. Веиснер З., Шиленски К., Бауман Е. Устройство для облучения биологической жидкости. - А.С. 34137 СССР МКИ<sup>3</sup> А 61 n 5/06. - Опубл. 23.08.72. - Бюлл.25.
4. Владимиров Ю.А., Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов. - М. "Высшая школа":1989. - С.1-199.
5. Григорьянц Р. И. Устройство для облучения крови. - А.С. 1205917 СССР, МКИ<sup>3</sup> А 61 N 5/ 06. - Опубл. 23.01. 86. - Бюлл. 3.
6. Поташов Л.В., Кругликова О.Ф., Никитин Г.В., Зубков Ю. И. Аппарат для ультрафиолетового облучения крови // Вестник хирургии. - 1977. - N4. - С.124-126.
7. Поташов Л.В., Кругликова О.Ф., Никитин Г.В., Чеминова Р.В. УФ облучение аутокрови в условиях эксперимента. - Фото-биология живой клетки // Сб. науч. трудов. - Л.:1979. - С.223-227.

## SUMMARY

### EQUIPMENT FOR BLOOD ULTRAVIOLET IRRADIATION THERAPY (UV- THERAPY)

**Tvaladze M.G., Gachechiladze D.R., Avazashvili D.N.**

*Department of Vascular and Urgent microsurgery, State Medical Academy of Georgia*

Technical data of the ultraviolet irradiator "Flora" and the results of its clinical application are presented. This equipment has been created by the senior author for the purpose of UV-therapy. The irradiator "Flora" consists of corpus, which is integrated in the cylindrical cuvette, where the process of blood irradiation takes place, between two UV-lamps that generate UV light with 254 nm wave length. As it was shown by the analysis, the irradiator "Flora" has some advantages compared to other devices of the same class, such as "ULTRAMED B1", УФОК or УПК . It is a portable and safe; cylindrical form of the

cuvette makes the processes of sterilisation safer and simpler; due to the construction of the device, blood of the patient is irradiated with ultraviolet light twice, once during the withdrawal of the blood from the circulation and second - during the reperfusion.

In 1995-2002 autotransfusions of blood, irradiated by UV-irradiator "Flora", were applied to the complex treatment of 527 patients with different vascular disorders, among them: 220 patients with occlusive diseases of the lower extremities (atherosclerosis and endarteritis obliterance), 93 patients with acute arterial thrombosis and embolism, 214 patients with acute thrombophlebitis. In general, one course of UV-therapy consisted of 5 to 7 procedures, duration of each procedure was 5-6 min. Volume of autoblood, irradiated during each procedure, was calculated as 2 ml per 1 kg of patients weight.

All patients, who underwent treatment with UV-therapy, noted a rapid improvement of their general health. After application of UV-therapy, in the group of patients with occlusive diseases elongation of painless walking distance was observed.

In the group of patients with acute thrombophlebitis full and more rapid reduction of oedema of the extremity; and in the group of patients with arterial thrombosis and embolism - fast normalization of blood coagulation tests were found.

Clinical application of the irradiator "Flora" to the complex treatment of the patients with vascular disorders shows it as a very effective therapeutic remedy, due to the general biostimulative and bacteriocidic effects of the UV- irradiation.

It may be concluded that UV- irradiator "Flora" is one of the safer and more effective devices of its class, and it may be recommended for wide applications to the clinical practice.

**Key words:** ultraviolet, irradiation, blood.

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

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ДРЕНИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ

Гокиели Г.В., Томадзе Г.Д., Голегиани М.В.

*Тбилисская государственная медицинская академия,  
научно-педагогический центр неотложной хирургии и травматологии*

Нарушение физиологической функции желудка, вызванное ваготомией, сопровождается нарушением деятельности двенадцатиперстной кишки. К этим нарушениям, по-видимому, принадлежит существенная роль в развитии постваготомических нарушений и, в первую очередь, дуоденогастрального рефлюкса [2]. Учитывая отсутствие специальных научных исследований, посвященных функциональному состоянию двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью, особый интерес представляет изучение ее функциональной деятельности по данным показателей двигательной функции.

Целью исследования явилось определить состояние двигательной функции двенадцатиперстной кишки после селективной проксимальной ваготомии, в зависимости от интенсивности дуоденогастрального рефлюкса.

**Материал и методы.** Для исследования двигательной функции двенадцатиперстной кишки применен разработанный нами способ тензографического исследования, который основан на свойстве тензорезистора менять электрическое сопротивление в зависимости от величины его деформации (сгибание или растягивание). Тензорезисторы представляют собой внешне эластичные пластинки размерами 1,5, 2, 0,3 см, внутри которых размещен зигзагообразный изогнутый проводник, оба конца которого выведены за пределы пластинки. Используется специальный резиновый зонд, на рабочем конце которого укрепляется раздуваемый баллон из тонкой эластичной резины. С внутренней поверхности баллона, по окружности приклеены тензорезисторы. Проводники их через просвет зонда выводятся к регистрирующему устройству – тензоусилителю ВАНГ-7М и светочувствительному осциллографу Н-115, которые

преобразуют механическую деформацию тензорезисторов в электрический сигнал, регистрируя его на дисплее осциллографа или на фотобумажной ленте в виде кривой тензограммы.

Больному натощак, через рот, вводят зонд в просвет двенадцатиперстной кишки, таким образом, что тензисторы установлены в нисходящем отделе кишки или в пилорическом канале. После этого баллончик дозированно раздувают и тензисторы плотно прилегают к слизистой оболочке исследуемого участка кишки или привратника. В процессе перистальтики тензисторы полностью повторяют деформации стенок, которые затем регистрируются осциллографом. Амплитуда кривой на тензограмме соответствует глубине перистальтики исследуемого органа. Для сравнения мы использовали тензограммы 30-и практически здоровых лиц. Накопленный нами опыт показывает, что тензографическое исследование позволяет с высокой степенью достоверности оценить двигательную активность двенадцатиперстной кишки путем определения глубины перистальтики кишечной стенки.

Двигательная функция двенадцатиперстной кишки изучена у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (131), перенесших селективную проксимальную ваготомию (СПВ). Из них 34 больных после изолированной СПВ – I группа, 29 после СПВ с дополнением арефлюксной операцией (АРО) – II группа, 35 после СПВ с дренирующей желудок операцией (ДО) в арефлюксном варианте – III группа и 33 после СПВ с дренирующей операцией и арефлюксной операцией – IV группа. Исследования проводили до операции, в раннем (12-15 дней), в ближайшем (6-9 мес.) и отдаленном (свыше года) периодах.

**Результаты и их обсуждение.** Некоторые исследователи полагают, что на частоту двигательных расстройств при выполнении ваготомии ощутимого влияния ни вид ваготомии, ни вид дренирующей операции не оказывает, если она выбрана и выполнена технически правильно [2-4].

Однако, наши исследования выявили, что глубина перистальтики двенадцатиперстной кишки в различных группах была различной и находилась в тесной связи с имеющимися осложнениями язвенной болезни (таблица).

Таблица. Динамика показателей тензодуоденографии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от характера операции и сроков обследования

Характер операций	Сроки обследования							
	до операции		ранний период (12-15 дней)		ближайший период (3-9 месяцев)		отдаленный период (свыше года)	
	n n %		n n %		n n %		n n %	
И-СПВ I группа	34 25,95%	17,7+1,0 p1<0,05	31 25,2%	18,2+0,3 p1<0,05 p2<0,05	29 25,22%	20,0+2,0 p1<0,05 p2<0,05	21 21,65%	18,3+0,8 p1<0,05 p2<0,05
СПВ+АРО II группа	29 22,14%	12,9+1,5 p1<0,01	27 21,95%	14,9+1,3 p1<0,05 p2<0,05	25 21,74%	18,6+0,54 p1<0,05 p2<0,01	24 24,74%	19,6+0,81 p1<0,05 p2<0,05
СПВ+ДО III группа	35 26,72%	17,0+1,1 p1<0,001	32 26,01%	6,3+1,1 p1<0,001 p2<0,001	30 26,09%	11,1+1,0 p1<0,001 p2<0,01	28 28,86%	11,8+1,2 p1<0,001 p2<0,01
СПВ+ДО+АРО IV группа	33 25,19%	12,9+1,5 p1<0,001	33 26,83%	12,2+1,0 p1<0,001 p2<0,05	31 26,96%	12,5+2,6 p1<0,001 p2<0,05	24 24,74%	14,7+1,2 p1<0,005 p2<0,05
<b>Всего</b>	<b>131</b>		<b>123</b>		<b>115</b>		<b>97</b>	

Примечание: n – количество больных; P1 – сравнение с нормой, N – 18,3 мм; P2 – сравнение с исходным уровнем, исх. – 17 мм

У больных I группы амплитуда перистальтики была в пределах 18,2+0,3 мм, оставаясь ниже нормы на 1,1% и на 2,8% выше исходной величины; у больных II группы амплитуда перистальтики была на 19% ниже нормы и на 2,8% выше исходной величины; у больных III группы (ваготомия и дренирующая операция) глубина перистальтики была ниже нормы на 65,7% и на 62% ниже исходного уровня; у больных IV группы амплитуда перистальтики была ниже нормы на 3,7% и ниже исходных данных на 5,4%. Вышеприведенные данные указывают что, у больных, перенесших операцию без дренирующих желудок операции (I и II группы), амплитуда несколько возросла, в то время как в остальных группах она уменьшилась. Выявлена четкая взаимосвязь между интенсивностью

дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и силой перистальтики. У больных с выраженным ДГР наблюдается явное угнетение перистальтики.

В ближайшем послеоперационном периоде глубина перистальтики, по данным ТДГ, у большинства больных заметно возрастает. Так, у больных I и II групп амплитуда превысила нормальные величины на 8,7% и исходный уровень на 13%; у больных III и IV групп также возрастает глубина перистальтики и составляет 11,1 + 1,5 и 12,5+2,6 мм, что на 39,7 и 32,1% ниже нормы соответственно. Существенно изменяется также тяжесть и интенсивность ДГР, его клиническая картина, что указывает на характерную зависимость между глубиной перистальтики и тяжестью ДГР – появ-

ляются боли в надчревьe, чаще отмечается рвота желчью и т.д.

В отдаленные сроки отмечалась нормализация амплитуды перистальтики у больных I группы, а также увеличение ее во II, III, IV группах. К этому сроку у больных III и IV групп она составила 64,1% и 79,9% от нормы соответственно. В III группе (СПВ+ДО) у 86,2% больных наблюдался ДГР, из них у 44,8% он был III и IV степени, в IV группе - I и II степени - 57,1 и 28,6%, соответственно.

Проведенные исследования показывают, что любой вариант ваготомии, дополненный дренирующей желудок операцией приводит к резкому угнетению двигательной функции двенадцатиперстной кишки. Дополнение ваготомии операциями, выполненными в арефлюксном варианте, в значительной мере уменьшают степень нарушения двигательной активности двенадцатиперстной кишки. Ваготомия, сопровождающаяся нарушениями целостности стенки двенадцатиперстной кишки (гастродуоденостомия, пилоро- и дуоденопластика, мобилизация по Кохеру), приводит к значительному угнетению перистальтики кишечника.

Степень нарушений двигательной активности двенадцатиперстной кишки обуславливает развитие и выраженность ДГР - чем меньше глубина перистальтики кишечной стенки, тем выше интенсивность ДГР.

Результаты проведенного исследования ставят перед необходимостью поисков новых консервативных и оперативных методов для устранения этих постваготомических нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В.М., Ковалев А.И., Телешов Б.В. и др. Селективная проксимальная ваготомия в лечении дуоденальной язвы // Хирургия. - 1986. - Т10. - С.31-36.
2. Гокиели Г.В., Голетиани М.В. Частота и степень выраженности дуоденогастрального рефлюкса в зависимости от вида ваготомии // Georgian Medical News. - 2002. - N1(84). - С.7-10.
3. Матросова Е.М., Курьгин А.А., Гройсман С.Д. Ваготомия. - Л.:Наука. -1981.-214 с.
4. Clark G.C., Frensin A., Aranj J.U., Boulos P.B. Proximal gastric vagotomy or truncal Vagotomy and drainage for chronic duodenal ulcer // Brit. J.Surg. - 1987. - vol.73. - N4. - P.298-300.

## SUMMARY

### FUNCTIONAL STATE OF DUODENUM AFTER SELECTIVE PROXIMAL VAGOTOMY (SPV) WITH VARIOUS TYPES OF DRAINING OPERATIONS

Gokieli G.V., Tomadze G.D., Goletiani M.V.

*Research-Pedagogic Center of Urgent Surgery and Traumatology, State Medical Academy of Georgia*

Disorder of physiological functions of stomach caused by vagotomy is accompanied by disorders of duodenal activity. This dysfunction is to be given the essential role in developing of postvagotomy disorders, particularly duodenogastral reflux.

The goal of the work was to study duodenal motor function depending on the character of operation with vagotomy and intensity of duodenogastral reflux (DGR).

Motor function of the duodenum was investigated by tenzography which based on peculiarity of tenzoresistor measuring electric resistance in dependence of its deformation (flexion or stretch).

Duodenal motor function was studied in 131 patients suffering from duodenal ulcer, who were undergone to SPV. Among them 34 patients after isolated SPV, 29 - after SPV added by areflux operation (APO), 35 - after SPV with drain stomach operation (DO) in areflux variant, and 33 - after SPV with drain operation and areflux operation.

It was shown that any version of vagotomy added by drain stomach operation leads to sharp depression of duodenal motor function. Addition of operations to vagotomy, carried out in areflux version, significantly diminished severity of disorders of duodenal motor function.

**Key words:** vagotomy, reflux, tenzograph, peristaltic.

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



## ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫЕ ПОРТАЛЬНЫЕ КАНАЛЫ И СЛИЗИСТЫЕ ЖЕЛЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Чануквадзе И.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра общей хирургии, кафедра топографической анатомии*

При операциях на печени и желчевыводящих путях часто возникает необходимость ориентироваться на отдельные элементы портального комплекса и на окружающие их соединительнотканые образования [11,27]. Это особенно важно при прецизионных операциях печени, которые требуют детального знания строения портального тракта.

Наличие лимфо-билиарных связей на уровне глубоких структур печени не вызывает сомнений [2,6,14,25]. Не дискутируется также причинно-следственное отношение между высоким внутрипротоковым давлением при холестазах и структурными изменениями межклеточных связей [4]. Желчная гипертензия вызывает повышенную проницаемость и переход застойной желчи в лимфу через перисинусоидальные пространства Диссе [13]. Однако, пространство Диссе не выстлано эндотелием и не относится к лимфатической системе [1,3]. Нас интересовала вероятность других путей отвода застойной желчи в лимфатическую систему, в частности, в пределах внутрипеченочных портальных каналов.

Исследований по выявлению возможных лимфо-билиарных связей в пределах портального комплекса в литературе не обнаружено. Между тем, в наших ранних работах [20,21] установлено экстрамуральное расположение слизистых желёз желчных протоков в толще рыхлой соединительнотканной клетчатки, пронизанной лимфатическими щелями и сосудами.

Целью исследования явилось определение сосудисто-фиброзного строения портального комплекса и выявление в его пределах возможных желчно-лимфатических связей.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на 57 органокомплексах печени и пече-

ночно-двенадцатиперстной связки, изъятых из трупов взрослых людей обоего пола. Исследованы срезы вне- и внутрипеченочных портальных каналов, препарированных под стереоскопическим микроскопом, с последующей реконструкцией зарисованных схематических рисунков. Исследованы тотальные гистотопографические срезы внутрипечёночных портальных трактов, окрашенных по Ван Гизону, Веигерту, Харту и пикрофуксином, приготовленным из целлоидиновых блоков. Окраска гистологических срезов производилась по Ван Гизону гематоксилин-эозином, резорцин-фуксином, резорцин-пикрофуксином и муцикармином. Слизистые желчные железы и лимфатические сосуды определялись залитием желчных протоков тушь-желатиновой смесью через общий желчный проток. Инъекцию проводили под повышенным давлением (до 300мм водяного столба). В каждом случае зафиксирован переход смеси в лимфатические сосуды. Наряду с этим, для исследования рельефа слизистых желчных желез, изучены препараты желчных протоков, приготовленные коррозионным методом из 18 печеней взрослых людей, предварительно залитых жидким латексом через общий желчный проток.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование позволило представить взаимоотношение отдельных элементов портального комплекса и их соединительнотканых покровов в виде совокупности трёх сосудисто-фиброзных футляров, расположенных одна в другой и, таким образом, окружающих друг друга: центральным элементом портального комплекса представляется воротная вена и ее соединительнотканый футляр, связанные разнонаправленными коллагеновыми пучками (вместе с рыхлой клетчаткой) с адвентицией. Центральный соединительнотканый футляр образует фиброзно-клет-

чаточное ложе для вены (первый футляр) (рис.1,2,3). Единичные лимфатические сосуды находятся между волокнистыми щелями данного соединительнотканного слоя.

Магистральная ветвь печёночной артерии сопровождает воротную вену с разных сторон, в зависимости от зоны отдельного сегмента или сектора печени [27]. Однако, более тонкие ее ветви, вместе с магистральной веткой, окружают воротную вену со всех сторон (рис.3). Ветви печеночной артерии, помимо адвентиции, имеют собственные соединительнотканные покровы фиброзного строения (рис.1,2). При дальнейшем делении артерии вглубь печени на малокалиберные ветви, их соединительнотканый покров становится более рыхлым (рис.3). Собственные фиброзные покровы секторальных и крупных сегментарных ветвей соединяются между собой посредством межартериальных соединительнотканых боковых отростков, состоящих, в основном, из пучков коллагеновых волокон продольного направления. Соединяясь, фиброзные влагалища артерий и их боковые отростки объединяют периартериальные волокнистые образования в единый фиброзно-сосудистый футляр (второй футляр), который неравномерно окружает сосудисто-фиброзные структуры воротной вены, занимая пространство между веной и желчными протоками (рис.1,2,3).

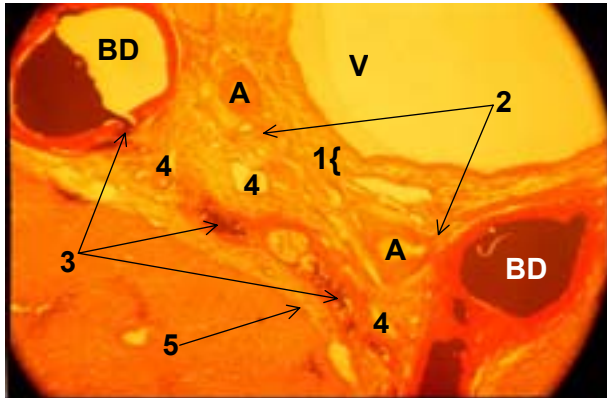
Желчные протоки, в пределах секторальных и сегментарных порталных комплексов, занимают периферическое положение и количественно преобладают над ветвями воротной вены (рис.3). Они окружены наиболее плотными волокнистыми структурами разно ориентированных пучков, образуя у боковых краев довольно широкие отростки (рис.2). В этих отростках обращает на себя внимание специфичная для желчных протоков гистотопография их слизистых желёз (рис.1). В ранних работах [10,11] мы отмечали, что слизистые железы внутрипеченочных желчных ходов своим телом и окончанием (слепым концом) находятся экстрамурально в отношении стенок протока и часто простираются на значительном расстоянии от его наружного слоя (рис.1,6,8), где они анастомозируются между собой (рис.5). Некоторые, длинные формы слизистых желёз, проникая

сквозь паравазальные соединительнотканые футляры, достигают соединительнотканного покрова воротной вены (рис.7). Парабилиарная соединительная ткань и её боковые отростки, которые служат вместилищем для слизистых желчных желёз, в тесном контакте с вокругсосудистой волокнистой капсулой ~PNA, образуют фиброзный каркас для этих желёз, что делает наружный секреторно-фиброзный футлярный слой порталного комплекса более плотным (рис.1,2,3).

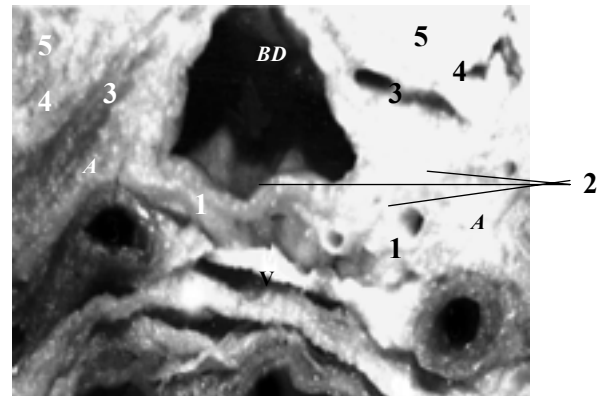
Все элементы порталного комплекса (воротная вена, ветви печеночной артерии, желчные протоки со слизистыми железами, нервы, лимфатические сосуды и окружающие их в отдельности соединительнотканые структуры) окружены общей-вокругсосудистой волокнистой капсулой, которая посредством переплетения пучков коллагеновых и эластических волокон тесно спаяна с парабилиарной тканью (рис.2). Эта связь настолько прочна, что ее невозможно разъединить даже при препарировании под микроскопом, поэтому парабилиарная соединительная ткань и вкрососудистая капсула нами приняты за единый наружный фиброзный футляр (третий футляр) для всех сосудисто-секреторных и фиброзных образований порталного комплекса.

Наибольшая концентрация лимфатических капилляров и сосудов отмечается в толще парабилиарной соединительной ткани и у их боковых отростков, содержащих экстрамуральные части слизистых желчных желёз (рис.1). Лимфатические щели и капилляры контактируют со слизистыми железами. На всех препаратах, предварительно залитых тушь-желатиновой смесью, отмечено увеличение проницаемости стенок слизистых желёз, или нарушение их анатомической целостности с последующим просачиванием тушь-желатиновой смеси в парабилиарную соединительную ткань в лимфатические щели и сосуды (рис.6), где зафиксирован переход тушь-желатиновых смесей в лимфоруло порталных трактов.

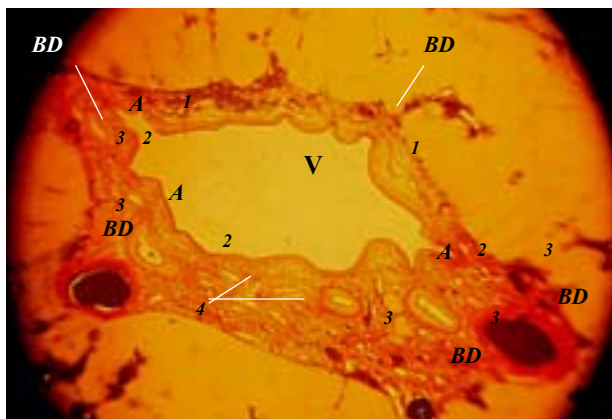
Казалось бы, экстрамуральное расположение слизистых желчных желёз у боковых краёв внутрипеченочных протоков, их отдаленность от стенок протоков и вступление в отношение



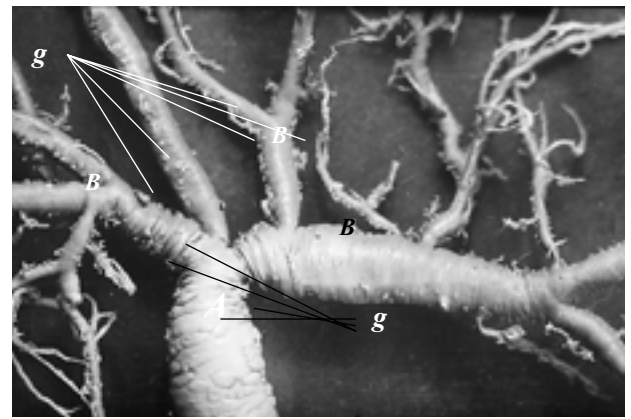
*Рис.1. Гистотопограмма портального тракта  
 V. Воротная вена; А. Ветви печеночной артерии;  
 В.Д. Желчные протоки залитые тушь-желатиновой смесью (часть смеси выпала)  
 1. Волокнистый футляр воротной вены; 2. Парартериальная соединительная ткань и его боковые отростки между перивенозной и парабиллярной соединительными тканями; 3. Слизистые желчные железы, залитые тушь-желатиновой смесью; 4. Лимфатические сосуды; 5. Вокругсосудистая волокнистая капсула*



*Рис.2. Портальный тракт, препарированный под микроскопом  
 V. Воротная вена; А. Ветви печеночной артерии;  
 В. Д. Желчный проток  
 1. Соединительнотканый футляр воротной вены; 2. Периаартериальная соединительная ткань и её отростки, образующие промежуточный волокнистый футляр между воротной веной и желчным протоком; 3. Перибиллярная соединительная ткань. 4. Вокругсосудистая волокнистая капсула; 5. Печеночная ткань*



*Рис.3. Гистотопограмма портального тракта  
 V. Воротная вена; А. Ветви печеночной артерии;  
 В. Д. Желчные протоки заполненные тушь-желатиновой смесью  
 1. Волокнистый футляр воротной вены; 2. Периаартериальная соединительная ткань (рыхлая);  
 3. Перибиллярная соединительная ткань с контурами экстрамуральных частей слизистых желчных желез; 4. Вокругсосудистая волокнистая капсула*



*Рис.4. Слепок желчевыводящего дерева, приготовленный методом коррозии. М.56л  
 А. Общий печеночный проток со слепками слизистых желчных желез (g) различной формы, равномерно расположенными по всей поверхности стенки протока; В. Внутрпеченочные протоки со слепками слизистых желчных желез (g), распределенными по боковым краям*



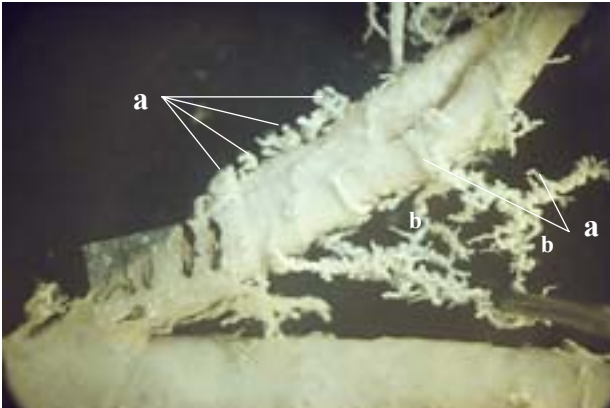


Рис.5. Слепок внутрипеченочного желчного протока, приготовленный методом коррозии. Ж.б2г  
Слепки слизистых желчных желез различной формы, концентрированные у латеральных частей протока (а). Длинные (экстрамуральные) формы слизистых желез анастомозируются между собой (b)

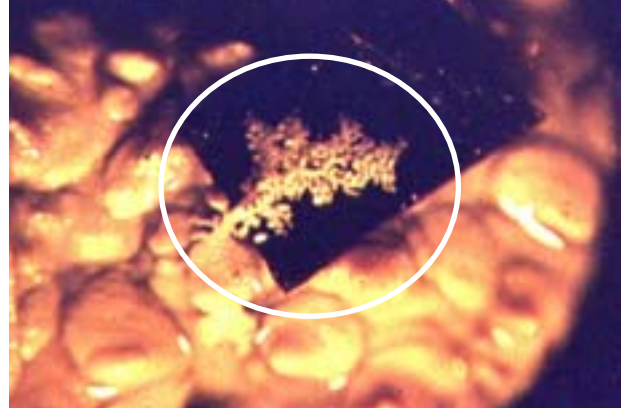


Рис.6. Слепок внутрипеченочного желчного протока человека. Метод коррозии. Слизистая желчная железа гроздевидной формы

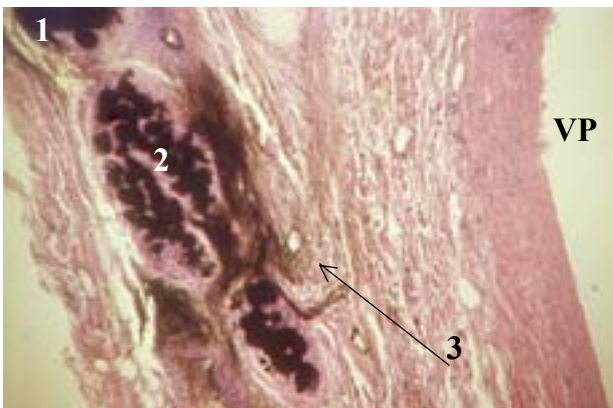


Рис.7. Сегмент портального тракта  
1. Желчный проток; 2. Экстрамуральная часть слизистой желчной железы, инъецированная тушь-желатиновой смесью. Экстравазация; 3. Лимфатический сосуд инъецирован тушь-желатиновой смесью

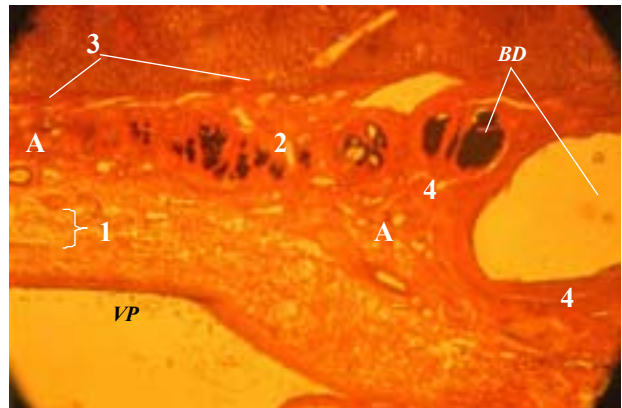


Рис.8. Сегмент портального тракта  
VP. Воротная вена; B.D. Желчный проток; A. Ветви печеночной артерии;  
1. Волокнистый футляр воротной вены; 2. Экстрамуральная часть слизистой желчной железы; 3. Вокругсосудистая волокнистая капсула; 4. Парабилиарная соединительная ткань

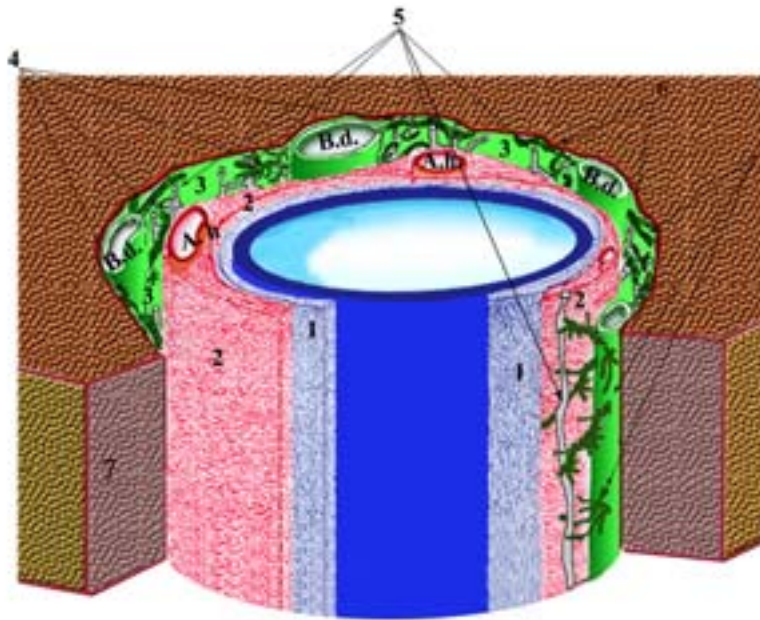


Рис. 9. Сосудисто-фиброзное строение внутрипеченочного портального тракта.

V.P. Воротная вена; B.D. Желчные протоки; A. Печеночные артерии. 1. Фиброзный футляр воротной вены; 2. Фиброзный межартериальный футляр; 3. Парабилиарная соединительная ткань и вокруг сосудистая волокнистая капсула (б) образующие общий наружный фиброзный футляр для элементов портального комплекса. 4. Слизистые желчные железы; 5. Лимфатические сосуды; 7. Печеночная ткань

с другими образованиями портального комплекса даёт повод для представления этих желёз, наряду с элементами портальной триады, самостоятельными анатомическими элементами и определения их термином, “peribiliary glands” [29,30]. Однако, мы считаем, что данный термин не отражает их функцию и анатомическую принадлежность к желчным протокам и, вслед за разработчиками международной Парижской анатомической номенклатуры, называем эти железы “glandula mucosae biliosae”. Гистопография вне- и внутрипеченочных слизистых желчных желёз отличается: если для внутрипеченочных желчных протоков специфично экстрамуральное расположение их слизистых желёз, у боковых краев протоков, то слизистые железы экстраорганных печеночных протоков распределены в стенке циркулярно и обычно не выходят за пределы их слоев (рис.4). Мы считаем, что выявленные особенности экстра- и внутрипеченочных слизистых желчных желёз, имеют значение при операциях на желчных путях, так как при наложении швов на стенку общего или печеночного протока, слизистые железы могут быть захвачены вместе со своей микроциркуляторной сетью, что чревато

вероятностью их некроза и дальнейшей несостоятельностью адаптационных слоев. Что касается внутрипеченочных долевых и желчных протоков следующих порядков, то эти железы находятся экстрамурально, у боковых краев. Внутренние (по отношению к портальному каналу) и наружные полуокружности протоков не содержат слизистых желёз, что создаёт на этих участках благоприятные условия для наложения швов.

Не ставя под сомнение возможность осуществления лимфо-билиарных связей на равне пространства Диссе (в качестве компенсаторного механизма, включающегося при повышении давления в желчных протоках) [13,24], нами выявлен ещё один путь образования лимфо-билиарных свищей, в частности, в перибилиарной соединительнотканной клетчатке портальных трактов при участии экстрамуральных частей слизистых желчных желёз. На основании вышеизложенного, зону внутрипеченочных портальных трактов можно признать одним из вероятных мест лимфо-билиарных связей, где застойная желчь переходит в лимфатическую систему.

Исследуя взаимоотношение элементов портального комплекса долевых, секторальных и крупных сегментарных портальных трактов, различные авторы описывали расположение ветвей печёночной артерии и желчных протоков на разных поверхностях основного ориентира портальной триады – воротной вены [5,7,12,22,27]. Эти работы, изображающие сосудистую архитектуру печени, основаны на изучении слепков воротной вены, печеночной артерии и желчных протоков, приготовленных методом коррозии, где окружающие их мягкие структуры не сохраняются, что не даёт возможности изучить взаимоотношение в совокупности всех стромальных и сосудистых образований в пределах портальных трактов. Это стало возможным при введении гистотопографических методов исследования [8,9]. Однако, работ с использованием данного метода при изучении соединительнотканых образований внутрипеченочного портального комплекса мало [17]. Несмотря на то, что ещё в 1969 году Б.Г.Павлинов доказал наличие фиброзных соединительнотканых влагиалищ крупных внутрипеченочных ветвей воротной вены и печеночной артерии, а исследования других ученых подтвердили эти результаты [15,18,20], широкая научная общественность оставила их без внимания. Так, в работах посвящённых проблемам гепатологии, наличие оформленных соединительнотканых образований вокруг отдельных элементов портальной триады не нашло отражения [12,16,23].

Описанное в статье пространственное, гистотопографическое взаимоотношение разнокалиберных сосудов, желчных протоков и их слизистых желёз, во внутрипеченочном фиброзно-клетчаточном остове портального комплекса приводится впервые. Результаты исследования позволяют по новому взглянуть на целостность портального тракта и представить схему (рис.9) циркулярно расположенных друг к другу сосудисто-соединительнотканых слоев, отражающих гистотопографические особенности долевых, секторальных и крупных сегментарных портальных трактов и может помочь хирургам в ориентации на отдельных элементах портальной триады при различных хирургических вмешательствах, особенно с использованием микрохирургической техники.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Б.В. Хирургия грудного лимфатического протока. – М:1983. - Вып. 4. - С.92-113.
2. Брискин Б.С., Яценко А.А. и др. Ошибки и осложнения лимфосорбции // Хирургия. - 1986. - N12. – С.109-114.
3. Виренков Ю.А., Катаев С.М. Микроциркуляторное русло печени по данным растровой микроскопии // Архив анатомии, гист. эмбриологии. - 1983. - N4. - С.21-24.
4. Выренков Ю.Е., Макаренко Е.П., Мартиросова М.Т. Лимфоциркуляция печени при желчной гипертензии / Хирургия. - 1971. - N2. - С.35-40.
5. Гугушвили Л.Л. Ретроградное кровообращение печени и портальная гипертензия.- М.: «Медицина». - 1972.
6. Думпе Э.П., Крылов Л.Б., Шуркалин Б.К. Дренирование грудного лимфатического протока и лимфосорбция в комплексном лечении механической желтухи и панкреонекроза // В кн. Управляемое лимфодренирование в клинике и эксперименте.-М.:1983.- С.35-39.
7. Затолокин В.Д. Анатомические долевые резекции печени: Автореф. дисс... д-ра. мед. наук. - М.:1974.
8. Кованов В.В., Аникина Т.И. Хирургическая анатомия фасции и клетчаточных пространств человека. - Изд.2. - М.:1967.
9. Кованов В.В., Аникина Т.И. Разумная Т.А. Хирургическое значение соединительнотканых образований задней части печени человека // Науч.-метод. вопр. преподаван. и изучен. мягкого остова. – Горький:1973 - С.137-146.
10. Корнев О.С., Давлаткинцев Ф.А., Ким Б.Х. Дозированный дренаж грудного лимфатического протока в неотложной хирургии // Хирургия. - N3. - С.90-93.
11. Константинов Б.А., Готье С.В., Цирукльникова О.М., Филин А.В. Трансплантация части печени от живого родственного донора: первый клинический опыт // Хирургия. - 2000. - N3. - С.4-9.
12. Островерхов Г.С., Забродская В.Ф. Хирургическая анатомия печени и желчных путей // В кн. Хирургическая анатомия живота. - Л.: «Медицина». - 1972. - С.297-384.
13. Островерхов Г.С., Забродская В.Ф., Алиев А.З. Компенсаторная роль лимфатической системы при окклюзии общего желчного и пузырного протоков в эксперименте // Труды II ММИ. - 1973. - Т.18. - Вып. 1.- С.112-117.
14. Снегиревская Е.С., Веселов В.С. Изменения структуры плазмогенных гепатоцитов и ее специализированных участков межклеточных соединений у человека при осложненных формах желчнокаменной болезни // Архив анатомии., гист. эмбриологии. – 1986 - N1. - С.12-15.
15. Тоидзе Ш.С., Чануквадзе И.М. Взаимоотношение паравазальных соединительнотканых структур пече-



ни // Мат. Закавказск. конфер. морфологов. – Баку: 1978. – С.268-369.

16. Фэгэрэшану И., Ионеску-Бужор К., Аломан Д., Албу А. Хирургия печени и внутрипеченочных желчных путей. – Бухарест:1976.

17. Павлинов Б.Г. Структура и развитие соединительнотканых образований, окружающих сосуды и желчные протоки печени: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Омск:1969.

18. Разумная Т.А. Развитие и строения мягкого остова печени человека и его значение в хирургии: Автореф. дисс... д-ра. мед. наук. - М.:1976.

19. Разумная Т.А. Морфологические и топографические особенности фиксирующего аппарата печени человека // В кн. Клинич.аспекты хирургич. анатомии эксп. хирургии. - М.:1979. - С.102-105.

20. Чануквадзе И. М. Строение и взаимоотношение паравазальных соединительнотканых образований печени: Дисс... канд. мед. наук. – Тбилиси: 1979.

21. Чануквадзе И.М. Строение и взаимоотношение соединительнотканых покровов порталных комплексов и печеночных вен. Хирургическая анатомия и экспериментальная морфология печени // Сборник научных трудов ТГМИ. – Тбилиси:1988. - С.13-33.

22. Шапкин В.С., Тоидзе Ш.С. Израелашвили М.Ш. Операции на печени, временно выключенной из кро-

воснабжения и в условиях ее искусственного кровотока. - Тбилиси: 1983.

23. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – Москва: 1999.

24. Dedo D.D. Canula for maintaining long-term thoracic duct fistulas // Surgery. – 1973. - V.73. - N5. - P.791-794.

25. Bettezzati M. La dekompression del sistema lymphatik in corso di hipertensione portal // Menerva chir. - 1975. - V.30. - N7. - P.383-384.

26. Bartos V., Brezek V. Significance of thoracic duct drainage in clinical medicine // Chirurgy. - 1973. - N4. - С.110-114.

27. Counaud C. Le foie: etudes anatomiques et chirurgikales. – Masson. – Paris: 1957.

28. Tanaka K., Uemato S., Tokunoga Y. et al. Surgical techniques and innovation on living related liver transplantation // Ann Surg. - 1993. - V.217. - N1. - P.82-91.

29. Terasaki S., Nakanuma Y., Unoura M. et al. Involvement of peribiliary glands in primary sclerosing cholangitis: a histopathologic study // Internal Medicine. - 1997. - Vol.36. - N11. -P.766-770.

30. Nakanuma Y., Sasaki M., Terada T. and Kenichi H. Intrahepatic peribiliary glands of human. II. Pathological spectrum // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 1994. - N9. – P.80-86.

## SUMMARY

### INTRAHEPATIC PORTAL TRACTS AND BILIARY MUCOUS GLANDS

Chanukvadze I.M.

*Departments of General Surgery and Topographic Anatomy, Tbilisi State Medical University*

The goal of the study was the identification of anatomical characteristics of biliary lymphatic interaction and their presumed connections within the intrahepatic portal tract. Anatomical and morphological investigations of vascular-fibrous structures in intrahepatic portal tracts in the liver samples from 75 adults were performed. It was described that the single segments of intrahepatic structures and their fibrous tunic constitute of three vascular-fi-

brous sheaths orbicularly surrounding each other. The extramural biliary mucous glands provide the connections between lymphatic and intrahepatic biliary system.

**Key words:** biliary mucous glands, intrahepatic biliary system, connections.

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

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОМ КОКСАРТРОЗЕ

Нозадзе Т.И., Циклаური М.В., Кацитадзе Т.А.

Ортопедическая клиника «Синтез»

Диспластический коксартроз является наиболее распространенным заболеванием тазобедренного сустава. В основе развития коксартроза лежит дегенерация и деструкция суставного хряща.

Значительным звеном сложного механизма деструкции суставного хряща является аутоиммунное расстройство, которое сопровождается выработкой антител и сенсибилизированных лимфоцитов; иммунные особенности при коксартрозе, в какой-то мере, определяют послеоперативные осложнения [2,3]. В связи с этим, особый интерес для травматологов представляют причины изменения, происходящие в иммунном статусе при коксартрозе после эндопротезирования.

Целью исследования является изучение титров антихрящевых антител и показателей клеточного и гуморального иммунитета при диспластическом коксартрозе до и после эндопротезирования.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 68 пациентов из контингента ортопедической клиники «Синтез», которым проводились операции эндопротезирования по поводу диспластического коксартроза. Показатели иммунного статуса нами определялись до операции и спустя 6 месяцев после операции. Контролем служили результаты иммунологического исследования 50 практически здоровых лиц.

Количественный анализ Т и В лимфоцитов проводили методом Jondal [1], титры антихрящевых антител определяли модифицированным методом пассивной геммаглютинации (Boiden). Обработку материала проводили методом вариационной статистики [4]. Различия между группами считали значимым при  $t > 1,96$ .

**Результаты и их обсуждение.** В таблице представлены результаты иммунологического исследования до операции (I), после эндопротезирования (II) и в контроле (III).

Таблица. Оценка иммунологических показателей при диспластическом коксартрозе до операции и после эндопротезирования

Иммунологические показатели	До операции	После операции	В контроле	t-I-II	t-I-III	t- II-III
Титры антител	1:408,24 ±194,07	1:191,77± 95,65	1:23,3± 0,9	8,25 p<0,001	16,36 p<0,001	14,54 p<0,001
T общее	44,22±1,85	50±3,39	60,3±4,3	0,70 -	1,96 p<0,05	14,04 p<0,001
T активный	22,90±1,79	26,62±1,56	32,1±45,0	12,69 p<0,001	25,48 p<0,001	16,13 p<0,001
T хельперы	49,62±3,55	48,15±3,30	45,0±1,9	3,23 p<0,001	13,35 p<0,001	6,53 p<0,001
T супрессоры	3,54±1,46	7,85±2,03	12,8±0,3	8,70 p<0,001	21,4 p<0,001	19,93 p<0,001
В лимфоциты	30,97±1,8	27,29±1,81	22,3±2,1	13,03 p<0,001	25,08 p<0,001	13,52 p<0,001

Как показали наши исследования, при коксартрозе имеет место повышение титров антихрящевых антител и оно коррелирует с другими данными иммунного статуса – отмечается уменьшение общего количества Т- лимфоцитов, в частности Т - супрессоров и Т - активного, возрастает количество В - лимфоцитов.

После эндопротезирования показатели иммунного статуса в какой-то мере приближаются к норме – значимо уменьшаются титры антихрящевых антител и, соответственно, меняется количество цитотоксических клеток, несколько повышается Т - общее, но в сравнении с контролем остается значимо малой. Понижается количество В - лимфоцитов. Изменения зависят от генерализации дистрофического процесса – в случаях, когда имеет место дистрофическое изменение в другом тазобедренном суставе (или в других суставах), динамика улучшения не так очевидна.

Таким образом, наши данные подтверждают, что при диспластическом коксартрозе нарушается метаболизм хряща, что вызывает адекватную реакцию со стороны иммунной системы, меняется иммунореактивность организма. Для определения степени деструкции хряща, особое значение имеет показатель антихрящевых антител, который значимо повы-

шен на первой стадии болезни, зависит от тяжести болезни и, соответственно, от степени деструкции хряща и уменьшается после эндопротезирования. Со стороны клеточного иммунитета отмечается супрессия, которая нормализуется после удаления очагов дегенеративно-дистрофического процесса. Наличие дегенеративно-дистрофического процесса в суставе вызывает активацию гуморального звена иммунитета, который после удаления сенсibiliзирующего фактора также приближается к норме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Jondal M., Holm G., Wiszell M. Surface markers on human T and B lymphocytes large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sheep and blood cells // J. Exp. Med. – 1972 – vol.136. - N2. – P.207-215.
2. Кулиш Н.И., Делевский В.А., Танькут В.А. Особенности лечебной тактики при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава с учетом иммунологического статуса // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1991. - N8. – С.21-23.
3. Чихладзе Р.Т., Циклаури М.В. Явления аутоиммунизации при дезорганизации хрящевой ткани // Georgian medical news. - 1998. - N2. – С.43-45.
4. Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М.: Медицина. - 1975. – 295с.

## SUMMARY

### CHANGES OF IMMUNOLOGICAL INDICES AFTER ENDOPROSTHESIS FOR DISPLASTIC COXARTHROSIS

Nozadze T.I., Tsiklauri M.V., Katsitadze T.A.

*Orthopedic clinic «Synthesis», Tbilisi, Georgia*

68 patients with coxarthrosis treated at the orthopedic clinic «synthesis» were studied. These patients undergone the endoprosthesis operation. The indices of humoral and cellular immunity were studied before and after intervention. Improvement of immunological indices, related to

disorganization of cartilage, was observed.

**Key words:** coxarthrosis, endoprosthesis, immune function.

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

## ИЗМЕНЕНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Габричидзе Г.О., Датунашвили И.В., Габричидзе О.А.

ООО "Патриархата Всея Грузии род. дом им. св. Иоакима и Анны";  
Тбилисский государственный медицинский университет

Преждевременные роды являются одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Частота преждевременных родов колеблется в пределах 10 - 20% [1]. Причины недонашиваемости разнообразны. Решение проблемы недонашиваемости и угрозы преждевременных родов, а, следовательно, снижение этим путем распространения перинатальной патологии, возможно лишь в случае выявления её многочисленных этиологических факторов и непосредственных механизмов развития, поэтому это проблема по сей день находится в сфере интересов ученых-исследователей. На сегодняшний день большое внимание уделяется исследованию молекулярных механизмов развития угрозы преждевременных родов.

Целью нашего исследования явилась оценка про- и антиоксидантных систем организма и изменений содержания оксида азота при физиологической беременности, своевременных и преждевременных родах.

**Материал и методы.** На базе ООО "Патриархата Всея Грузии род. дома им. св. Иоакима и Анны" исследованы 240 беременных женщин. Из них 60 – здоровые беременные женщины, 130- роженицы с физиологическим течением родов, 50 – беременные женщины с угрозой преждевременных родов. Контрольную группу составили здоровые небеременные женщины в возрасте 25 - 35 лет (30 женщин).

Для исследования активности антиоксидантных ферментов крови у обследуемых женщин из локтевой вены забирали кровь,

сформированные образцы крови сохранялись при температуре жидкого азота -196°C. С целью исследования содержания свободного оксида азота в крови использовали спин-метку диетилдитиокарбамат натрия (SIGMA). Спектры ЭПР крови регистрировали на радиоспектрометре РЭ 1307 в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице приведены данные об изменении активности про- и антиоксидантной системы крови при физиологической беременности, физиологических и преждевременных родах. Как следует из таблицы, при физиологической беременности и физиологических родах интенсивность ЭПР сигнала  $Fe^{3+}$ трансферрина не меняется по сравнению с контрольными значениями, а при угрозе преждевременных родов указанный параметр на 12% уменьшается по сравнению с контрольными значениями. Сигнал ЭПР окисленного церулоплазмينا статистически достоверно не меняется в течение всего периода физиологической беременности и лишь незначительно (на 7%) возрастает при физиологических родах. Однако, при угрозе преждевременных родов, указанный параметр резко возрастает (на 55%) по сравнению с контрольными значениями. Из данных, приведенных в таблице, следует, что как при физиологических, так и при преждевременных родах в спектре ЭПР крови регистрируется интенсивный ЭПР сигнал  $Mn^{2+}$  содержащих комплексов. При преждевременных родах в крови помимо указанных сигналов регистрируется интенсивный сигнал свободного железа ( $Fe^{2+}$ ) и метгемоглобина.

Таблица. Изменение парамагнитных центров крови при физиологической беременности, своевременных и преждевременных родах

	Fe <sup>3+</sup> тp8 g=4,3	Церулоплазмин g=2,05	Mn <sup>2+</sup> g <sub>1</sub> =2,05	Fe <sup>2+</sup> g=2,25	MetHb g=6,0	HbNO g=2,01
Небеременные женщины	30,0±2,5	20,0±2,0	-	-	-	-
I триместр	28,0±1,8	21,0±1,2	-	-	-	-
II триместр	30,0±2,0	24,0±2,5	-	-	-	-
III триместр	27,0±2,0	23,0±1,8	-	-	-	-
Доношенная беременность	27,0±2,1	24,0±1,5	17,0±2,5	-	-	18,7±2,0
Недоношенная беременность	23,5±1,8	23,0±2,5	17,8±2,5	34,0±3,5	20,4	18,0±2,1

При исследовании содержания оксида азота в крови беременных женщин нами был выявлен факт увеличения его содержания на протяжении I и II триместров. К концу третьего триместра содержание оксида азота уменьшается и приближается к значениям, характерным для контрольных. При физиологических родах указанный параметр ещё более уменьшается и составляет 79% от контрольных значений. При угрозе преждевременных родов содержание оксида азота в крови не отличается от значений, характерных для здоровых небеременных женщин.

Как при физиологических, так и при преждевременных родах в крови нами был зарегистрирован интенсивный сигнал ЭПР нитрозильных комплексов негемового железа.

На основании анализа проведенных нами исследований можно заключить, что при физиологической беременности не нарушается баланс между про- и антиоксидантными системами организма. В условиях физиологических родов выявленное нами увеличение содержания ионов Mn<sup>2+</sup> является результатом интенсификации деструктивных процессов, протекающих при родах. Однако, в этом случае, накопление промоторов свободно-радикального окисления (ионов Mn<sup>2+</sup>) протекает на фоне сохранения активности антиоксидантной системы, и поэтому не сопровождается развитием окислительного стресса и его грозных последствий в организме. При угрозе преждевременных родов значительно понижается антиоксидантная активность крови (церулоплазмينا и Fe<sup>3+</sup>-трансферрина), возрастает продукция промоторов антиоксидантного окисления, ионов Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup>. В результате

развивается окислительный стресс, способствующий чрезмерной интенсификации процессов перекисного окисления липидов, деструкции мембран, нарушению работы расположенных на них ферментов и ферментных комплексов, и нарушению общего метаболизма.

Увеличение содержания оксида азота в начале беременности, вероятно, обусловлено релаксирующим воздействием этого соединения на гладкую мускулатуру матки. Появление нитрозилированного гемоглобина в крови рожениц (своевременных и преждевременных) обусловлено высоким сродством дезоксигемоглобина к оксиду азота [3,4]. Дезоксигемоглобин накапливается в крови рожениц вследствие сопутствующих родовой деятельности изменений ритма сердечных сокращений, частоты и глубины дыхания, нарушений вентиляции легких и циркуляции крови в альвеолярных капиллярах [2]. При своевременных физиологических родах образование нитрозогемоглобина (HbNO) является физиологической реакцией организма, направленной на уменьшение содержания свободного оксида азота и его расслабляющего воздействия на матку, способствующей началу родовой деятельности.

В условиях окислительного стресса, способствующего возникновению угрозы преждевременных родов, нарушается энергообеспечение организма, что, в свою очередь, способствует нарушению таких жизненно важных физиологических процессов, как работа сердца и вентиляция лёгких, развитию гипоксии и ишемии в организме. В результате накапливается дезоксигемоглобин. В условиях угрозы преждевременных родов генерализированное нитрози-



лирование дезоксигемоглобина и образование комплексов HHbNO является следствием развития окислительного стресса в организме. Как при приближении физиологических родов, так и при угрозе преждевременных родов уменьшение содержания оксида азота в крови указывает на усиление сократительной способности матки и начало родов.

Кроме того, в условиях окислительного стресса возникает опасность преобразования оксида азота в пероксинитрит, который, в силу своей констрикторной способности, содействует усилению активации сократительной деятельности матки. Замыкается порочный круг.

Таким образом, можно заключить, что физиологическая беременность и роды протекают на фоне сохранения активности антиоксидантной системы организма. Для нормального течения беременности характерно повышение содержания оксида азота в крови, обеспечивающее ослабленное состояние гладкой мускулатуры матки. При начале родовой деятельности (как своевременной, так и преждевременной) содержание оксида азота в крови резко уменьшается, что при физиологических родах является результатом, свойственным для начала родовой деятельности, физиологической гипоксии, а при преждевременных родах – следствием интенсификации окислительного стресса в организме. Исходя из вышеизложенного, следует заключить, что окислительный стресс является одним из наиболее значимых патогенетических звеньев в механизме наступления преждевременных родов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестоза // *Акушерство и гинекология*. – 1998. – N5. – С.6-9.
2. Сторожук П.Г., Ермошенко Б.Г., Быков И.М., Сторожук А.П., Лузум А.И. Состояние антиоксидантной системы крови женщин в до- и послеродовом периодах и при кесаревом сечении // *International Journal on Immunorehabilitation*. – 2002. – т.4. – N2. – С.234-240.
3. Gow A.J., Stamler J.S. Reaction between nitric oxide and haemoglobin under physiological conditions // *Nature*. – 1998. – v.391. – N8. – P.169-172.
4. Jia L., Bonaventura C., Bonaventura J., Stamler J.S. S-nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control // *Nature*. – 1996. – v.380. – P.221-226.

## SUMMARY

### CHANGES OF PRO- AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF THE BLOOD DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY, PHYSIOLOGICAL AND PREMATURE BIRTH

Gabrighidze G.O., Datunashvili I.V., Gabrichidze O.A.

*St. Jehoakim and Ann Maternity Hospital of the Patriarchate of All Georgia; Tbilisi State medical University*

Premature birth is one of the main causes of the perinatal morbidity and mortality. Frequency of premature birth has risen from 10 up to 20%. Resolution of the problem of prematurity and threats of premature birth and consequently minimization of perinatal morbidity is possible only in the case of revealing numerous etiologic factors and direct mechanisms of this pathology. For today the great attention is given to research of molecular mechanisms of development of threat of premature birth. That's why the purpose of our research was the study of pro- and antioxidant systems of an organism, and also changes of the contents of nitrogen oxide (NO) at physiological pregnancy, at term and premature birth.

It was revealed that physiological pregnancy and labor proceed on a background of preservation of activity of antioxidant systems. Increase of the content of nitric oxide (NO) in the blood is typical for normal progression of pregnancy, providing relaxed condition of uterine smooth muscles. At the beginning of parturitional activity (both term, and premature) the contents of nitric oxide (NO) in blood sharply decreases, that at physiological delivery is characteristic for the beginning of parturitional activity, physiological hypoxia and at premature birth – consequence of an intensification of oxidizing stress in the organism. It may be concluded, that the oxidizing stress is the major pathogenic trigger for delivery initialization.

**Key words:** premature birth, oxidizing stress, deoxyhemoglobin, nitrohemoglobin, nitric oxide.

*Рецензент: академик АМН Грузии,  
проф. П.Я. Кинтрая*

## ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (FSH) ПРИ ДВУХСТОРОННЕМ ВАРИКОЦЕЛЕ СРЕДИ БЕСПЛОДНЫХ МУЖЧИН

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

*Парижский урологический центр, Франция*

Варикоцеле диагностируется при помощи клинического осмотра и эходопплера. С помощью современного эходопплера можно точно установить стадию развития варикоцеле и даже различить субклинические формы [3,5]. С целью детального обследования причин бесплодия применяются следующие дополнительные методы исследования: 1. Изучение гормонального статуса (Фолликулостимулирующий гормон - FSH, лютеинизирующий гормон - LH, эстрадиол - E2, тестостерон - Т, пролактин - P). 2. Биохимическое исследование семенной жидкости (карнитин, в некоторых случаях LDHX, фруктоза, цинк). 3. Эксплорация мошонки и двойная двухсторонняя биопсия яичек [4]. Контингент варикоцеле среди бесплодных мужчин составляет 15 - 20%. В течение долгого времени увеличение концентрации FSH считалось слабым показателем повреждения яичкового эпителия, которое сопровождается крайней олигоастенозооспермией и тератоспермией. Во множестве работ последних лет имеются попытки классификации больных по показателям уровня FSH [1,2]. На сегодняшний день применение ассистированной репродуктивной техники (ART) расширяет терапевтические возможности лечения бесплодия мужчин. Выработка правильной тактики лечения приобретает особенно важное значение для больных с повышенным уровнем FSH на разных стадиях нарушения сперматогенеза. Интрацитоплазматическая инъекция спермы (ICSI), аспирация спермы с биоптата (TESE) и аспирация спермы с придатка (MESA) произвели революцию в лечении мужского бесплодия. В отборе больных для ICSI очень важно строго определить клинико-лабораторные и цитогенетические данные, среди которых особое значение имеет уровень FSH [1,3].

Целью настоящего исследования является ретроспективный анализ соотношения уровня FSH и анатомо-морфологических показателей биоптата яичек (степень нарушения сперматогене-

за) у бесплодных мужчин, носящих двухстороннее варикоцеле.

**Материал и методы.** В настоящее исследование мы включили 211 пациентов с двухсторонним варикоцеле, которые консультировались и прооперировались (микрохирургическая коррекция варикоцеле) с 1990 по 2002 гг. в отделении урологии – андрологии в больницах St. Antoine (1990-1994) и Tenon г. Париж (1994-2002) по поводу первичного или вторичного бесплодия. Все больные проходили систематическое обследование соответственно протоколу: клиническое обследование и дополнительные методы обследования: эхография, цветной эходопплер, сцинтиграфия мошонки, лабораторные исследования (FSH, LH, E2, Т, P) и двойная двухсторонняя биопсия яичка. Средний возраст больных составил 31,7 лет (19 - 61). Первичное бесплодие отмечалось у 187 больных, а вторичное у - 24. На основании осмотра, пальпации, манёвра Valsalva, доплерографии и дооперационного состояния варикоцеле, больные классифицированы по 4 стадиям. В зависимости от концентрации сперматозоидов, выраженных в миллионах на миллилитр (мл/мл) спермы, пациенты классифицированы на 5 биологических групп. Из нашей серии больных, до операции, 87 (41,2%) пациентов вошли в I биологическую группу (азооспермия или крайняя олигоспермия), 40 (18,9%) - во II группу (глубокая олигозооспермия), 24 (11,3%) - в III группу (умеренная олигозооспермия), 19 (9%) - в IV группу (относительная олигозооспермия). Наконец, 41 (19,4%) пациент - в V группу (нормоспермия).

Определение фолликулостимулирующего гормона производилось у 194 больных радиоиммунным методом и 17 больных – иммуноферментным методом (норма от 2,5 mUI/ml до 10 mUI /ml). По уровню FSH больные были раз-

делены на 3 группы: I группа – FSH < 2,5 mUI/ml - 11 больных 5,2%; II - группа – нормальный уровень FSH от 2,5 mUI/ml до 10 mUI /ml – 140 больных 66,3%; III группа – FSH > 10 mUI /ml - 60 больных 28,5%. На основании биопсии яичек выделены следующие группы сперматогенеза: нормосперматогенез (Normospermatogenesis - N) - 11 (15,2%) больных, гипосперматогенез (Hypospermatogenesis - HYPO) - 56 (26,5%), задержка созревания на ранней и

поздней стадиях (Maturation Arest - AM) - 119 (56,4%), синдром сертолевых клеток (Sertoli Cell Only Syndrome - SCOS) – 10 (4,7%), атрофия яичка и канальцевый фиброз (Sclerosing Hyaline - SCH) – 15 (7,1%) .

**Результаты и их обсуждение.** По признаку уровня FSH и с учетом патологий, сопутствующих двухстороннему варикоцеле, больные нами распределены на 3 группы (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от уровня FSH и с учетом сопутствующих патологий

	Группа уровня FSH		
	I гр FSH <2,5	II гр 2,5 –10	III гр > 10
Двухстороннее варикоцеле	11	140	60
Двухсторонняя обструкция придатков	4	19	14
Агенезия придатков–CABVD	3	26	0
Крипторхизм	1	2	6
Секреторная азооспермия	0	22	33
Синдром Клинефельтера	2	0	0

Как видно из таблицы 1, в первой группе из 11 больных у 7 одновременно с варикоцеле отмечается нарушение проводимости семенных путей, у 3 больных – двухсторонняя врожденная агенезия деферентного канала (Congenital Agenesis of bilateral vasa Deferentia– CABVD), у 4 больных приобретенная эпидидимодерентная обструкция, в основном, воспалительного характера. У больных этой группы отмечается также снижение нормы лютеинизирующего гормона – LH, который составил приблизительно 1,67 гUI/ml. Двое больных из первой группы были носителями синдрома Клинефельтера – приобретенного гипогонадотропного гипогона-

дизма. На биоптате яичек отмечалась гистологическая картина синдрома сертолевых клеток (SCOS). Во второй группе 69 больных, их распределение почти равномерное: двухсторонняя врожденная агенезия придатков – у 26 больных, приобретенная обструкция – у 19, азооспермия – у 22. В этой группе гистологически отмечается гипосперматогенез (HYPO) и разные нарушения задержки созревания сперматозоидов (AM).

Интерес вызывает распределение больных групп FSH по биологическим группам спермограмм, которое показано в таблице 2.

Таблица 2. Соотношение групп FSH и клинических групп у больных с двухсторонним варикоцеле

Клинические группы	Группа FSH		
	FSH < 2,5	FSH 2,5-10	FSH >10
I. Азооспермия и крайняя олигозооспермия	2	46	39
II. Глубокая олигоспермия	4	28	8
III. Умеренная олигозооспермия	0	16	8
IV. Относительная олигозооспермия	0	18	1
V. Нормоспермия	5	32	4
Всего	11	140	60

Как видно из таблицы 2, при грубом нарушении спермиогенеза – азооспермия, крайняя и глубокая олигоспермия групп I и групп II, процент повышения FSH > 10 UI/ml выше, что указывает

на серьезные повреждения яичковой ткани.

В таблице 3 приводится соотношение групп FSH с гистологическим нарушением сперматогенеза.

Таблица 3. Соотношение групп FSH с гистологическим нарушением сперматогенеза

Сперматогенез	Группа FSH		
	FSH <2,5	FSH 2,5-10	FSH >10
1 Нормогенез – N	0	11	0
2 Гипосперматогенез – HYPO	5	40	11
3 Задержка созревания. Ранняя ст. Сперматоцит I	2	5	30
Задержка созревания. Поздняя ст. Сперматоцит II	2	65	15
4 Синдром Сертолевых клеток – SCOS	2	6	2
5 Атрофия яичка – SCH	0	13	2
Всего	11	140	60

В третьей группе FSH, в которой в основном группируются больные с азооспермией и крайней олигоспермией, биопсия яичек выявила более глубокие нарушения сперматогенеза. Из 60 больных у 49 больных выявлена задержка созревания разной стадии, синдром сертолевых клеток и атрофия яичка. Даже у больных гипосперматогенезом одновременно отмечается разная степень задержки созревания и синдром сертолевых клеток.

Заключение. Анализ данных исследованных нами 211 больных показывает, что больные носители разных стадий варикоцеле не идентичны, разница проявляется не только в стадии заболевания, но и в сопутствующих аномалиях (гормональные изменения FSH, LH, T, крипторхизм, CABVD, экскреторная или секреторная азооспермия и др.). Как видно из полученных результатов, при двухстороннем варикоцеле по уровню FSH и биологической группе спермограммы можно прогнозировать степень нарушения сперматогенеза, поэтому данные биопсии яичка играют решающую роль для выработки тактики лечения, особенно, у больных с азооспермией и крайней олигоспермией [1,2,4]. Лечение этих форм значительно прогрессировало в последние годы благодаря ассистированной репродуктивной технике. Спермой, аспирированной с биоптата, из сохранной продуцирующей яичковой ткани, можно осуществить интрацитоплазматическую инъекцию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bergman M., Behre H., Neischlag E. Serum FSH and testicular morphology in male infertility // *Clinical Endocrinology*. - 1994. - N40. - P.133-136.

2. Kass E.J. Adolescent varicocele // *Pediatric Clin. North America*. - 2001. - N48(1). - P.1559-69.

3. Schoor R.A., Elhanbly S., Niederberger C.S., Ross L.S. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility // *Journal of Urology*. - 2002. - N167(1). - P.197-200.

4. Tchovelidze C., Spironello G., North M.O., Tritto J., Edrei E. Arvis G. Testicular azoospermia: coorelative analysis between FSH and testicular biopsy score fer Tese. - *Reproductology (I.Zhordania Inst. of Human Reproduction)*. - Tbilisi:2000. - N3-4. - P.13-16.

5. Tulloch W.S. Varicocele in subfertility (results of treatment) // *J. of Urology*. - 2002. - Vol.167. - P.1184-1185.

## SUMMARY

### FOLLICLE-STIMULATING HORMON (FSH) IN INFERTILE PATIENTS WITH BILATERAL VARICOCELE

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

*Centre of Urology of Paris, Paris, France*

211 patients with bilateral varicocele and male infertility were submitted to microsurgical correction and bilateral testicular biopsies. All the patients distributed in three groups, according FSH levels. I group- FSH low level <2,5 mUI/ml – 11patients (5,2%), II group with FSH normal level -2,5mUI/ml -10 mUI /ml 140 patients (66,3%) and III group with high FSH level >10 mUI/ml - 60 patients (28,5%). Testicular lesions were classified by computer-assisted histomorphometric analysis into the following classes : normal spermatogenesis N was represented by only 11 patients (5,2%), hypospertmatogenesis - HYPO 56 patients (26,5%), maturation arrest (at different stages)-MA 119 patients (56,4%), ser-

toli cell only syndrome - SCOS 10 (4,7%) and sclerotic lesions-SCH 15 patients. The coorelational analysis between the FSH classes and azoo- and oligospermic subsets (87 patients) shows that azoo-oligospermic area as a whole represents only 2 patients (2,3%) in the low FSH class , 46 (52,9%) in the normal FSH range class II , 39 (44,8%) patients in high FSH class III. The histomorphometric analysis of testicular biopsies, in the group with bilateral varicocoele shows a high incidence 49 of 60 patients MA, SCOS and SCH in high FSH class III, while HYPO and MA are predominant in normal FSH

class I I–110 of 140 patients. In bilateral varicocoele FSH can be predictive of the degree of the testicular impairment. Testicular biopsy is mandatory in azoo and oligospermic patients with bilateral varicocoele before Testicular sperm extraction-TESE and Intracytoplasmatic sperm injection-ICSI.

**Key words:** FSH, Varicocoele, Testicular biopsy, Spermatogenesis, male infertility, ART.

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

*Научная публикация*

## **НОВЫЙ МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАСТВОРОМ «ПРОСТАЛИЗЕР-1»**

**Чохонелидзе Г.З., Шишвили Т.И., Казашвили Э.Д.**

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра урологии*

В последние годы отмечается целенаправленное развитие раздела урологии, посвященного методам лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Если еще в недалеком прошлом не было реальной альтернативы хирургическому методу лечения ДГПЖ, на сегодняшний день представлен широкий спектр методов лечения данного заболевания: от медикаментозного до термального; от криовоздействия до трансуретральной вапоризации. Наличие большого количества методов лечения при ДГПЖ, начиная с медикаментозного и заканчивая операционным, указывает на то, что ни один из существующих методов не является идеальным и нуждается в определении места в структуре лечения ДГПЖ. Современные хирургические методы лечения, несмотря на эффективность, характеризуются высоким риском ранних и отдаленных осложнений. Кроме того, оперативное вмешательство противопоказано всем тем больным, у которых имеется тяжёлый соматический статус.

Альтернативные (малоинвазивные) методы лечения, как высокочастотная микроволновая гипертермия, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая трансректальная термоабляция, лазеротерапия и др., к сожалению, оказались малоэффективными по сравнению с золотым стандартом – трансуретральной резекцией простаты и, к тому же, являются дорогостоящими [2-12].

Цель исследования – разработка и установление эффективности метода лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы раствором «Простализер -1».

**Материал и методы.** Для разработки альтернативного метода лечения ДГПЖ, на кафедре урологии Тбилисской государственной медицинской академии проведены исследования на 24 беспородных кобелях (15-20 кг). Собаки были разделены на 7 групп (в каждой по 3 животного) соответственно срокам исследования. Оставшиеся 3 составили контрольную группу.



Под общим обезболиванием (кетамин – 10 мг/кг, дроперидол – 10 мг/кг, тиопентал – 5 мг/кг) проводилась нижнесрединная лапаротомия, затем в обе доли предстательной железы вводили 5-10 мл препарата «Простализер-1» (9,5g. Natrii chloridi, 0,5g. Dimethylsulfoxidi, Aq. destill. ad 100.0). Рана ушивалась наглухо.

После операции с интервалом 2 ч; 5, 14 дней; 1, 1,5, 2, 6 месяцев, путем общего обезболивания проводилось взятие материала. Умерщвление животных проводилось внутривенным введением Ардуана – 100 мкг/кг и Тиопентала – 15 мг/кг.

Нами исследована макро и микроморфологическая картина железы, содержание ионов Na и K в ткани предстательной железы и их концентрация соответственно срокам.

**Результаты и их обсуждение.** После инъекции препарата, спустя несколько дней, в некоторых участках стромы наблюдалось скопление лимфоидных клеток, что указывает на клеточную инфильтрацию. Среди них встречаются гистиоциты. Значительная часть железы некротизирована и представлена в виде бесструктурной эозинофильной массы, или эозинофильной массы, которая содержит остатки кариорексиса и кариолизиса – фрагменты ядер некротических клеток.

Спустя 2 месяца после инъекции структура железы полностью изменилась. Строма в большинстве представлена в виде фиброзно-соединительной ткани. Кровеносные сосуды облитерированы. В инфильтрате в большом количестве содержатся эпителиальные клетки некротизированных ацинусов.

Спустя 6 месяцев после инъекции фиброзно-соединительная ткань хорошо развита, предстательная железа атрофирована.

После введения препарата “Простализер-1”, кроме микроструктуры железы, мы исследовали изменение концентрации ионов Na и K методом пламенной фотометрии на протяжении 6 месяцев [1].

Спустя 2 часа после инъекции препарата в ткань предстательной железы концентрация ионов Na

увеличилась до 62,5 мэкв/л (норма – 29,4 мэкв/л), а концентрация ионов K снизилась до 62 мэкв/л (норма – 80 мэкв/л). Через 6 месяцев концентрация обоих ионов резко понизилась (Na<sup>+</sup>-13,6 мэкв/л, K<sup>+</sup>-52,9 мэкв/л), что указывает на повреждение Na<sup>+</sup> мембранного насоса и необратимые изменения метаболизма клеток.

Описанная микроморфологическая динамика макроскопически выявилась в том, что после инъекции “Простализер-1”, через 2 месяца предстательная железа претерпела атрофию и соответственно её масса снизилась на 50-70%. В частности, до инъекции она составила 13,0±0,5г; через два месяца после инъекции – 4,5±0,5г.

Осложнений в виде стриктуры уретры, контрактуры шейки мочевого пузыря, нарушения пассажа мочи в верхних мочевыводящих путях в эксперименте не выявлено.

Основываясь на полученных результатах, инъекционный метод лечения ДГПЖ был апробирован в урологической клинике Медицинской Академии.

Инъекционное лечение проведено 32 пациентам в возрасте 60-85 лет, которые страдали ДГПЖ и относились к высокой группе риска из-за общего тяжелого соматического состояния.

С целью пробы на аллергическую реакцию, больным за 2 часа до инъекции подкожно вводили 0,5 мл “Простализер-1”. В случаях отсутствия аллергической реакции в течение двух часов, пациентам вводили 5000 ЕД гепарина внутривенно и 1 мл 2% раствора супрастина внутримышечно. Через полчаса под местной или перидуральной анестезией (60-80 мл 1% раствор лидокаина) трансперинеальным доступом проводили инъекцию в четыре точки предстательной железы количеством 50-80 мл препарата “Простализер-1”, подогретого до +80°С, под контролем УЗИ и трансректально введённого пальца. Объём введённого препарата составлял 50-80% от массы простаты. В среднюю долю предстательной железы препарат вводился с использованием уретроцистоскопа, в канале которого проходил катетер с иглой на конце. Если пункционная игла попадала в крупный сосуд, меняли место инъекции. После инъек-

ции пациентам назначали “Omnis” на протяжении 2 месяцев.

До и после инъекции через 2, 6 месяцев, 1 и 2 года пациентам проводились следующие исследования: определение массы и объёма предстательной железы, простатоспецифического антигена (PSA), остаточного количества мочи ультрасонографией, урофлоуметрия.

Критериями выбора пациентов являлись: высокий операционный риск, IPSS>15,  $Q_{max}<12$  мл/сек, PSA<4 нг/мл, и объём железы >70см<sup>3</sup>.

После инъекции не наблюдались болевые симптомы, гемодинамические нарушения, повышение температуры. 22 пациента из 32 жаловались на чувство тяжести в области промежности. У 16 наблюдалось состояние субфебрилитета на протяжении двух дней. Инъекция вместе с анестезией продолжались не более 20 минут. Больному после инъекции на 1-2 дня вставляли уретральный катетер с целью предотвращения острой задержки мочи из-за имбибиции простаты. После процедуры на третий день пациенты выписывались домой.

Спустя 2 месяца 29 пациентов отметили значительное улучшение мочеиспускания и об-

щего состояния. Уродинамические показатели улучшились, оставаясь стабильными в течение двух лет.

Трем пациентам понадобилось повторное вмешательство. У двух отмечалось незначительное улучшение симптомов, а у одного улучшения не было. Исходная масса желез у пациентов была 145, 130 и 95 гр. Через 1,5 и 2 месяца после инъекции масса простаты снизилась до 75, 50 и 45 гр, соответственно. Несмотря на снижение массы, пациенты жаловались на дизурические явления, и сохранялась остаточная моча в объёме 100, 80 и 70 мл, что объясняется неполной абсорбцией средней доли простаты. Этим пациентам спустя 2 месяца после инъекции выполнена операция – ТУР, что завершилось их полным выздоровлением.

До инъекционной терапии средняя масса предстательной железы составила  $85,8\pm 3,8$  гр;  $Q_{max} - 9,5\pm 1,5$  мл/сек; остаточная моча  $V_{ост} - 225,0\pm 12,0$  мл; IPSS  $19,2\pm 1,3$ .

Через 2 месяца после инъекции масса предстательной железы сократилась до  $35,5\pm 1,5$  гр. Уродинамические показатели и симптоматика нижних мочевых путей значительно улучшились (таблица).

Таблица. Клинические показатели до и после инъекции препарата “Простализер-1” в простату

показатели	до инъекции	через 6-8 недель	через 6 месяцев	через год	через 2 года
количество случаев (n)	32	32	30	29	28
масса простаты (гр)	$85,8\pm 3,8$	$35,5\pm 1,5$	$32,4\pm 1,0$	$30,1\pm 1,0$	$31,3\pm 1,5$
остаточная моча (мл)	$251,2\pm 12,0$	$30,5\pm 5,0$	$25,3\pm 2,0$ n14 n16	$20,2\pm 1,0$ n12 n17	$12,5\pm 1,0$ n12 n16
максим. скорость потока $Q_{max}$ (мл/сек)	$9,5\pm 1,5$	$17,2\pm 1,5$	$20,0\pm 2,0$	$24,2\pm 1,5$	$24,0\pm 1,0$
средняя скорость потока $Q_{average}$ (мл/сек)	$3,0\pm 1,1$	$9,1\pm 1,5$	$13,1\pm 1,2$	$15,0\pm 2,2$	$14,3\pm 2,4$
выделенный объём мочи $V_{comp}$ (мл)	$250,0\pm 8,0$	$221,3\pm 4,3$	$232,2\pm 3,6$	$225,0\pm 5,5$	$255,0\pm 8,5$
время мочеиспускания (сек)	$102,6\pm 4,4$	$27,5\pm 1,2$	$19,1\pm 1,0$	$16,2\pm 0,3$	$18,0\pm 1,3$
время потока	$83,3\pm 5,7$	$24,4\pm 2,7$	$17,7\pm 1,3$	$15,0\pm 2,1$	$17,8\pm 1,6$
время максимального потока (сек)	$9,1\pm 1,7$	$5,0\pm 1,0$	$3,1\pm 0,8$	$2,0\pm 0,5$	$2,1\pm 0,3$
IPSS	$19,2\pm 1,3$	$12,0\pm 1,0$	$6,8\pm 1,0$	$5,9\pm 1,0$	$6,0\pm 1,0$

Инъекция препарата “Простализер-1” вызывает образование некротических участков в простате, при этом простатическая часть уретры и хирургическая капсула простаты сохраняются интактными.

Результатом действия препарата является образование некротических участков в простате, замещение их фиброзно-соединительной тканью и атрофия железы; уменьшается уретральное сопротивление и инфравезикальная обструкция.

Таким образом, полученные результаты лечения позволяют заключить, что использованный нами метод практически не имеет противопоказаний, местных и общих осложнений, для его проведения не требуется общего обезболивания, длительной госпитализации, он доступен по стоимости. Вышеизложенное дает нам право рекомендовать его для широкого применения методом выбора при решении вопроса лечения ДГПЖ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Райскина М.Е, Онищенко Н.А. Методы прижизненного исследования метаболизма сердца. – 1970. – С.104-113.
2. Kupeli S., Baltachi S., Sougur T., Aytas S., Yilmaz E., Budak M. A prospective randomized study of transurethral resection of prostate and transurethral vaporization of the prostate as a therapeutic alternative in the management of men BPH // Eur. Urol. 1998. - N24. – P.15-18.

3. Mebust W.K., Holtgrewe H.I., Dowd J.B., Cockett A.T., Peters P.C. Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients // J Urol. – 1989. - N141. – P.243-247.
4. Roehrborn C.G. Standard surgical interventions TUIP/TURP/OPSU // In Kirly R., McConnel J.D., Fitzpatrick J.M., Roehrborn C.G. *Boyl Peds: Textbook of benign prostatic hyperplasia.* – Oxford // Ysis Medical media. – 1996. - N2. – P.341-378.
5. Roos N.P., Wenberg J.E., Malenka D.T., Fisher E.S., Mepherston K., Andersen T.F., Cohen M.M., Ramsey E. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia // N. Engl J Med. – 1989. - N320. – P.1120-1124.
6. Le May K. The first clinical investigation of transurethral hyperthermia by BPH in Canada // Europ. Urol. – 1992. - N21. – P.184-186.
7. Okhara M., Akimoto M. Clinical results of hyperthermal treatment of BPH by using of “Thermex-II” // Jap. J. Endourol. ESWL. – 1992. - N5(1). – P.20-25.
8. Ghouduru A., Maulik A.K. Evaluation of the rolex of injection therapy for benign prostatic hypertrophy // Brit. J. Urol. – 1980. - N52(3). – P.204-207.
9. Managadze G., Tsintsadze O., Chigogidze T., Managadze L. Morphological changes in prostate after ethanol injection // Clinical & Expert Urol. – Tbilisi. - 1995. - N18. – P.44-46.
10. Savoca G., De Stefani S., Gattuccio I., Paolinelli D., Stacul F., Belgrano E. Percutaneous ethanol injection of the prostate as minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia: Preliminary report // Eur. Urol. – 2001. - N40. – P.504-508.
11. Shioshvili T.J. Method of BPH treatment. - Patent certificate N2173. –1998. – Tbilisi. - Georgia.
12. Ywanga S.K., Tye C.Y. Manual of medical statistics. - WHO. – Genewa: 1989.

## SUMMARY

### A NEW LESS INVASIVE METHOD OF TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

**Chokhonelidze G.Z., Shioshvili T.I., Kazaishvili E.D.**

*Department of Urology, Tbilisi State Medical Academy*

The aim of our study was to elaborate the new minimally invasive but sufficiently effective alternative method of treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH).

The experiments were carried out on 24 male dogs. 5-10 ml of “prostalyser-1” was one time injected into the prostate gland of dogs. 2 hours; 5, 14

days; 1, 1,5, 2 and 6 months after injection we analyzed prostate pathology, intra and extra-cellular Na and K ions concentration in the prostate.

50-60 ml of “Prostalyser-1” was one time injected transperineally into the prostate to 32 men with BPH under the local (Lidocain 1%) anaesthesia.



In dogs during the period of six months we observed reduction of the Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> intracellular concentrations by 43-54% respectively, reduction of prostate weight by 50-70%.

In patients after 2 years follow-up we observed the reduction of prostate weight from 85,8±3,8 gr to 31,3±1,5 gr; residual urine 251,2±12,0 ml-preoperatively reduced to 12,5±1,0 ml after treatment. Q<sub>max</sub> increased from 9,5±1,5 ml\sec to 24,0±1,0 ml\sec. There were no major known complications: incontinence, urethral strictures,

bladder neck contracture, retrograde ejaculation and so on.

Intraprostatic injection of “Prostalyser-1” can be used in the clinic as a very perspective alternative method of BPH treatment, because of its’ high efficiency, safety and extreme cost-effectiveness.

**Key words:** BPH, Chemical destruction, Experimental and clinical results.

*Рецензент: д.м.н., проф. О.М Азикури*

*Научная публикация*

## ТЕХНИКО-ТАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ГЕМОРРОИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

**Мухашавриа Г.А.. Карабаки М.А.**

*Республиканский проктологический центр*

Актуальность проблемы лечения геморроя не вызывает сомнений в связи с высокой частотой рецидивов болезни. Каковы причины повторных проявлений заболевания после проведенного стационарного или амбулаторного курса лечения? Ответ на этот вопрос требует подхода с разных сторон. Бывают случаи, когда врач с самого начала не может правильно определить клинико-макроморфологическую стадию геморроя [1,2] и подобрать соответствующий радикальный метод (в специализированных колопроктологических клиниках такой неквалифицированный подход практически исключается). Следующий вариант - это случаи, когда врачу хорошо известно, какой метод лечения избавит пациента от заболевания, но на пути решения поставленной задачи возникают разные субъективные и объективные причины. Например, если, исходя из стадии заболевания (геморрой третьей б-четвертой стадий), больному показано оперативное лечение, но он соматически отягощен, существуют веские причины для проведения более ша-

дящего, консервативного или малоинвазивного лечения. В таких случаях, заболевание, конечно, может рецидивировать, но это будет известно в начале лечения и в дальнейшем проявление симптомов геморроя не станет неожиданностью для больного.

Врач подбирает сравнительно маломасштабный путь лечения геморроя и в тех случаях, когда больной из-за занятости на работе, в семье и т.п. не имеет времени на хирургическое вмешательство, которое показано ему, исходя из стадии заболевания.

Естественно, что больные во всех вышеуказанных вариантах интересуются, каких результатов можно достичь после проведения того или иного курса лечения. Квалифицированный врач в каждом конкретном случае должен определить степень эффективности запланированных противогеморроидальных “мероприятий” и выделить факторы (физические нагрузки, беременность, дизурические явле-

ния, запоры, нарушение диеты и т.д.), которые могут повлиять на результаты лечения. Очень часто больные, получив предварительную информацию об ожидаемых результатах, меняют свое решение и все-таки “находят время” на более радикальный путь лечения. Такой “решительный” подход к проблеме геморроя, уменьшает количество рецидивов заболевания.

Кроме определения тактических задач лечения геморроидальной болезни, необходимо квалифицированно подходить и к техническим аспектам рецидивирования заболевания. Для успешного решения указанного вопроса необходимо, чтобы в специализированных коло-проктологических клиниках был внедрен весь спектр лечения геморроя - от современных консервативных мероприятий до расширенных методов геморроидэктомии. Что касается хирургического лечения геморроя, во многих клиниках предпочтение отдают только трех-квadrантным методам геморроидэктомии, что сопровождается 10-12%-ой вероятностью рецидивирования болезни [4]. Расширенная, т.н. циркулярная геморроидэктомия [5-7], которая практически исключает повтор заболевания, не популярна в абсолютном большинстве специализированных колопроктологических клиник. Такой подход к выбору тактики хирургического лечения геморроя нам представляется неправильным. Циркулярная геморроидэктомия при третьей б - четвертой стадиях геморроя является единственным, адаптированным к патологической зоне, методом лечения и показания к его применению возникают очень часто при решении вопроса радикального лечения геморроя.

Слабые звенья существуют и в области полухирургического, малоинвазивного лечения геморроидальной болезни. В частности, в последние годы те или иные малоинвазивные методы (легирование геморроидов резиновыми кольцами, склеротерапия, лазеротерапия и т.д.) все чаще применяются в частных лечебных учреждениях различного уровня и профиля. Со стороны колопроктологических центров и хирургов-колопроктологов указанным методам уделяется слишком мало внимания. Многие колопроктологи не имеют совершенно ника-

кого личного опыта в плане применения малоинвазивных методов лечения геморроидальной болезни. В таких условиях, т.е. на фоне ослабления внимания профессионалов к данному вопросу, незаслуженно расцветают т.н. “врачи геморроя”, которые работают практически в полном отрыве от колопроктологии и науки. Более подробное изучение вопросов малоинвазивного лечения геморроя, несомненно, требует проведения ряда научных наблюдений в специализированных учреждениях. Условия коло-проктологических клиник также необходимы для правильного подхода к вопросам диагностики и обеспечения соответствующей помощи в случаях послеманипуляционных осложнений.

В проктологическом центре Грузии с 2001 года были внедрены ведущие методы малоинвазивного лечения геморроя - склеротерапия (тромбоваром), лазеротерапия, инфракрасная фотокоагуляция, легирование геморроидов резиновыми кольцами. В 3/4 случаев проведения полухирургического лечения геморроя нам приходится применять наиболее радикальный малоинвазивный метод - т.е. легирование геморроидальных узлов резиновыми кольцами, так как абсолютное большинство больных, обратившихся в наш центр, имеют далеко не начальные формы геморроидальной болезни. По той же самой причине в нашем центре в 1987 и 2000 годах были разработаны и широко внедрены циркулярные, т.н. расширенные методы геморроидэктомии [3].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности легирования геморроидов резиновыми шайбами, в зависимости от макроморфологических размеров внутренних кавернозных структур.

**Материал и методы.** В период с 01.2001 по 02. 2003 г. легирование геморроидов нами было проведено 125 пациентам. В 20 случаях (16%) отмечалась II стадия заболевания. Выбор тактики малоинвазивного лечения нам представлялся адекватным и успешным с самого начала, что и подтвердилось в дальнейшем - все 20 больных выздоровели. В остальных 105 случаях (84%), исходя из стадии за-

болевания (геморрой третьей - четвертой стадий), пациентам была предложена геморроидэктомия, от чего они отказались и выбрали путь легирования геморроидов резиновыми кольцами в 3-4 этапа.

Наш предварительный прогноз в отношении эффективности указанного курса малоинвазивного лечения основывался на детальном изучении макроморфологической картины после приема Вальсалва. Проведение такого рода визуального исследования нам помогало практически безошибочно прогнозировать в каждом конкретном случае - можно ли было достичь устранения симптомов или просто улучшения состояния больного.

**Результаты и их обсуждение.** Хорошие результаты, т.е. устранение таких симптомов, как геморроидальное кровотечение и выпадение узлов, были достигнуты в случаях (69 больных), когда: 1) первичные геморроидальные узлы хорошо дифференцировались друг от друга; 2) на поверхности геморроидов (по отдельности) всасывающий конец лигатора (фирмы Karl Storz) помещался не более 2-х раз.

Улучшение состояния, в частности, уменьшение эпизодов кровотечения и более облегченное вправление геморроидов назад, было отмечено в случаях (34 больных), когда: 1) первичные геморроиды практически не дифференцировались друг от друга; 2) на поверхности геморроидов (по отдельности) конечная часть лигатора помещалась в три и более раз.

В первый и последний раз мы провели инструментальную легацию геморроидов в случае, когда на фоне приема Вальсалва отмечалось выпадение не только геморроидальных узлов, но и значительной части слизистой оболочки прямой кишки. После проведенного нами "лечения" степень пролапса дистальной части ректума увеличилась; т.е. инструментальной легацией геморроидов был достигнут результат, который олицетворял лифтинг пролабирующей части слизистой, но только не в проксимальную, а в обратную, дистальную сторону.

Исходя из собственного опыта, мы не можем разделить мнение некоторых авторов о высокой эффективности малоинвазивных методов практически на всех стадиях геморроя. Однако, достижение хотя бы улучшения состояния имеет огромное значение в контингенте соматически отягощенных пациентов, в случаях, когда дело имеем с глубокой анемией на фоне геморроидального кровотечения или с больным, который из-за занятости не имеет времени на стационарное оперативное лечение. Однако, когда пациент все же решается на проведение хирургического вмешательства, было бы очень досадно, если заболевание повторится вновь через некоторое время. В основе развития рецидива, конечно же, будет лежать оставленный после операции субстрат болезни. Проведение циркулярной геморроидэктомии исключает такой вариант "развития событий", так как она основана на полной эрадикации геморроидальных структур.

Наш большой клинический опыт подтверждает высокую эффективность метода, основанного на циркулярном иссечении геморроидов. За 1987-2003 гг. нами было проведено около 1300 циркулярных геморроидэктомий. За 15 лет (максимальный срок наблюдения) не было выявлено ни одного случая рецидива.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ქარაბაქი მ. ჰემოროიდექტომიის ახალი მეთოდის ეფექტურობა ჰემოროიდული დაავადების შორსწასული ფორმების დროს: დის... მედ. მეცნ. კანდ. – თბილისი: 1999. – 110 გვ.
2. Карабаки М.А., Мухашавриа Г.А. Клинико-макроморфологическая классификация геморроидальной болезни // Актуальные проблемы колопроктологии. – Иркутск:1999. – С.57-59.
3. Мухашавриа Г.А., Карабаки М.А. Модификация радикальной геморроидэктомии // Международный медицинский журнал. - 2001. - N4. - С.358-359.
4. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Геморрой. – Москва: Медицина. – 1984. - С.148-160.
5. Burchell M.C. et al. Modified whitehead hemorrhoidectomy // Dis-Colon-Rectum. – 1976. – v.19. – N3. – P.225-232.
6. Whitehead W. The sutgical treatment of hemorrhoids / / The Britich Medical Jornal. – 1982. - N4. – P.148-150
7. Wolff B.G., Culp C.E The whitehead hemorrhoidectomy – an unjustly maligned prosedure // Dis-Colon-Rectum. – 1988. – v.31. – N8. – P.587-590.

## SUMMARY

### TECHNICAL-TACTICAL ISSUES OF RELAPSE OF HEMORRHOIDAL DISEASE

**Mukhashavria G.A., Karabaki M.A.**

*Proctologic Centre, Tbilisi, Georgia*

For the solution of problems of relapse of hemorrhoidal disease the following is necessary:

1. for a physician – to define correctly clinical-macromorphologic stage of hemorrhoids and selection of a specific method of treatment adapted to the zone of pathology;
2. For a physician – to know the criteria of early determination of the efficiency of the selected method for treatment of the specific form of hemorrhoids;
3. Introduction of the whole specter of treatment of hemorrhoids in coloproctologic hospitals, which

in its turn implies provision of application of modern conservative measures, semi-surgical (infrared photocoagulation, rubber band ligation, sclerotherapy, etc.) and surgical (three lead hemorrhoidectomy, circumferential hemorrhoidectomy) methods, according to the cases.

**Key words:** hemorrhoidal disease, coloproctologic hospitals.

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

---

*Научная публикация*

### ЭНДОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАНАЛА КОРНЯ ЗУБА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ

**Манджавидзе Н.А.**

*Стоматологическая клиника «Роял-Дент»*

Эндодонтическое лечение включает в себя инструментально-медикаментозную обработку зубного канала и его полную obturation. В процессе пломбирования канала допущенные ошибки и недостатки пломбировочных материалов оказывают влияние на дальнейшие результаты лечения [1,2].

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования явилась разработка новой, более эффективной технологии пломбирования зубного канала и применение современных адгезивных систем дентина для профилактики раз-

вития и распространения периапикальных патологических процессов.

В процессе эндодонтического лечения использовали одноэтапную адгезивную систему Etch & Prime 3.0 (Degussa Dental). Основой её клинического использования является высокое качество герметизации канального дентина, высокое бактериоцидное воздействие на существующие в канале аэробные и анаэробные микроорганизмы, антикандидная активность и высокая упругость по отношению к процессу апикального микротечения [3,4,5].

**Материал и методы.** В исследование включены 2 группы пациентов: исследуемая и контрольная. В исследуемой группе объединили пациентов, у которых отмечался разной формы хронический пульпит и хронический периодонтит. В процессе лечения каналы повреждённых зубов обработали эндодонтическим способом и запломбировали с использованием адгезивной системы Etch & Prime 3.0 (Degussa Dental), силлера Seal Apex (Kerr) и штифтов гуттаперча; адгезивную систему вводили в канал намотанными на иглах канала стерильными ватными турундами или же ватными палочками (Jonson & Jonson). После пенетрации в канал адгезива, в проход канала на глубине 2 мм помещали обтисковый штифт фотополимеризатора диаметром в 1 мм (Ligt Post - BISCO) и производили полимеризацию адгезива на протяжении 60 сек при помощи фотополимеризатора с лучепронизывающим наконечником с диаметром в 2 мм – Optilux 500 (Demetron-Kerr).

Во время клинических исследований изучили 105 пациентов в возрасте 17 - 40 лет, которым на 168 зубах провели эндодонтическое лечение; из 110 зубов исследуемой группы в 65 случаях отмечался хронический периодонтит, а в 45 случаях - хронический пульпит. Из 58 зубов контрольной группы хроническим периодонтитом болели 37 зуба, а хроническим пульпитом – 21 зуб.

О результатах лечения судили на основании информации, полученной посредством клинических критериев и рентгено-визиографических исследований – спустя 6, 12, 18 месяцев.

Из клинических критериев, отражающих постобтурационные осложнения, выделили следующие: перкуторные и пульсирующие боли, отёк в области переходной складки, коллатеральный отёк с разглаживанием переходной складки, потеря зуба (экстракция).

Рентгенологическими и визиографическими исследованиями изучили качество пломбирования канала, состояние периапикальных тканей, плотность маргинальных присоединений.

**Результаты и их обсуждение.** В исследуемой группе после пломбирования, из ближайших осложнений, из 45 запломбированных зубов с диагнозом хронического пульпита, только в двух случаях (4,44%) отмечались перкуторные и пульсирующие боли; в обоих случаях лечили зубы с хроническим гангренозным пульпитом (n=15) – 13,33%. Та же регистрация клинических критериев из 21 зуба контрольной группы произошла в 6 случаях (28,57%), из них в одном случае на зуб с хроническим фиброзным (n=12) – 8,33%, в одном случае на зуб с хроническим гипертрофическим (n=3) – 33,33% и в четырёх случаях на зуб с хроническим гангренозным пульпитом (n=6) – 66,66%, а отёк переходной складки (n=21) описали в двух случаях (9,52%). В обоих случаях отмечался хронический гангренозный пульпит (n=6) – 33,33%. С диагнозом хронического периодонтита у излеченных зубов контрольной группы из 65 запломбированных зубов перкуторные и пульсирующие боли описали в 7 случаях (10,77%) (один случай с фиброзным периодонтитом (n=20) – 5,0%, один случай с гранулирующим периодонтитом (n=26) – 3,85% и пять случаев с грануломатозным периодонтитом (n=19) – 26,32%). В двух случаях (10,53%) имел место отёк переходной складки в проекционной области канала зуба. Оба случая приходились на хронический гранулематозный периодонтит (n=19).

Из 37 зубов контрольной группы в 11 случаях отмечались перкуторные и пульсирующие боли. Из них два приходилось на хронический фиброзный периодонтит (n=7) – 28,57%, четыре на гранулирующий периодонтит (n=21) – 19,05% и пять на хронический гранулематозный периодонтит (n=9) – 55,55%. В четырёх случаях той же группы – 10,81% (один случай с гранулирующим периодонтитом (n=21) – 4,76% и три случая с хроническим гранулематозным периодонтитом (n=9) – 33,33%) описали отек переходной складки в проекционной области запломбированных зубов. Коллатеральный отек и разглаживание переходной складки из 37 зубов имели место в одном случае – 2,70% (хронический гранулематозный периодонтит (n=9) – 11,11%). В таких осложнённых случаях использовали УВЧ терапию и лазеротерапию.



Спустя шесть месяцев после окончания лечения, анализ рентгенограмм дал нам возможность заключить, что лучшее клиническое состояние с диагнозом хронического гранулирующего периодонтита из 26 зубов получили в 14 случаях (53,85%); частичное – в 7 случаях (26,92%); неизменную рентгенологическую картину же описали в 5 случаях (19,23%). Спустя 12 месяцев из 26 исследуемых зубов неизменное состояние было в одном случае (3,85%). На рентгеновском снимке 7 зубов (26,92%) отмечен вновь образующийся процесс костной ткани, а в 18 случаях (69,23%) получили полное восстановление костной структуры.

Спустя шесть месяцев, при хроническом гранулематозном периодонтите из 19 исследуемых зубов в 9 случаях (47,37%) отмечалось полное восстановление костной ткани, в 7 случаях (36,84%) частичное восстановление, в 3 случаях (15,79%) – неизменное рентгенологическое состояние. Спустя 12 месяцев после лечения, из 19 исследуемых зубов в 10 случаях (52,63%) получили полное восстановление костной ткани, в 7 случаях (36,84%) частичное, а в 2 случаях (10,53%) рентгенологическая картина не изменилась.

Спустя 18 месяцев, на заключительном этапе наблюдения, проведённое в исследуемой группе лечение можно оценить положительно, так как с диагнозом хронического гранулирующего периодонтита из 26 исследо-

ванных зубов полное восстановление костной структуры произошло в 23 случаях (88,46%). В трёх случаях процесс регенерации уже был начат (11,54%).

В контрольной группе процесс реконвалесценции протекал сравнительно замедленным темпом. В этой группе, даже на заключительном этапе наблюдения (n=21), в трёх случаях (14,29%) не получили восстановления костной структуры, в семи случаях описали частичное восстановление (33,33%) и в 11 (52,38%) – полную регенерацию.

С диагнозом хронического гранулематозного периодонтита, судя по наблюдениям зубов исследуемой группы, спустя 18 месяцев ни на одном из 19 исследованных зубов не обнаружили признак резорбции костной структуры. Лучший показатель получили в 13 случаях (68,42%), а после эндодонтического лечения 6 зубов (31,57%) в т.н. «грануломах», характеризующих гранулематозный периодонтит, отмечались явные признаки остеосинтеза. Положительное клиническое состояние отмечалось также в группе зубов с диагнозом хронического гранулирующего периодонтита. Из 26 исследуемых зубов полное восстановление костной структуры описали в 23 случаях (88,46%), частичное восстановление - в трёх случаях (11,54%), неизменное рентгенологическое состояние не отмечалось (таблицы 1,2).

Таблица 1. Изменение резорбции костной структуры при разных сроках наблюдения зубов с хроническим гранулематозным периодонтитом в исследуемой и контрольной группах

Состояние периапикальных тканей	Полное восстановление костной структуры		Частичное восстановление костной структуры		Неизменное рентгенологическое исследование		Всего
	Группы	n	%	n	%	n	
Спустя шесть месяцев p<0,5 (p=0,444)							
Исследуемая	9	47,37	7	36,84	3	15,78	19
Контрольная	2	22,22	5	55,55	2	22,22	9
Спустя 12 месяцев p<0,5 (p=0,301)							
Исследуемая	10	52,63	7	36,84	2	10,53	19
Контрольная	2	22,22	5	55,55	2	22,22	9
Спустя 18 месяцев p<0,5 (p=0,115)							
Исследуемая	13	68,42	6	31,57	0	0,0	19
Контрольная	3	33,33	5	55,55	1	11,11	9

Таблица 2. Изменение резорбции костной структуры при разных сроках наблюдения зубов с хроническим гранулирующим периодонтитом в исследуемом и контрольной группах

Состояние периапикальных тканей	Полное восстановление костной структуры		Частичное восстановление костной структуры		Неизменное рентгенологическое исследование		Всего
	Группы						
	n	%	n	%	n	%	n
Спустя шесть месяцев $p < 0,5$ ( $p = 0,199$ )							
Исследуемая	15	57,69	7	26,92	4	15,38	26
Контрольная	7	33,33	7	33,33	7	33,33	21
Спустя 12 месяцев $p < 0,5$ ( $p = 0,166$ )							
Исследуемая	18	69,23	7	26,92	1	3,85	26
Контрольная	10	47,62	7	33,33	4	19,05	21
Спустя 18 месяцев $p < 0,5$ ( $p = 0,015$ )							
Исследуемая	23	88,46	3	11,54	0	0,0	26
Контрольная	11	52,38	7	33,33	3	14,29	21

Анализ клинико-рентгенологических наблюдений даёт нам возможность заключить, что в процессе лечения хронических форм пульпита и периодонтита использование адгезивных систем значительно уменьшает число ближайших и дальнейших осложнений, спо-

собствует быстрому восстановлению периапикального патологического очага. Достижение наилучшего клинического эффекта, в случаях с хроническими периодонтитами, возможно на протяжении 12-18 месяцев (диаграмма 1,2; рис. 1,2).

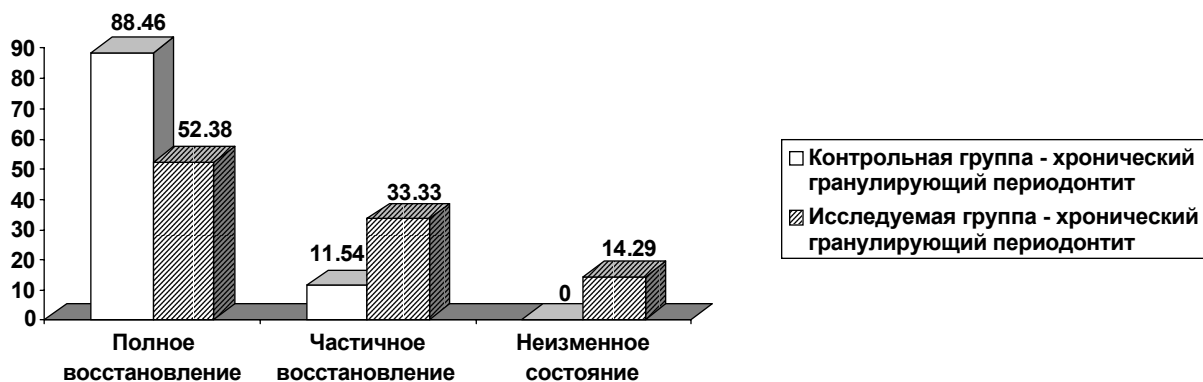


Диаграмма 1. Резорбционные изменения костной структуры при хроническом гранулирующем и гранулематозном периодонтитах спустя 18 месяцев после лечения в контрольной и исследуемой группах

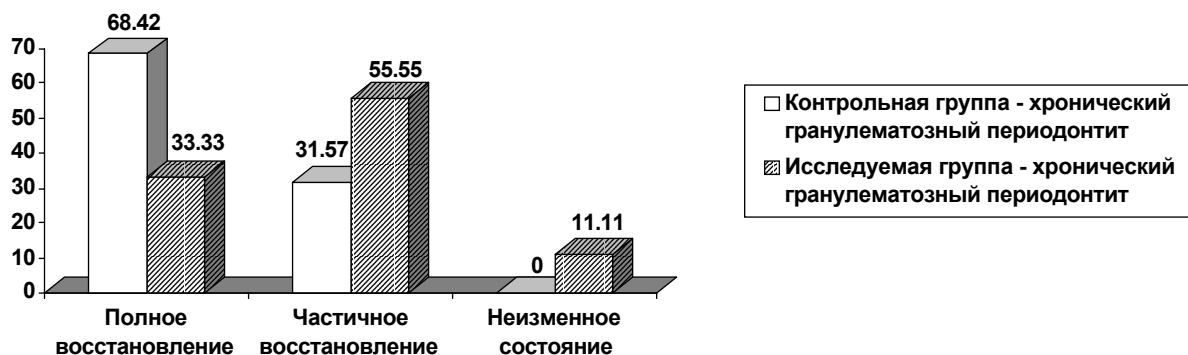


Диаграмма 2.

**Рис. 1. Визиограмма а)** непосредственно после лечения.

**Пациент** В.Д., 24 лет, зуб: 15  
**Диагноз:** Хронический фиброзный периодонтит.

Отмечается расширение периодонтальной щели.



**Визиограмма б)**

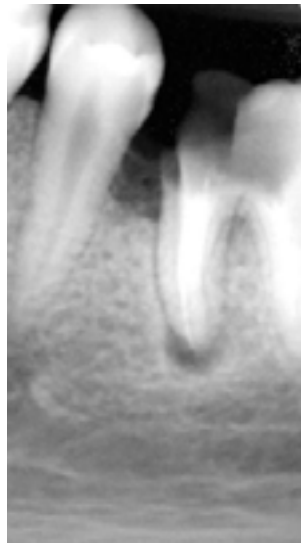
18 месяцев спустя после пломбирования. Виднеется ткань восстановленного периодонта



**Рис. 2. Визиограмма а)** непосредственно после пломбирования.

**Пациент:** Х.Н., 27 лет, зуб 36  
**Диагноз:** хронический гранулематозный периодонтит.

В проекционной области верхушки медиального корня отмечается очаг костной деструкции.



**Визиограмма б)**

18 месяцев спустя после пломбирования. Видна восстановленная костная ткань.



**Рис. 3. Визиограмма а)** непосредственно после пломбирования.

**Пациент:** Д.М., 34 года, зуб 32  
**Диагноз:** хронический гранулирующий периодонтит.

В апикальной части корня отмечается расширенная периодонтальная щель неровной формы, малого размера очаг деструкции костной ткани.



**Визиограмма б)**

18 месяцев после пломбирования. Виден восстановленный участок деструктивного очага.



Несмотря на то, что ни один компонент, входящий в состав адгезивной системы, не характеризуется стимулирующими действиями остеогенных репараций, проходящие в костных тканях процессы репарационной регенерации со стороны адгезивных систем, объясняем надёжной стерилизацией и полноценной герметизацией канала.

Исходя из вышеизложенного, в эндодонтической практике, в процессе лечения хронических форм пульпитов и периодонтитов, использование одноэтапной адгезивной системы - Etch & Prime 3.0 (Degussa Dental) считаем перспективным направлением.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Максимова О.П., Петлев С.А. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня // Клиническая стоматология. – 2002. - № 1. - С. 22-24.
2. Чичуа К. Стимуляция репаративной регенерации и иммунотерапия при различных формах апикального периодонтита // Автореф. дисс... канд. мед. наук. - 2001.
3. Mandjavidze N., Mamaladze M. Electron-Microscopic Analysis of the Action of Dentin Adhesive Systems // Bulletin of the Georgia Academy of sciences. – 2001. – v.168. – N3. – P.563-565.
4. Манджавидзе Н.А., Апридонидзе К.Г., Мамаладзе М.Т. Особенности антимикробной активности адгезивных систем // Georgian Medical News. – 2002. - №5. - С. 65-67.
5. Манджавидзе Н.А. Изучение герметичности корневых каналов зубов в процессе obturation при использовании адгезивных систем // Georgian Medical News. – 2002. - №12. - С. 28-30.

#### SUMMARY

#### ODOdontic TREATMENT OF TEETH ROOT CANALS BY ADHESIVE SYSTEM

**Manjavidze N.A.**

*Dental Clinic "Royaldent", Tbilisi, Georgia*

Adhesive system Etch & Prime (Degussa Dental) was used for treatment of 110 teeth (65 with chronic periodontitis, 45 with chronic pulpitis).

Analysis of clinical-x-ray observations gives us grounds to conclude that the use of single-stage adhesive systems for sealing teeth canals significantly reduces the number of close and remote complications and contributes to quick restoration of periapical pathological hotbed.

We consider the use of single-stage adhesive system Etch & Prime (Degussa Dental) for the treatment of chronic forms of periodontitis and pulpitis in endodontical practice as a perspective direction.

**Key words:** Adhesive system, pulpitis, periodontites.

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

*Научная публикация*

#### КАЧЕСТВЕННЫЕ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ АСПЕКТЫ РИСК-ФАКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

**Каландадзе М.Н.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, стоматологическая клиника*

Значительным аспектом исследования неинфекционных заболеваний, в том числе и эпидемиологического исследования кариеса является изучение риск-факторов с це-

лью создания реальной базы для разработки прогноза и профилактических мероприятий развития кариеса в каждом индивидуальном случае.

Целью нашего исследования явилось определить значение риск-факторов в формировании кариеса, как для нозологии отдельно, так и в случаях развитого на фоне эндемического зоба.

**Материал и методы.** Установление риск-факторов производилось посредством анкетирования. Обследовано 1110 детей. В 548 случаях установлено наличие эндемического зоба, из них в 383 случаях с сопутствующим кариесом (основная группа), у остальных детей (552) выявлен эндемический зоб, однако, у 335 из них установлен диагноз кариеса.

Оценка качества ассоциации среди вероятности заболевания и некоторых риск-факторов производилась использованием принципа таблицы 2X2. Было высчитано 4 главных показателя [3].

1. Относительный риск для каждого фактора по формуле:  $RR=a(c+d)/c(a+b)$ . 2. Атрибутный риск (для фактора зоба):  $AR=e(RR-1)/1+e(RR-1)$ . 3. Популяционный атрибутный риск по формуле (для фактора зоба):  $ARp=AR+Pr$  (Pr- частота риск-фактора в популяции). 4. Популяционная фракция атрибутного риска (для фактора зоба):  $ARF=ARp / \text{количество больных в популяции}$  [3].

Математическая и статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программного пакета SPSS/k10 (Statistical Package for Social Sciencies).

В основе вычисления риска лежит сравнение вероятности развития явления в определённых условиях и в определённом промежутке времени с возможностью развития того же явления, в том же интервале времени, только при других условиях. В клинической эпидемиологии для такого сравнения используются 4 основных показателя: сравнительный риск, атрибутный риск, популяционный атрибутный риск и популяционная фракция атрибутного риска [3].

В исследованной детской популяции, с целью определения значения эндемического зоба как риск-фактора развития кариеса, изучен показатель относительного риска (Relative Risk -

RR). Относительный риск вычислен по формуле:  $RR=a/(a+b)/c/(c+d)$ , где а и с, соответственно, количество больных с риск-факторами, b и d - здоровый контингент, с наличием или без наличия риск-факторов [1,2].

**Результаты и их обсуждение.** Оценка стоматологического статуса основного и контрольного контингента показала, что в основной группе 69,8% обследуемых были больны кариесом, а в контрольной группе - 60,4% (соответственно в 30,2% и 39,6%-ах случаев наличие кариеса не констатировано). Указанная разница стала предметом аналитической статистики: насколько обуславливает наличие зоба высокую частоту кариеса.

Результаты нашего исследования выявили, что показатель относительного риска составил 1,2. Существование эндемического зоба оказывает значительное влияние на развитие кариеса. Анализируя полученные данные на протяжении всего периода обследования в отношении показателя атрибутного риска, выявилось низкое ассоциирование существования зоба и количества больных кариесом. В целом для популяции при оценке патогенического значения (популяционный атрибутный риск и популяционная фракция атрибутного риска) риск-фактора (болезнь зоба) становится очевидным значение фактора зоба в популяции.

Итак, значителен риск развития кариеса на фоне наличия эндемического зоба.

В исследуемых нами обеих группах (основная и контрольная группы) были проанализированы обуславливающие или способствующие формированию кариеса факторы. В этом процессе проявились менее управляемые (наследственные и биологические) и управляемые факторы, подчиняющиеся коррекции. Качественное и количественное распределение достоверно высокой частотой проявленных риск-факторов, в исследуемой группе, приведены в таблице.

Согласно полученным данным, из 80 факторов, изученных математико-статистическим анализом, достоверной ( $p<0,05$ ) частотой в таблице предъявлены 17 факторов, характер и частота которых с незначитель-



Таблица. Качественное и количественное распределение риск-факторов

Основная группа	%	Относительный риск (RR)	Кoeffиц. относит. интенсивн. (К)	Контрольная группа	%	Относительный риск (RR)	Кoeffиц. относит. интенсивн. (К)
<b>Риск-факторы</b>				<b>Риск-факторы</b>			
Социально-бытовые характеристики семьи	78,3	1,1	1,0	Социально-бытовые характеристики семьи	55,2	1,6,2	0,97
1. Низкий уровень образования матери				1. Низкий уровень образования матери			
2. Уровень образования отца	66,6	0,8	0,9	2. Материально-бытовые условия (неудовлетворительные)	61,8	2,0	2,3
3. Материально-бытовые условия (неудовлетворительные)	31,3	1,0	1,1	Особенности течения беременности	69,8	1,0	1,0
4. Низкая прибыль семьи	71,8	10,0	0,9	3. Токсикоз (I и II половин)			
Особенности течения беременности	74	1,0	1,0	4. Острые и хронические инфекции (с обострениями)	46,6	1,0	1,1
5. Токсикоз (I и II половин)				5. Хроническое расстройство питания	1,3	1,0	1,0
6. Острые и хронические инфекции (с обострениями)	45,4	1,2	1,0	6. Патология сердечно-сосудистой системы	19,1	1,2	1,3
7. Хроническое расстройство питания	24,5	1,0	0,8	7. Кариес в период беременности	59,7	1,0	0,97
8. Экстрагенитальные заболевания	42,8	1,0	1,0	8. Запоздалое прорезывание зуба	35,2	1,0	1,1
9. Кариес в период беременности	57,7	1,0	0,9	9. Сопутствующие соматические заболевания+частая болезнь	88,3	1,2	1,1
Медико-биологические факторы ребёнка	9,4	1,0	1,1	10. Наследственная нагрузка кариесом	99,4	76	2
10. Тело новорождённого с низкой массой и излишним весом				12. Сопутствующие соматические заболевания + частая болезнь			
11. Запоздалое прорезывание зуба	32,1	1,0	0,88	13. Наследственная нагрузка кариесом (со стороны матери)			
12. Сопутствующие соматические заболевания + частая болезнь	89,6	1,0	0,98				
13. Наследственная нагрузка кариесом (со стороны матери)	61,9	1,8	1,8	11. Раннее искусственное питание	77,3	1,8	1,8
			1,1	12. Излишнее употребление рафинированных углеводов	82	2,7	2,8
14. Рафинированные углеводы	62	1,2	1,1				
15. Гигиена полости рта (плохая)	62,2	1,2	1,1	13. Гигиена полости рта (плохая)	61,8	1,4	1,3
16. Отсутствие профилактики кариеса	92,9	0,7	1,1	14. Отсутствие профилактики кариеса	84,5	2,7	2,5
Характер медицинской активности	83,3	2,9	4,9				
17. Не побывал у врача-стоматолога +от случая к случаю				Характер медицинской активности	94	1,2	1
				15. Не побывал у врача-стоматолога			

ной разницей отражена в основной и контрольной группах.

В основной группе выявлено значительное влияние всех факторов на развитие кариеса, однако с разной частотой. Основываясь на данные исследования самым значительным фактором оказалась прибыль семьи (RR=10,0), так как, вероятно, именно этот фактор обусловил непосещение врача-стоматолога (RR=1,4). Сравнительно высокими показателями развития кариеса также являются наследственная нагрузка (RR=1,8), плохое гигиеническое состояние полости рта (RR=1,2) и излишнее употребление рафинированных углеводов (RR=1,2).

Анализ тех же данных детей контрольной группы (таблица) выявил, что в этой группе значительно высоки показатели относительного риска, почти по всем параметрам. Особенно высок показатель наследственной нагрузки кариесом (RR=7,6), затем показатели использования рафинированных углеводов (RR=2,7), отсутствия профилактики кариеса (RR=2,7), раннего искусственного питания (RR=1,8), материально-бытовых неудовлетворительных условий (RR=2,0), плохой гигиены полости рта (RR=1,4), существования сопутствующих соматических заболеваний (RR=1,2) и низкого уровня образования матери (RR=1,6).

Одним из компонентов многофакторной оценки исследованных изменяемых, представляло определение прогностического значения риск-факторов кариеса. Для такого определения было использовано вычисление коэффициента относительной интенсивности (К), который у больных и здоровых вычисляется отношением процентной частоты показателей риск-факторов.

Из приведённых в таблице данных явствует, что факторами прогностического значения заболевания кариесом в основной группе являются - непосещение врача-стоматолога (К=4,9), наследственная нагрузка (со стороны матери) кариесом (К=1,8), масса новорожденного при рождении (К=1,1), излишнее применение рафинированных углеводов (К=1,1), плохая гигиена полости рта (К=1,1), отсутствие профилактики кариеса (К=1,1).

В контрольной группе факторы прогностического значения заболевания кариесом в отличие от экспериментальной группы представлены со следующей последовательностью: излишнее употребление рафинированных углеводов (К=2,8), отсутствие профилактики кариеса (К=2,5), неудовлетворительные материально-бытовые условия (К=2,3), наследственная нагрузка (К=2), раннее искусственное питание (К=1,8), плохая гигиена полости рта (К=1,3), запоздалое прорезывание зуба (К=1,1). Следовательно, прогностическая ценность отдельного изменяемого отличается в популяции при наличии зоба и без него.

В процессе исследования риск-факторы развития кариеса оценены и распределены не только качественно и количественно, но и проанализирована частота риск-факторов как у контингента с кариесом из контрольной группы, так и у бескариесного контингента этой же группы. Проанализировано также одновременное воздействие некоторых риск-факторов.

В исследованной популяции превалировало одновременное существование некоторых риск-факторов. Среди исследованных детей с высокой частотой представлена комбинация риск-факторов - одновременное наличие, в среднем, 4-6 факторов, которые более часто ( $p < 0,05$ ) зафиксированы среди контингента больных кариесом основной и контрольной групп (в 2-3 раза), чем у бескариесного контингента тех же групп.

Итак, фактически каждое звено в этой цепи факторов может явится причиной или способствующим условием развития кариеса. Именно поэтому мы считаем, что основным направлением профилактики кариеса является выявление и устранение риск-факторов. В основе разработки профилактических мероприятий должны лежать результаты многофакторного математико-статистического анализа риск-факторов. Указанное позволит выявить значительные управляемые факторы для этой популяции и целенаправленно производить медико-организационную коррекцию этих изменяемых.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гундарев М. А., Глазунов И.С., Лиун В.Ю. и др. Методологические проблемы учения о факторах рис-

ка с позиций профилактической медицины.//Вести АМН СССР. - 1988. - N12. - С. 34-41.  
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемио-

логия. Основы доказательной медицины. - М.: 1998. - 345 с.  
3. Rumeau-Rouquette C., Blondel B., Kaminski M. Epidemiologic methods of practice. - Paris: 1995. - 307 p.

## SUMMARY

### QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ASPECTS OF RISK FACTORS OF CARIES FORMING IN CHILDREN WITH ENDEMIC GOITER

**Kalandadze M.N.**

*Dental Clinic, Tbilisi State Medical University*

1100 children 6-15 years of age were examined. 548 of them were diagnosed with endemic goiter (basic group). The rest of 572 children constituted control group. The spread of caries in the children of the basic group was 69.8 %, in the control group - 60.6 %.

For estimation of the degree of association between disease relativity and certain risk-factor four basic indicators have been calculated (1): 1) relative risk - RR; 2) attributive risk (for goiter risk) - AR; 3) attributive risk of population - ARP; 4) popular fraction of attributive risk - ARF.

In the examined population simultaneous existence of several factors prevailed. High frequency of the combination of risk-factors - simultaneous existence of the average of 4-6 factors was present, which was much more frequent ( $p < 0.05$ ) in the contingent of basic and control group diseased by caries (2-3 times) than in the rest of the same groups.

**Key words:** dental caries, endemic goiter, relative risk, attributive risk, risk factors of dental caries.

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

---

*Научная публикация*

### BIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF HOMOCYSTEINE IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION

**Xueshu Zhang, MD,<sup>a</sup> Galina Zaretsky, MD,<sup>a</sup> Seong Chin MD,<sup>b</sup> Tengis Riznis, MD,<sup>c</sup> Rami Ashkar, MD,<sup>a</sup> Henry Hom, MD<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> *Attending at Lutheran Medical Center;*

<sup>b</sup> *Former Internal Medicine Resident at Lutheran Medical Center;*

<sup>c</sup> *Family Practice Resident at Lutheran Medical Center*

Homocysteine, a sulfhydryl amino acid, has been implicated in the development of heart disease. Both genetic and environmental factors are thought to contribute to elevated plasma homocysteine levels. In 1964, cystathionine beta-synthase deficiency was first observed in patients with elevated plasma homocysteine levels and homocystinuria [1]. More recently, a mutation in the methylene-

tetrahydrofolate reductase gene, the most common inborn modification of folate metabolism, has been associated with higher total homocysteine levels in plasma [2,3]. The homocysteine precursor methionine, an essential amino acid, is derived from dietary protein. Metabolism of homocysteine depends on the activity of cystathionine b-synthase, an enzyme that converts methionine to

cysteine. Two specific cofactors, methyltetrahydrofolate and methylcobalamin are also involved.

Studies of the relationship between plasma homocysteine levels and certain diseases are accumulating. Yoo et al [4] showed that moderate homocysteinemia is an independent risk factor for cerebral infarction and may even predict the severity of cerebral atherosclerosis in patients with cerebral infarction. Observational studies conducted by Perry [5] suggest that elevated levels of homocysteine were associated with an increased risk of carotid artery disease and stroke. Another study Lupatelli G, et al [6] confirmed the relationship between homocysteine levels and carotid atherosclerosis. Recently, Willinek et al [7] concluded that in healthy subjects elevated serum homocysteine concentrations are associated with an increased prevalence of carotid wall thickening. Sutton-Tyrrell [8] suggested that elevated homocysteine levels might be related to the cause of isolated systolic hypertension. Mendis [9] concluded that homocysteinemia is a risk factor for hypertension in Sri Lankans and can lead to a threefold increase in risk. A study conducted among Chinese hypertensive patients [10] showed that fasting plasma homocysteine concentrations correlated significantly with insulin secretion in response to an oral glucose tolerance test in hypertensive patients but not in normotensive individuals. Stehouwer CD, et al [11] concluded that plasma homocysteine concentration is a significant predictor of mortality in non-insulin dependent diabetic patients with or without albuminuria. Another study showed that plasma homocysteine levels could rise even with modest deterioration of renal function in patients with dia-

betes mellitus [12]. Definitive conclusion regarding the relationship of homocysteine levels with these diseases, however, has not been established.

The goal of the study reported here was to evaluate the relationship between homocysteine levels and hypertension, coronary artery disease and diabetes mellitus. The contributions of age, gender, and smoking were assessed as well.

**Methods.** To test the relationship between homocysteine levels and coronary artery disease, hypertension, and diabetes mellitus in adults, a descriptive, cross-sectional study was conducted at Lutheran Medical Center in New York. Patients between thirty-six to ninety-one years old, with or without hypertension, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases, admitted from December 1998 to May 1999 were included in the study. Patients' medical charts were reviewed and their physical histories were recorded. Patients with history of alcohol or drug abuse, renal dysfunction, thyroid dysfunction, psoriasis, acute lymphoblastic leukemia, and breast cancer were excluded from the study, since these diseases may affect plasma homocysteine levels. The presence of coronary artery disease was defined by a history of angina, myocardial infarction, percutaneous transluminal coronary angioplasty, or coronary artery bypass graft. Data on presence of hypertension and diabetes mellitus and history of smoking were taken from patients' charts. Thirty-three males and twenty-four females met the criteria of the study. They were grouped according to existing co-morbid illnesses (table 1). Blood pressures, plasma homocysteine and cholesterol levels were measured and recorded upon admission or on the first hospital day. All participants signed an informed consent that was approved by the hospital's Institutional Review Board.

Table 1. Characteristics of the selected pati

Diseases		Number	Male (%)	Female (%)	Age (years) (X ± SD)
CAD*	Present	26	17 (65.4)	9 (34.6)	70.7 ± 12.3
	Absent	31	16 (51.6)	15 (48.4)	66.3 ± 14.7
HTN†	Present	40	23 (57.5)	17 (42.5)	68.3 ± 12.9
	Absent	17	14 (82.4)	3 (17.6)	68.6 ± 16.0
DM‡	Present	22	13 (59.1)	9 (40.9)	66.0 ± 11.5
	Absent	35	20 (57.1)	15 (42.9)	69.8 ± 14.8
Smoking	Present	20	13 (65.0)	7 (35.0)	69.9 ± 13.1
	Absent	37	24 (64.9)	13 (35.1)	67.7 ± 14.1

\* - Coronary artery disease; † - Hypertension; ‡ - Diabetes mellitus

Homocysteine levels were done on fasting blood samples (total plasma homocysteine, Quest Diagnostics reference laboratory, Teterboro, New Jersey). Plasma homocysteine was measured by high-performance liquid chromatography with fluorescent polarization immunoassay detection. The reference range for homocysteine level was less than or equal to 9,0 umol/L.

SPSS software was used for data processing and analysis. Mean homocysteine levels between different groups were compared using analysis of variance and the t-test. The positive confounding effect of gender and smoking was assessed using multiple factor logistic regression analysis.

**Results.** Homocysteine values were available for fifty-seven participants. For the entire group, the range of homocysteine levels was large, from

3,7 to 25,5 umol/L. The mean value of homocysteine was 13,1 umol/L, which was not in a reference range, with a standard deviation of 5,3 umol/L. Total cholesterol levels ranged from 97 mg/dL to 280 mg/dL with a mean value of 194 mg/dL with a standard deviation of 45 mg/dL. Multifactor logistic regression was used to assess confounding effects between diseases. In the model controlling coronary artery disease, hypertension, diabetes mellitus, smoking, and gender (table 2), plasma homocysteine levels remained significantly associated with only hypertension (14,2 umol/L) ( $p = 0,015$ ). No statistically significant differences were observed in mean homocysteine levels among patients with or without coronary heart disease (14,0 umol/L) ( $p = 0,336$ ), diabetes mellitus (12,7 umol/L) ( $p = 0,361$ ), smokers and non-smokers (13,6 umol/L) ( $p = 0,591$ ), and males and females (13,4 umol/L) ( $p = 0,177$ ).

Table 2. Plasma homocysteine levels in different patient groups

Diseases		Number	Homocysteine (umol/L)(X ± SD)
CAD*	Present	26	14.0 ± 5.4
	Absent	31	12.3 ± 5.1
HTN <sup>†</sup>	Present	40	14.2 ± 5.3**
	Absent	17	10.4 ± 4.1
DM <sup>‡</sup>	Present	22	12.7 ± 5.2
	Absent	35	13.3 ± 5.4
Smoking	Present	20	13.6 ± 5.0
	Absent	37	12.8 ± 5.5
Gender	Male	33	13.4 ± 5.8
	Female	24	12.7 ± 4.5

\* - Coronary artery disease; † - Hypertension; ‡ - Diabetes mellitus; \*\*p value for hypertension ( $p = 0,015$ )

**Discussion.** The question addressed by the present study concerned the relationship between homocysteine levels and hypertension, coronary artery disease, and diabetes mellitus, and secondarily with smoking and gender. This study provided evidence that homocysteine is independently associated with hypertension. Our results demonstrated no relationship between homocysteine and coronary artery disease, diabetes mellitus, smoking, and gender.

Elevated plasma homocysteine levels may be one of the possible causes of hypertension in some individuals. Several plausible explanations exist for a causative relationship between homocysteinemia and hypertension. In hypertensive patients the

levels of homocysteine were strongly and independently correlated to arterial stiffness as measured by aortic pulse wave velocity [13]. One of the suggested mechanisms of endothelial injury and vascular stiffness caused by elevated homocysteine levels may be impaired production or action of nitric oxide [14,15]. Homocysteine potentiates cytokine-induced inflammatory response by increasing content of nitric oxide dose dependently in the vessel media [16]. Another mechanism is induction of smooth cell proliferation and extracellular modification. Majors [17] demonstrated that arterial smooth muscle cells cultured in the presence of homocysteine, as low as 50 mmol/L, grew to a higher density and accumulated collagen at levels significantly above control values.



Smooth muscle cells treated with homocysteine at concentration observed in patients with homocysteinemia had collagen synthesis rates as high as 214% of control values. Tyagi [18] confirmed these observations and reported that increased homocysteine causes dysfunction in the endothelium by inducing human vascular smooth muscle cell proliferation and over expression of collagen mRNA in a dose-and-time dependant manner.

On the other hand, could hypertension lead to increased levels of Homocysteine? At this time, the available current literature is sparse and inconclusive on this topic.

Homocysteine does not alter circulating coagulation factors consistently. Van der Molen and his colleagues [19] reported that the production of Von Willebrand factor and tissue plasminogen activator by the endothelial cells from patients with homocysteinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency were comparable to those of controls. Even so, homocysteine may promote enhanced thrombin production indirectly by its effects on the endothelium. It was reported that homocysteine inhibited the expression and activity of endothelium heparin sulfate proteoglycan [20]. Finally, it is also suggested that lipoprotein oxidation induced by elevated homocysteine plays a role in the development of vascular diseases. Patients with homocysteinemia probably have a raised total oxidant capacity, and the addition of antioxidants N-acetylcysteine and glutathione may reverse homocysteine-induced free radical production [15].

No relationship was found between homocysteine and coronary artery disease, which is compatible with most recent literature on homocysteine. Fallon, et al [21] and Voitalanien, et al [22] concluded that plasma homocysteine is not associated with increased risk of coronary events. Meta-Analysis conducted by Cleophas, et al [23] suggested that homocysteine may not be harmful to the heart, but at the same time it may be an indicator for unhealthy lifestyles.

Controversy exists regarding the relationship between homocysteine and diabetes mellitus. Smulders [1999] suggested that homocysteine levels in patients with diabetes mellitus rise even with modest

deterioration of renal function. On the contrary, Pavia [24] found that homocysteinemia is not detected in adolescents with type I diabetes. Our findings support the conclusions of the latter study.

Mean homocysteine values for the group of patients involved in the study were above the reference range. This could be partially explained by the large number of patients in this study with hypertension (40 with as opposed to 17 without). The data also suggest that homocysteine levels may be elevated in patients sick enough to qualify for hospital admission.

Studies suggest that homocysteinemia is associated with vascular structure alterations and the development of vascular disease. Evaluation of vascular integrity, aortic distensability, and homocysteine levels can help in the assessment of vascular diseases. Prospective studies are needed to confirm the causative relation between homocysteine and hypertension. Clinical studies will be needed to demonstrate that lowering plasma homocysteine levels reduces the incidence of hypertension.

This study should be considered preliminary for the following reasons. This study looked at homocysteine levels only in relation to broad categories of disease. Patients with diabetes mellitus were not divided into Type I and Type II subgroups, and presence of renal impairment was not recorded. Variation in homocysteine levels according to these categories might be masked in our data. Also, we cannot speculate from this data as to whether homocysteine levels were higher in patients with essential, malignant, or secondary hypertension. Finally, the severity of coronary artery disease was not taken into account, and this could be related to homocysteine level. Even so, statistical differences between patients with multiple diagnoses and between patients with and without hypertension were found, thus suggesting potentially fruitful avenues for further investigation.

## REFERENCES

1. Mudd SH. Homocysteinuria: an enzymatic defect. // Science. - 1964. - N143. - P.1443-1445.
2. Frosst P, Blom HJ, Milos R et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase // Nat Genet. - N10(1). - P.111-113.

3. Van der Put NM, Steegers-Theunissen RP, Frosst P et al. Mutated methylenetetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida // *Lancet*. - 1995. - N346. - P.1070-1071.

4. Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocysteine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis // *Stroke*. - 1998. - N29(12). - P.2478-2483.

5. Perry IJ. Homocysteine and risk of stroke // *J Cardiovasc Risk*. - 1999. - N6(4). - P.235-240.

6. Lupatelli G, Rufini S, Locati EH et al. Hyperhomocysteinemia is associated with carotid atherosclerosis // *Angiology*. - 1999. - N50(10). - P.823-30.

7. Willinek WA, Ludwig M, Lennarz M, Holler T, Stumpe KO. High-normal serum homocysteine concentrations are associated with increased risk of early atherosclerotic carotid artery wall lesions in healthy subjects // *J Hypertens*. - 2000. - N18(4). - P.425-430.

8. Sutton-Tyrrell K, Bostom A, Selhub J et al. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults // *Circulation*. - 1997. - N96(6). - P.1745-1749.

9. Mendis S, Athauda SB, Naser M et al. Association between hyperhomocysteinemia and hypertension in Sri Lankans // *J Int Med*. - 1999. - N27(1). - P.38-44.

10. Sheu WH, Lee WJ, Chen YT. Plasma Homocysteine concentrations and insulin sensitivity in hypertensive subjects // *Am J Hypertens*. - 2000. - N2(Pt1). - P.14-20.

11. Stehouwer CD, Gall MA, Hougaard P et al. Plasma homocysteine concentration predicts mortality in non-insulin dependent diabetic patients with and without albuminuria // *Kidney Int*. - 1999. - N55(1). - P.308-314.

12. Smulders YM, Rakić M, Slaats EH et al. Fasting and post-methionine homocysteine levels in NIDDM. Determinants and correlations with retinopathy, albuminuria, and cardiovascular disease // *Diabetes Care*. - 1999. - N22(1). - P.125-132.

13. Bortolotto LA, Safar ME, Billaud E et al. Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients // *Hypertension*. - 1999. - N34(4 Pt 2). - P.837-842.

14. Upchurch GR Jr, Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine, EDRF and endothelial function // *J Nutr*. - 1996. - N126. - P.1290-1294.

15. Bellamy MF. Putative mechanisms for vascular damage by homocysteine // *Inherited Metab Dis*. - 1997. - N20. - P.307-315.

16. Welch GN, Upchurch GR Jr, Farivar RS et al. Homocysteine-induced nitric oxide production in vascular smooth muscle cells by NF-kappa B-dependent transcriptional activation of Nos2 // *Proc Assoc Am Physicians*. - 1998. - N10. - P.22-31.

17. Majors A, Ehrhart LA, Pezacka EH. Homocysteine as a risk factor for vascular disease. Enhanced collagen production and accumulation by smooth muscle cells // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. - 1997. - N17(10). - P.2074-2081.

18. Tyagi SC, Smiley LM, Mujumdar VS. Homocysteine redox receptor and regulation of extracellular matrix components in vascular cells // *Mol Cell Biochem*. -

1998. - N274. - P.396-405.

19. van der Molen EF, Hiipakka MJ, van Lith-Zanders H et al. Homocysteine metabolism in endothelial cells of a patient homozygous for cystathionine beta-synthase (CS) deficiency // *Thromb Haemost*. - 1997. - N78. - P.827-833.

20. Harpel PC, Zhang X, Borth W. Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis // *J Nutr*. - 1996. - N126(4Suppl). - P.1285-1289.

21. Fallon UB, Ben-Shlomo Y, Elwood P et al. Homocysteine and coronary heart disease in the Gaerphilly cohort: a year follow up // *Heart*. - 2001. - N85(2). - P.153-158.

22. Voutilainen S, Lakka TA, Hamelahti P et al. Plasma total homocysteine concentration and the risk of acute coronary events: the Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study // *J Intern Med*. - 2000. - N248(3). - P.217-222.

23. Cleophas TJ, Hornstra N, van Hoogstraten B, et al. Homocysteine, a risk factor for coronary artery disease or not? A meta-analysis // *Am J Cardiol*. - 2000. - N86(9). - P.1005-1009.

24. Pavia C, Ferrer I, Valls C et al. Total homocysteine in patients with type 1 diabetes // *Diabetes Care*. - 2000;. - N23(1). - P.84-87.

## SUMMARY

*Background:* Increasing evidence associates homocysteinemia with atherosclerosis and cardiovascular disease. The relationship between plasma homocysteine levels and hypertension, coronary artery disease, diabetes mellitus, smoking and gender was evaluated.

*Methods and Results:* Homocysteine levels were assessed in 57 inpatients within one day of admission. Plasma homocysteine in hypertensive patients (14,21 umol/L) was significantly higher than in non-hypertensive patients (10,40 umol/L) ( $p = 0,015$ ). No significant relationship of coronary artery ( $p = 0,336$ ) disease, diabetes mellitus ( $p = 0,361$ ), smoking ( $p = 0,591$ ) and gender ( $p = 0,177$ ) was noted with plasma homocysteine levels. Multiple factor logistic regression tests, employed to adjust for confounding factors, indicated that hypertension alone was associated with higher homocysteine levels in these patients.

*Conclusions:* Elevated levels of homocysteine may be associated with hypertension.

**Key Words:** homocysteine - hypertension - cardiovascular disease – diabetes mellitus.

## КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИЛДРОНАТОМ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ

Нинуа Н.Г., Гордезиани М.Г., Рухадзе И.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет, клиника неврологии*

Известно, что в молодом и пожилом возрастах имеется высокий риск развития церебральных дисгемий. При этом частота инвалидности и летальность представляют особый интерес современной неврологии. В последние годы, по сравнению с предыдущими, изменилось соотношение геморрагических и ишемических инсультов. По статистическим данным [3] количество ишемических инсультов в 2,6 раз превышает геморрагических, а последние данные и наши клинические наблюдения позволяют полагать, что количество геморрагических инсультов преобладает над ишемическими. Вероятно, это объясняется воздействием на мозговые сосуды различных экзогенных и эндогенных факторов, а также широким применением нейровизуальных методов исследования (КТ, МРИ, КТ+ ангиография и доплерография), которые делают достоверными эти статистические данные в каждом конкретном случае, с установлением патогенетического типа инсульта.

Клиническая диагностика и определение патогенетической терапии в первые часы развития инсульта, несомненно, представляют определенную трудность. Поэтому определение нейровизуальных и клинических параметров и их анализ имеют большое практическое значение для разработки своевременного и адекватного метода лечения (консервативно – медикаментозного или хирургического), что и определяет прогноз заболевания. Значимым и решающим в этом процессе является сопутствующее заболевание [2,3] с учётом его компенсированной или декомпенсированной форм, которые являются преморбидным состоянием в развитии инсульта – гематомы, а часто пусковым механизмом в патогенетическом звене мозговых кровоизлияний.

Не вызывает сомнений тот факт, что в остром периоде инсульта продолжительность и тяжесть сопутствующих заболеваний, т.е. риск – факторов (артериальная гипертензия и церебраль-

ный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, вирусная агрессия, табак и алкоголь и др.) определяют правильное распределение больных на медикаментозное или хирургическое вмешательство [5].

Постгеморрагическая организация сопровождается ишемическими размягчениями или образуется постишемическая киста, что доказано нейровизуально. Препарат милдронат улучшает кровеносное снабжение в ишемической зоне, блокируя феномен «обкрадывания», и поэтому его можно применять при обоих патогенетических вариантах нарушения мозгового кровообращения [1,4].

Целью исследования явилась своевременная диагностика инсульта – гематом, установление риск-факторов развития церебральных кровоизлияний, определение клинических и нейровизуальных показателей для распределения больных на медикаментозное или хирургическое вмешательство, оценка антигипоксанта милдроната в комплексе с базисной терапией при лечении интрацеребральных кровоизлияний.

**Материал и методы.** В 2001 – 2002 гг. в клинику неврологии ТГМИ поступило 200 больных в возрасте от 17 до 95 лет с мозговым кровоизлиянием.

Применялись следующие методы исследования: клиничко-неврологическое исследование, исследование глазного дна в динамике, компьютерно – томографическое исследование (КТ), транскраниальная доплерография в динамике, электрокардиография в динамике.

В нашей клинике препарат был первым применён при лечении геморрагических инсультов. Консервативное лечение в комплексе с милдронатом проводилось 134 (66%) больным, в ней-

рохирургическое отделение переведено 35 (18%), в 31(16%) случае отмечен летальный исход.

Определены следующие клинические варианты инсульт – гематом: интрацеребральная гематома

с пенетрацией крови в желудочках 56 (42%); интрацеребральная гематома с пенетрацией крови в субарахноидальном пространстве и цистернах 46 (35%); интрацеребральная гематома без пенетрации 32 (23%) (диаграмма 1).

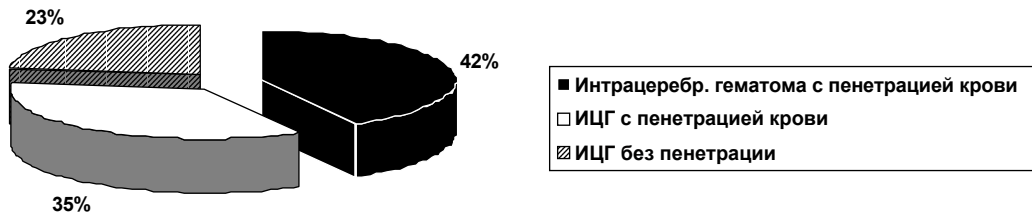


Диаграмма 1. Показатели клинических вариантов инсульт-гематом

**Результаты и их обсуждение.** Клиническое наблюдение показало, что возрастной показатель имеет значение при определении метода лечения (кон-

сервативно – медикаментозное или хирургическое). По нашим данным критическим является возрастная группа от 55 до 64 лет (диаграмма 2).

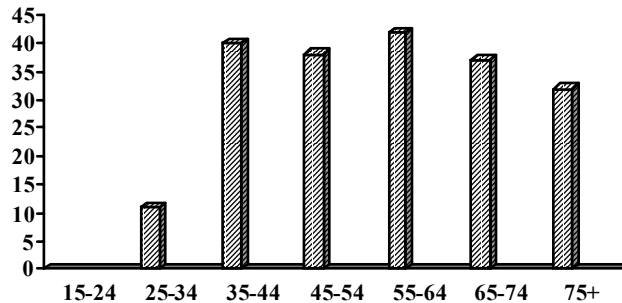


Диаграмма 2.

Такие больные требуют дифференциального подхода с точки зрения выбора метода лечения, т.е. необходимо четкое определение соотношения клинических или нейровизуальных признаков.

Патогенетические, клинические и нейровизуальные данные показывают, что в мозге одновременно с кровоизлиянием происходит ишемическое изменение; одновременное проявление инсульт – инфарктных и инфаркт – инсультных процессов дали возможность как при

ишемических, так и при геморрагических инсультах применить препарат милдронат. Эффективность применения этого препарата доказывают нижеприведенные нами клинические и параклинические данные: пульс в динамике (средний показатель колебания); артериальное давление в динамике (средний показатель колебания); изменение сознания в динамике (при помощи шкалы Глазго); изменение глазного дна в динамике (диаграммы 3,4); доплерография в динамике; КТ в динамике (диаграмма 5).

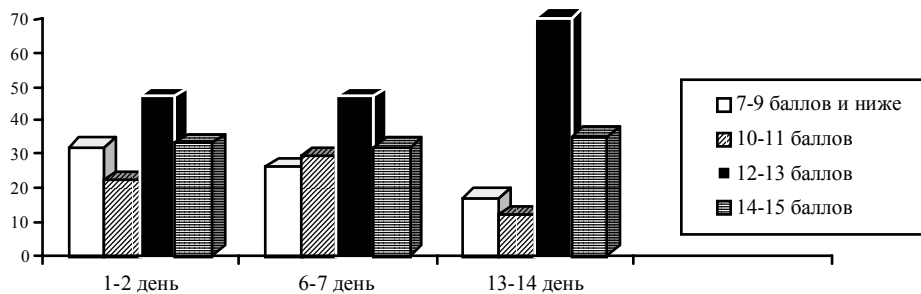


Диаграмма 3.

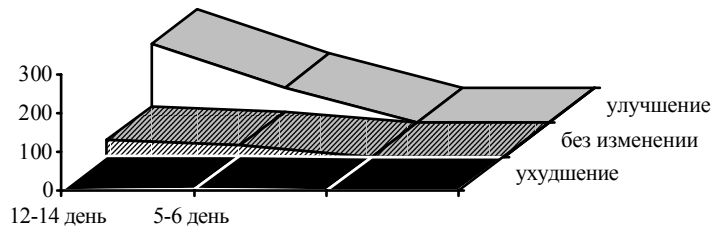


Диаграмма 4.

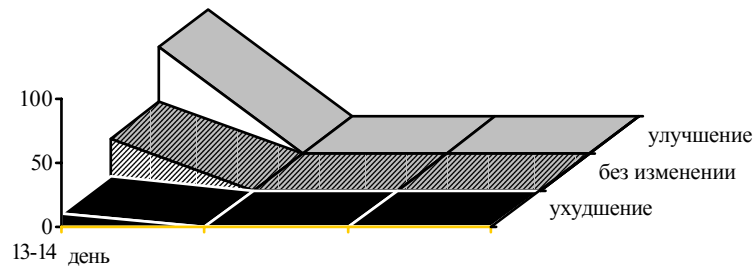


Диаграмма 5.

Как показывает наше наблюдение, развитие интрацеребральных гематом со своими осложнениями не определяют тяжесть заболевания и прогноз. В их случаях решающими являются сопутствующие заболевания с учётом их компенсации или декомпенсации.

Нами установлено, что препарат легко переносится, не вызывает осложнений, способствует симптоматической регрессии неврологического дефицита и позитивно действует в комплексе с базисной терапией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бектов А.И., Маметова А.Н., Полевик И.В., Салепин И.Д. Сравнительная характеристика церебро вазопротекторных эффектов милдроната, рибоксина и их комбинации при кодировании нарушений мозговой гемодинамики // Экспер. и клиническая фармакол. - 2000. - т.63. - №6. - С.18-21.
2. Визир В.А. Клинические аспекты применения милдроната в кардиологии // Материалы III Междунар. симпозиума «Церебро – кардиальная патология – новое в диагностике и лечении» 26-29 апреля 2001 г. – Суда. - Украина. - 2001.- С.21-28.
3. Назаренко В.Г. Применение милдроната в комплексной терапии цереброваскулярных заболеваний // Материалы III Междунар. симпозиума «Церебро – кардиальная патология – новое в диагностике и лечении». 26-29 апреля 2001 г. – Суда. - Украина. - 2001.- С.28.
4. Франццова С.Б., Яцеико В.П., Зотов А.С., Антоненко Л.И., Аршинникава К.Л. Фармакодинамика милдроната (обзор литературы). - Журн. АМН. – Украины: 1997. - N4. - С.612-624.
5. Kalvins I. Combined treatment of neurologic patients:

enhancement of early rehabilitation results due to inclusion of mildronate // Proc. Latvian Acad. Sci. - Sect B. – 2001. - vol 55. - N2/3. – P.80-85.

#### SUMMARY

#### CLINICAL AND NEUROVIZUAL PARAMETERS IN TREATMENT OF INTRACEREBRAL HEMATOMAS BY MYLDRONAT

Ninua N.G., Gordeziani M.G., Rukhadze I.I.

Department of Neurology, Tbilisi State Medical University

The aim of the study was the in time diagnosis of insult-hematomas, detection of risk factors of hemorrhage development, evaluation of clinical and neurovизual criteria for division of patients for medical treatment or surgery. The medical treatment was performed by mildronat in addition to the conventional therapy. 134 patients were evaluated. The effectiveness of mildronat was assessed by clinical and paraclinical data. The clinical observation revealed that mildronat is effective in both ischemic and hemorrhagic processes as this medicine has antioxidative features, helps in recovery of hematoma and restoration of microcirculation in pathologic area.

**Key words:** hemorrhagic processes, clinical and neurovизual parameters, mildronat.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.А. Сигуа



## СИНДРОМЫ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Метревели М.Ш.

*Национальный центр неврологии и офтальмологии Грузии*

Проблема последствий закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) чрезвычайно актуальна, так как распространенность ее составляет 50% в общей структуре травм и, согласно статистическим данным ВОЗ, частота данной патологии возрастает, в среднем, на 20% ежегодно [9]. Острота проблемы связана с социально-экономическими факторами, поскольку пострадавшими являются преимущественно лица молодого, трудоспособного возраста. Примерно 25% черепно-мозговых травм являются повторными, почти в треть случаев больные остаются инвалидами [1].

В Грузии проблема этой патологии обусловлена трудностями социальной защиты населения, ограниченностью финансового обеспечения лечебно-профилактических и реабилитационных медицинских программ, а также ухудшением фона психического здоровья в популяции.

Каждодневные психотравмирующие ситуации, в свою очередь, усугубляют посттравматические осложнения ЗЧМТ мирного времени, большей частью это находит отражение в подростковом и пожилом возрасте, когда адаптационные механизмы психовегетативных и психосоматических функций отличаются относительной ограниченностью [4].

Особенности клинической картины последствий ЗЧМТ разной тяжести, вероятно, объясняются тем, что при легких и среднетяжелых травмах страдают преимущественно базальные структуры мозга, а при тяжелых - поражаются и конвексиальные отделы головного мозга [10]. Нередко эти поражения являются причиной формирования очагов ирритативного поражения с лабильным электрогенезом [3,8] и приводят к возникновению в отдаленном периоде эпилептического синдрома [6]. Характерно, что даже при повреждении преимущественно ствольных

отделов головного мозга вследствие ЗЧМТ, структурные изменения выявляются и в корково-подкорковых образованиях, гипоталамусе, гипофизе, чем и объясняется, в ряде случаев, формирование в отдаленном периоде нарушений вегетативной, обменной и нейротропной регуляций [14,15].

Рассмотренные патологические процессы, лежащие в основе формирования последствий ЗЧМТ и определяющие механизмы декомпенсации, тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены. Единый патогенетический комплекс, обуславливающий эти процессы, приводит к расстройству интегративной функции мозга и возникновению новой неустойчивой нервной организации [12].

После любой ЗЧМТ неизбежно развиваются сложные, генетически предопределенные процессы репарации поврежденной функциональной системы мозга с разнообразно сочетающимися регенеративными и деструктивно-дистрофическими слагаемыми на фоне воспалительных и иммунных реакций различной степени выраженности. Однако, клинически к значимым последствиям ЗЧМТ относят лишь те “запускаемые” травмой процессы, являющиеся непосредственным продолжением или прямым следствием первичных травматических поражений черепа и головного мозга, которые приводят к развитию разного рода устойчивых патологических состояний с характерной динамикой симптоматики и требуют лечебной коррекции [16].

Выделены три клинических и неврологических синдрома в качестве отдаленных последствий перенесенной черепно-мозговой травмы: гипертензионно-гидроцефальный синдром (32%), посттравматическая эпилепсия (38%) и вегетативные синдромы (30%).

Целью исследования явилась оценка динамики отдаленных результатов с учетом психовегетативного фона и возраста больных.

**Материал и методы.** Обследовано 98 больных с последствиями ЗЧМТ: 50 мужчин, 48 женщин в возрасте от 8 до 65 лет. Всем больным проводили неврологическое обследование: эхоэнцефалоскопию, электроэнцефалографию, КТ, ЯМР исследования, изучение обмена катехоламинов А и НА в моче методом флуориметрии на аппарате фирмы "Opton". Состояние функции вегетативной нервной системы оценивалось не только клинически, но и с помощью специальной комбинированной таблицы исследования вегетативного тонуса (КТВТ). Исследование парасимпатической вегетативной реактивности проводили с помощью физических проб: глазо-сердечного рефлекса Ашнера и синокаротидного рефлекса Чермака-Геринга. Для регистрации были взяты параметры сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС, МОК по Старру, индекс Кердо).

**Результаты и их обсуждение.** У 52 больных в остром периоде было диагностировано сотрясение головного мозга, у 28 больных - ушиб головного мозга, у 5 больных - субарахноидальное кровоизлияние, интракраниальная гематома: эпидуральная у 2 пациентов, субдуральная у 10, интрацеребральная у одного. Продолжительность потери сознания колебалась от нескольких десятков минут до 4-6 часов. Давность ЗЧМТ к моменту исследования составляла от 1 года до 10 лет. В посттравматическом периоде у больных преобладали жалобы неврастенического характера. Помимо жалоб на головную боль, головокружение, повышенную утомляемость, раздражительность, плохой сон отдельные больные предъявляли также жалобы на расстройство координации, 8 больных - на ухудшение обоняния, слуха - 4, зрения - 2, снижение потенции - 2. В неврологическом статусе у 48 больных выявилась одна- или двухсторонняя пирамидная симптоматика. У большинства из них не было нарушения двигательной функции. На фоне пирамидной симптоматики у 31 больного определялась также недостаточность (I, II, III, VI, VII, VIII) черепных нервов; изолированное нарушение черепно-мозговой иннервации, чаще со стороны гла-

зодвигательного или слухо-вестибулярного нервов, отмечено у 21 больного. У 14 больных - поражения нервной системы отсутствовали. У всех обследованных установлены также перманентные вегето-сосудистые расстройства.

По данным ЭХО-ЭГ ширина Ш желудочка составляла  $2,18 \pm 0,3$  мм. Случаи смещения М-эхо отмечены у 19 больных. Глазное дно у 37 больных было в норме, у 32 - отмечен ангиоспазм сетчатки, у 19 - изолированное полнокровие вен.

При визуальном анализе биоэлектрической активности мозга у больных после ЗЧМТ зарегистрированы различные типы ЭЭГ, организованной во времени и пространстве, у 27 больных отмечен синхронный моноритмичный, у 19 - дезорганизованный с преобладанием тета-дельта активности, у 34 - десинхронный, у 7 - дезорганизованный с преобладанием альфа активности. У 11 - на ЭЭГ выявлены орально-стволовые дисфункции в виде билпьерально синхронных вспышек тета колебаний.

На краниограмме значительных изменений не отмечено. В 20 % случаев выявлены компенсированные гидроцефалии, у 23 - внутричерепная гидрогипертензия с гидроцефалией.

КТ исследования выявили следующие изменения (диаграммы 1,2,3).

Характер клинического синдрома отдаленного периода черепно-мозговой травмы коррелировал со степенью тяжести перенесенной травмы ( $r=0,73$ ). Легкая черепно-мозговая травма, в основном, проявлялась синдромами вегетативной дисфункции, тогда как последствиями травмы средней тяжести и тяжелых травм являлись посттравматическая эпилепсия или гидроцефально-гипертензионный синдром.

Исследование вегетативного тонуса при травмах как легкой, так и средней и тяжелой степеней выявило увеличение симпатического тонуса в  $1,1$  ( $42,35 \pm 1,75$  до  $47,25 \pm 2,75$  балла) раз, обусловленное возрастанием наличия симпатикотонии у 73,4 % пациентов, а в детском и пожилом возрасте парасимпатикотонию - 72,7%.

В отдаленном периоде закрытой черепно-моз-

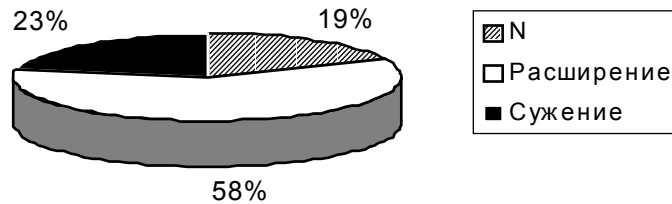


Диаграмма 1. Гипертензивно - гидроцефальный синдром. Подпаутинное пространство ГМ

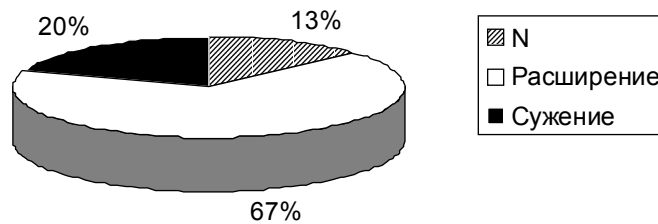


Диаграмма 2. Эпилептический синдром. Подпаутинное пространство ГМ

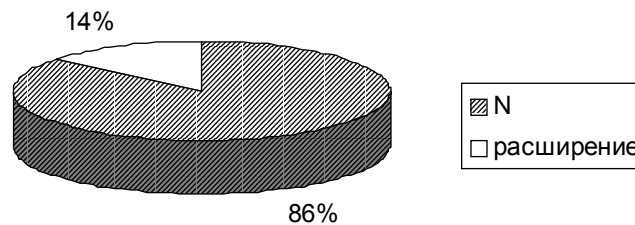


Диаграмма 3. Вегетативные синдромы. Подпаутинное пространство ГМ

Таблица. Распределение больных по времени возникновения первых эпилептических припадков вследствие перенесенного ЗЧМТ

Время возникновения эпилептических припадков	Количество больных	
	Абсолютное	Процентное
От 7 дней до 1 месяца	2	6,90%
1-2 месяца	5	17,24%
От 6 месяцев до 1 года	14	48,27%
1-2 года	2	6,89%
2-3 года	3	10,35%
4-5 лет	2	6,90%
9 лет	1	3,4%
Всего	29	100%

говой травмы электроэнцефалографически обнаруживались быстрая и медленноволновая дизритмия и различные виды пароксизмальной активности, что особенно проявлялось в случаях посттравматической эпилепсии, гидроцефально-гипертензионного синдрома.

Компьютерно-томографическое исследование показало как внутреннюю, так и наружную гидроцефалию, а также корковые атрофические процессы. Степень выраженности этих изме-

нений находилась в прямой корреляции с тяжестью перенесенной черепно-мозговой травмы и возрастом пациентов.

Выявление четких патологических изменений и адекватная периодизация течения ЗЧМТ является обязательным условием и методической основой как при изучении патологических процессов, спровоцированных травмой, так и при разработке эффективных способов лечения ее последствий [15]. Лечение последствий ЗЧМТ

должно проводиться с учетом их ведущего неврологического синдрома, периода и степени декомпенсации, наличия и характера сопутствующих заболеваний.

Проведенные нами исследования показали, что отдаленный период закрытой черепно-мозговой травмы характеризуется различной степенью морфо-функциональных изменений в головном мозге, преемственность которых, вероятно, должна быть осуществлена еще в остром периоде травмы проведением более адекватной терапии, чем это делается в настоящее время, особенно в случаях легкой черепно-мозговой травмы - сотрясения головного мозга. Этим будет предотвращена дальнейшая инвалидизация пациентов, перенесших черепно-мозговую травму.

Не вызывает сомнения тот факт, что неадекватное и нерегулярное лечение больных с последствиями ЗЧМТ часто становится основной причиной затяжной декомпенсации как посттравматического дефекта, так и присоединившейся патологии с прогрессирующим ухудшением состояния здоровья. И наоборот, применение высокоэффективных лекарственных средств, активная реабилитация больных способствуют улучшению их состояния и значительному повышению качества жизни этого весьма многочисленного контингента больных [11].

По мнению ряда авторов [2], важнейшими принципами ведения больных с травматической болезнью головного мозга являются:

1. Преимущество лечения, направленного на компенсацию и поддержание в этом состоянии больного, что возможно только при динамическом наблюдении;
2. Индивидуализация лечения с учетом особенностей перенесенной ЗЧМТ, ведущего патогенетического механизма и клинического синдрома заболевания.

При декомпенсации последствий ЗЧМТ должна проводиться комплексная консервативная терапия, учитывая ее ведущий патогенетический механизм. Данное обстоятельство определяет основные задачи консервативной терапии: коррекция мозгового и системного кровообращения; коррекция изменений биоэлектрической активности головного мозга; нормализация метаболизма и

интегративных функций мозга; купирование психопатологических проявлений [13].

Таким образом, купирование клинических проявлений последствий ЗЧМТ возможно при дифференцированном воздействии на комплекс патогенетических факторов, определяющих течение болезни и состояние больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Георгиева С.А., Бабиченко Н.Е., Пучиньян Д.М. Гомеостаз, травматическая болезнь головного и спинного мозга. - Саратов: Саратовский университет. - 1993.
2. Ерюхин И.А. Экстремальные состояния организма. Патологическая концепция и ее клиническое воплощение. Патология экстремальных состояний - С-Петербург: Б.И. - 1993. - С. 64-71.
3. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. - М.: Наука. - 1984. - С. 22-28.
4. Коновалов А.М., Самотокин Б.А., Васин Н.Я. и др. К единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1985. - N85(5). - С.651-658.
5. Коновалов А.М., Потапов А.А., Лихтерман Л.Е. и др. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последствия // Вопросы нейрохирургии. - 1994 - N4. - С.18-25.
6. Мякотных В.С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана - Екатеринбург:УИФ. - "Наука". - 1994.
7. Пишель Я.В. Влияние научно-технического прогресса на структуру, проявление и течение отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы // В кн.: Проблемы отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы в условиях научно-технического прогресса. - Харьков: 1989 - С.22-24.
8. Поворинский А.Г., Демченко И.Т., Кривенко С.Г. Методы электроэнцефалографического анализа пароксизмальной активности. - Л: Наука. - 1990. - С. 28-33.
9. Помников В.Г. Церебральная сосудистая патология у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - С-Петербург: 1996. - 45 с.
10. Родоманов А.П., Копьев О.В. Легкая черепно-мозговая травма // Вести АМН СССР. - 1984. - N12. - С.19-25.
11. Смирнов А.В. Отдаленные последствия воздействия экстраординарных стрессовых событий у ветеранов войны в Афганистане и членов семей погибших: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - С-Петербург: 1997.
12. Чекинова Л.Н., Сивуха Т.А., Храпылина Л.П. и др. Особенности клиники и врачебно-трудовой экспертизы инвалидов, бывших воинов интернационалистов. - М: Б.И. - 1991.
13. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю. Захаров В.И. и др. Вопросы патофизиологии боевой травмы // В кн.: Акту-

альные вопросы военной и экологической психиатрии. - С-Петербург: Б.И. – 1995. – С.24-30.  
14. Bohnen N., Jolles J. Neurobehavioral aspects of postconcussive symptoms after mild head injury // J. Nerv Ment Dis. – 1992. - N180(11). – P.683-692.  
15. Chaney R.H., Olmstead C.E. Hypothalamic dysrethmia in persons with brain damage // Brain Injury. – 1994. - N8(5). – P.475-481.  
16. Miller H.B., Pakian C.E. MMPI and MMPI-2 profile and copy type congruence in a brain-injured sample // J.Clin Exp Neuropsych. – 1995. - N17(1). – P.58-64.

## SUMMARY

### THREE SYNDROMS OF LONG-TERM CLOSED CRANIAL TRAUMA

**Metreveli M.Sh.**

*The National Center of Neurology and Ophthalmology, Tbilisi, Georgia*

There were 98 patients with long-term (from 1 up to 10 years old) closed cranial trauma exam-

ined during the study. Along with the clinical symptoms and vegetative tone evaluation there were performed ultrasound, ECG and other examinations as well as the study of catecholamines metabolism performed by fluorimeter "Opton". The following types of clinical syndromes were found: hypertensive-hydrocephalic syndrome (32%), posttraumatic epilepsy (38%) and vegetative syndrome (30%).

The character of clinical syndrome of long-term closed cranial trauma correlate with severity of survived trauma and patient's age ( $p < 0,01$ ).

The study allows us to determine that treatment of closed cranial trauma should be performed taking into account the leading neurological syndrome as well as the decompensation period and character of concomitant illnesses.

**Key words:** long-term closed cranial trauma, catecholamines, syndromes.

*Рецензент: д.м.н., проф. Ш.И. Бибилейшвили*

*Научная публикация*

### ПОКАЗАТЕЛИ ГАММАГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

**Боцвадзе Э.Ш., Квиташвили М.А., Кацитадзе Т.К.,  
Окроецваридзе Н.И., Берозашвили Н.Г.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней;  
Национальный центр вирусных гепатитов*

Проблема вирусных гепатитов до настоящего времени остается актуальной, особенно дифференциальная диагностика и активность патологических процессов хронических заболеваний печени.

По международной классификации гаммаглютамилтранспептидаза ( $\gamma$ -ГТ) относится к трансферазам, катализирует перенос  $\gamma$  - глутамило-

вой группы с  $\gamma$  - глутамилпептидов на другие пептиды и аминокислоты [5].

$\gamma$ -ГТ тесно связана с мембранами микросомальной фракции гепатоцитов, ее активность регистрируется также в мембранах мельчайших желчных канальцев.  $\gamma$ -ГТ присутствует почти во всех органах и жидкостях организма [3].



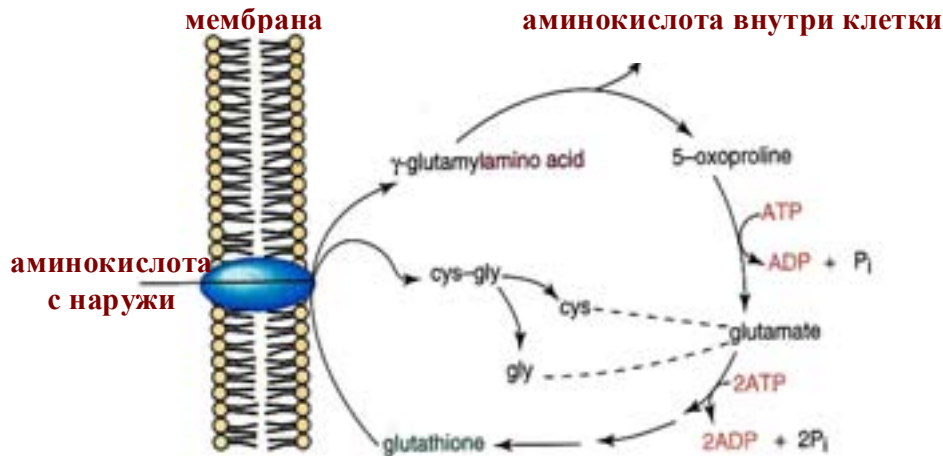


Рисунок 1. Цикл  $\gamma$ -GT для транспортировки аминокислот по Devlin M

Гиперферментемия в первую очередь ценна как " сигнал тревоги ", однако, не указывает на природу заболевания [3], что обуславливает ее низкую специфичность как диагностического критерия [4].  $\gamma$ -GT повышается при холестатических и паренхиматозных поражениях, при холестазае ее повышению сопутствует повышение щелочной фосфатазы. Изолированное повышение фермента отмечается у людей злоупотребляющих алкоголем [2]. При фиброзе, циррозе и гепатите алкогольной этиологии параллельно с повышением активности  $\gamma$ -GT возрастает актив-

ность и других печеночных ферментов в сыворотке [6,8,9].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей активности  $\gamma$ -GT у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 221 больной в возрасте от 19 до 68 лет, среди них 24 женщины и 197 мужчин. В таблице 1 приводится распределение больных по нозологическим формам и диагнозам.

Таблица 1. Распределение больных хроническим гепатитом и циррозом печени

Диагноз	Всего n-221	Хронический гепатит n-193	Цирроз печени n-28
Гепатит В	41	37	4
Гепатит С	106	96	10
Гепатит В+ С	74	60	14

Гепатит В выявлен у 41 больного, из них с хроническим гепатитом В (ХГВ) - 37 и циррозом печени - 4. С гепатитом С - 106 больных, из них с хроническим гепатитом С - 96, циррозом печени 10 больных. Из 74 больных микст (В+С) гепатитом в 60 случаях была хроническая форма гепатита и в 14 случаях - цирроз печени.

**Результаты и обсуждение.** Из 193 больных хроническим вирусным гепатитом  $\gamma$ -GT в пределах нормы отмечалась при ХГВ в 14 случаях (37,8%), при ХГС в - 23 (23,9%), при хроническом микст гепатите в - 8 (13,3%). Как вид-

но из таблицы 2, повышение фермента, соответственно, было чаще при микст гепатитах (86,6%), на втором месте ХГС (76,4%), несколько реже гиперферментемия наблюдалось при ХГВ (62,1%).

Самые высокие показатели  $\gamma$ -GT отмечались у 23 больных хроническим вирусным гепатитом, протекающем с синдромом холестаза (в пределах 240-280 U/L). У больных отмечалась билирубинемия ( $89,9 \pm 12,6$  ммоль/л), сравнительно низкие уровни АЛТ ( $124 \pm 15,7$  U/L). В анамнезе эти больные указывали на злоупотребление алкоголем и наркотиками в последние 8-10 лет.

Таблица 2. Частота нормальных и повышенных показателей  $\gamma$ -GT

Диагноз	Количество больных n=193	$\gamma$ - GT в норме	$\gamma$ - GT повышено
Хронический гепатит В	37	14 (37,8 %)	23 (62,1%)
Хронический гепатит С	96	23 (23,9 %)	73 (76,4%)
Хронический гепатит В+С	60	8 (13,3 %)	52 (86,6%)

По активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) больных распределили на три группы (таблица 3): в первой группе показатели АЛТ

не превышали 100U/L, во второй группе колебались от 101 до 400 U/L, в третьей группе было выше 400 U/L.

Таблица 3. Показатели  $\gamma$ -GT и АЛТ у больных хроническим гепатитом без холестаза

Диагноз	группы больных		
	1	2	3
	АЛТ(<100U/L)	АЛТ (101-400 U/L )	АЛТ (> 400 U/L)
Хронический гепатит В n-34	56,4±12,3 n-7	135,6±16,3 n-15	151,6±12,7 n-12
Хронический гепатит С n-90	65,5±10,1 n-25	146,3±12,3 n-54	165,2±17,3 n-11
Хронический гепатит В+С n-46	64,3±7,8 n-14	148,3±11,3 n-20	197,7±12,3 n-12

n=170 (193-23) P<sub>1-2</sub> < 0.01; P<sub>1-3</sub> <0.001; P<sub>2-3</sub> < 0.01

Как видно из таблицы 3, между показателями  $\gamma$ -GT и АЛТ наблюдается прямая корреляция. Наиболее повышены эти показатели при микст формах хронического гепатита по сравнению с хроническим гепатитом С и, особенно, по сравнению с хроническим гепатитом В.

Больных циррозом печени (n-28) распределили на две группы: в первую группу вошли 7 больных с компенсированным циррозом печени, во

вторую группу - 21 больной с декомпенсированным циррозом печени. В первой группе показатели  $\gamma$ -GT колебались в пределах 120-160 U/L, что соответствовало показателям АЛТ (рис.2). У больных с декомпенсированным циррозом уровень  $\gamma$ -GT был ниже нормы в 18 случаях (86,6%), в редких случаях (n-3) активность фермента достигала 3-4 норм (14%) (рис.3). Падение показателей  $\gamma$ -GT принято считать "знаком неблагоприятного исхода" - Signum mali ominis [1].

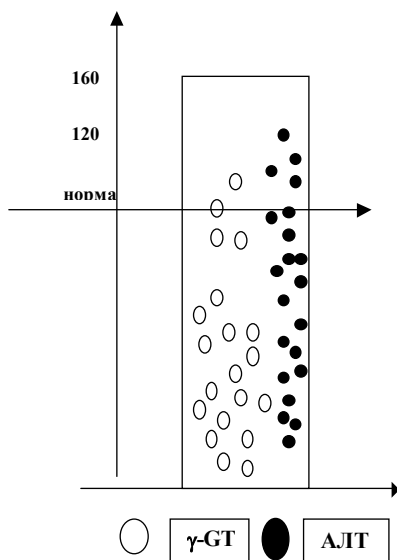


Рис. 2.  $\gamma$ -GT и АЛТ у больных декомпенсированным циррозом (n-21)

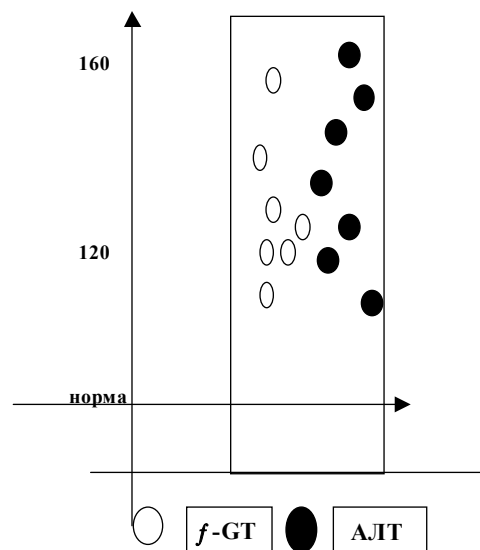


Рис. 3.  $\gamma$ -GT и АЛТ у больных компенсированным циррозом (n-7)

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что при хронических гепатитах активность  $\gamma$ -ГТ меняется параллельно с показателями АЛТ. При микст гепатитах повышение показателей  $\gamma$ -ГТ более высокое (4-5 норм), при хроническом гепатите С сравнительно ниже (3-4 нормы), а при хроническом гепатите В показатели еще ниже (2-3 нормы). У больных хроническим гепатитом, протекающим с синдромом холестаза, этот показатель колебался в пределах 6-7 норм. У больных компенсированным циррозом печени  $\gamma$ -ГТ и АЛТ находились на уровне 3-4 норм, тогда как при декомпенсированной форме цирроза в большинстве случаев (86%) показатели не превышали нормального уровня.

Активность  $\gamma$ -ГТ меняется соответственно с показателями АЛТ и при хронических гепатитах и циррозе печени вирусной этиологии указывает на тяжесть течения заболевания. Если уменьшение показателей  $\gamma$ -ГТ и АЛТ при хронических вирусных гепатитах принято считать знаком улучшения состояния, то понижение показателей ниже нормы при декомпенсированных формах цирроза считается плохим прогностическим критерием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кулганек В., Дымов Д. Клиническое значение гамма глутамилтранспептидазы. - Био-ла-тест. - Lachema:1975.
2. Майер К. Гепатит и последствия гепатита. - Гэотар: Медицина. - 1999.- 247с.
3. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени. - М.:Медицина. - 1988. -68с.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей. - М.:Гэотар. - Медицина. - 1999. - 22-23с.
5. Devlin M. Textbook Biochemistry. - 1997. - N.210. - P.484-485.
6. Ireland A., Hartley L., Ryley N. et al. Raised  $\gamma$  - glutamyltransferase activity and the need for liver biopsy // Br.Med.J. - 1991. - N302. - P.388.
7. Kottgen E. Die gamma-glutamyltranspeptidase. - Internist. - 1980. - N21. - P.231-235.

8. Michas A.A., Tavasoli M. Laboratory markers of ethanol intake and abuse: a critical appraisal // Am. J. medicine Sci. - 1992. - P.303-415.

9. Tate S.A. Meister: Evidence that transpeptidation is a significant function of gamma-glutamyltranspeptidase // J.biol.chem. - 1974. - N256. - P.2988-2992.

## SUMMARY

### THE LEVEL OF $\gamma$ -GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

**Botsvadze E.Sh., Kvitashvili M.A., Katsitadze T.K., Okrostsvaridze N.I., Berozashvili N.G.**

*Department of Infectious Diseases, Tbilisi State Medical University; National Center of Viral Hepatitis, Tbilisi, Georgia*

$\gamma$ -Glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ -GT) is a membrane bound glycoprotein which catalyses the transfer  $\gamma$ -Glutamyl group from  $\gamma$ -Glutamyl peptides, particularly glutathione, to other peptides, to aminoacides and to water. It is found mainly in the membranes of cells with a high rate of secretory or absorbtive activity.

The aim of this research was the investigation of  $\gamma$ -GT in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology. Activity of  $\gamma$ -GT is changing similar to ALT. In mixed forms of hepatitis we can see higher levels of  $\gamma$ -GT then in the forms of chronic hepatitis C or B.

If in patients with chronic hepatitis decrease of the  $\gamma$ -GT level was the sign of improvement, while in patients with liver cirrhosis this was a negative prognostic sign.

**Key words:**  $\gamma$ -GT, Chronic hepatitis C, Chronic hepatitis B, Cirrhosis.

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

## ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА

Качаравა Л.З., Вирсаладзе Д.К., Коплатадзе К.Г.

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

Заболевания щитовидной железы широко распространены среди эндокринных патологий, как у детей, так и у взрослых и уступают место только сахарному диабету. Известно что, функция щитовидной железы особенно важна для растущего организма. В свою очередь, тиреоидные гормоны играют значительную роль в регуляции секреции гормона роста (ГР). Не вызывает сомнения также, что гипотиреоз приводит к снижению спонтанной и стимулированной секреции ГР. Тиреоидные гормоны оказывают потенцирующее действие на процесс синтеза гормона роста-рилизинг-гормона (ГР-РГ) в гипоталамусе. Имеются данные о том, что тиреоидные гормоны влияют на связывание ГР-РГ с его рецептором на поверхности соматотрофов, регулируя при этом как число свободных рецепторов, так и средство связывания. Выделяют три функциональных состояния щитовидной железы – повышенная активность, пониженная активность, нормальная функция, обуславливающих различную картину метаболических процессов и клинических симптомов.

За последние годы гиподисфункция щитовидной железы в Грузии привлекает особое внимание педиатров и эндокринологов, так как имеется множество нерешенных вопросов, в первую очередь, это вопросы ранней и дифференциальной диагностики, а также эффективности лечения с точки зрения обеспечения адекватного физического и психического развития ребенка.

У большинства пациентов, которые обращались в нашу клинику с жалобами на отставание в росте, обнаружена та или иная степень дисфункции щитовидной железы.

Целью исследования явилось изучение и оценка функции щитовидной железы больных с задержкой роста.

**Материал и методы.** Нами изучены 50 пациентов, которые обратились в нашу клинику в 1999-2000 гг. с жалобами на отставание в росте (16 девочек и 34 мальчика в возрасте от 4 до 26 лет, средний возраст  $13 \frac{3}{12}$  лет). Исследования проводились по разработанному нами плану, который включал определение функции щитовидной железы клинико-лабораторным, инструментальными методами и общую оценку физического развития детей. Измерение объема щитовидной железы проводилось ультразвуковым методом с помощью аппарата MEDISON 600L (частота 7,5 МГц). Объем щитовидной железы оценивался по классификации ВОЗ 1977 г. Уровень гормонов щитовидной железы определялся как иммуноферментным (ELISA), так и радиоиммунологическим методом (RIA) в лабораториях клиник университетов Иены, Тюбингена и Гамбурга, а также в лаборатории Тбилисского регионального союза врачей и больных диабетом «Д-Меллитус». Измерение роста производилось стадиометром Keller-2. Физическое развитие оценивалось по шкале Таннера, костный возраст – по рентгенограмме левой кисти (метод Грейля-Пайля). Уровень умственного развития детей оценивался с учетом их школьной успеваемости и данных, полученных во время беседы с ними. Концентрация гормона роста определялась посредством теста стимуляции инсулином и аргинином. Кроме того, определялся инсулиноподобный ростовой фактор (ИРФ-1) и ИРФ-связывающий протеин (СБЗ).

**Результаты и их обсуждение.** Первичный дефицит соматотропного гормона обнаружен у 30 из 50 обследованных пациентов, у трех – вторичный дефицит соматотропного гормона (состояние после гипопизэктомии), у 4-х – дефицит соматотропного гормона в сочетании с гипогонадизмом, у одного – хондродистрофия с гиперплазией щитовидной же-

лезы, у 4-х – гипоплазия щитовидной железы с гипофункцией, у 8 пациенток диагностирован синдром Тернера.

Из 30 обследованных с первичным дефицитом соматотропного гормона трое пациентов были женского и 27 – мужского пола в возрасте от 7 до 22 лет (средний возраст  $12 \frac{2}{12}$  лет). Среди них гипоплазия щитовидной железы отмечалась у 26 пациентов, гиперплазия – у одного, нормальный объем органа – у трех. Гормональные показатели снижены в трех случаях, в 27 случаях гормональный спектр – в пределах нормы.

Вторичный дефицит соматотропного гормона (состояние после гипофизэктомии) отмечался у трех пациентов (1 девочка и 2 мальчика с гипоплазией щитовидной железы), гормональные показатели в норме на фоне заместительной терапии L-тироксином.

Синдром Тернера обнаружен у 8 девочек в возрасте от 11 до 16 лет (средний возраст  $14 \frac{6}{12}$  лет). Среди них у 6 отмечалась гипоплазия щитовидной железы, у двух объем органа был в пределах нормы. Гормональные показатели у 7 пациенток соответствовали норме, у одной пациентки отмечалось их снижение.

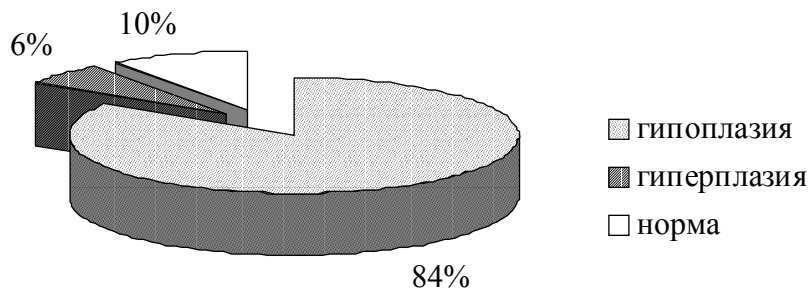


Диаграмма. Объем щитовидной железы у пациентов с задержкой роста

Выводы. Данные проведенных нами обследований у пациентов с задержкой роста указывают на то, что при гипоплазии щитовидной железы имеет место функциональный гипотиреоз, проявляющийся отставанием в росте. Уменьшение объема щитовидной железы соответственно как костному, так и хронологическому возрасту, дает основание предположить, что функциональный гипотиреоз может рассматриваться как стадия, предшествующая субклиническому гипотиреозу.

Гипогонадизм в сочетании с первичным дефицитом гормона роста установлен у 4-х пациентов, при этом у трех из них отмечалась гипоплазия щитовидной железы, у одного – гиперплазия. Гормональный спектр щитовидной железы у всех обследованных был нормальным.

Гипоплазия щитовидной железы отмечалась у 4-х пациентов (3 девочки и 1 мальчик). Объем щитовидной железы по данным ультразвукового обследования не превышал  $2,0 \text{ см}^3$ , уровень тиреотропного гормона колебался в пределах  $37,3-81,0 \text{ мкЕд/мл}$ .

Хондродистрофия в сочетании с гиперплазией щитовидной железы была диагностирована в одном случае, гормональные показатели находились в пределах нормы.

Нами установлено, что в группе обследуемых пациентов с задержкой роста гипоплазия щитовидной железы отмечалась в 84%, гиперплазия – в 6%, нормальный объем – в 10% случаев (диаграмма). Лабораторные данные (уровень TSH,  $T_3$ ,  $T_4$ , FT $_4$ ) указывают на понижение тиреоидной функции у 24% и ее сохранение – у 76% пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Эндокринология. – М.: Изд. “Медицина”. – 2000. – С.197-199.
2. Жуковский М.А. Детская Эндокринология. – М.: Издательство “Медицина”. – 1995. – С. 206-228.
3. Cesaretti G., Saggese G. Volume of the Thyroid Gland and Thyroid. Function in a Group of Normal Children // Hormone Research. – 2000. – N53 (suppl. 2). – v. 1-192. – P.116.



## SUMMARY

### THYROID GLAND FUNCTION IN CHILDREN WITH GROWTH RETARDATION

**Kacharava L.Z., Virsaladze D.K., Koplatadze K.G.**

*Department of Clinical Endocrinology and Metabolism, Tbilisi State Medical University*

We've examined 50 patients with growth retardation. 30 patients were diagnosed as primary growth hormone deficient, 3 as secondary growth hormone deficient (after hypophysectomy), 8 girls had Turner syndrome, 4 patients – combined growth hormone deficiency and hypogonadism, 1 patient – combined hypochondroplasia and thyroid hyperplasia.

Thyroid gland hypoplasia was diagnosed in 42 patients (84%), based on thyroid volume mea-

sured by ultrasound technique. Thyroid volume was normal in 5 patients (10%), and enlarged in 3 patients (6%). In 42 patients (76%) plasma levels of TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and FT<sub>4</sub> were within normal ranges. In 8 patients (24%) TSH plasma level was elevated.

Accordingly to the obtained data thyroid gland hypoplasia is quite common in children with growth retardation. Plasma levels of thyroid hormones often do not reflect this condition that, in our understanding, leads to functional hypothyroidism, which may be considered as a predictor of subclinical hypothyroidism.

**Key words:** thyroid hypoplasia, hypothyroidism, growth factor, growth retardation.

*Рецензент: д.м.н., проф. Е.Р. Гиоргадзе*

---

*Научная публикация*

### УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТАХ У ДЕТЕЙ

**Джавахишвили И.В., Цварава М.Д., Жвания М.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра специализации по педиатрии;  
Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней*

Диагностика и лечение реактивных артритов (ReA) у детей являются наиболее актуальной проблемой детской ревматологии. Это обусловлено нарастающей частотой патологии и явной тенденцией ее «омоложения» [1,2,3].

По данным педиатрической клиники Тбилисского государственного медицинского университета, за последние три года, среди ревматических заболеваний, удельный вес ReA составляет 63-66%. Особенно велика частота ассоциированных форм при кишечных и урогенитальных инфекциях, что частично можно объяснить социальными и экономическими факторами нашей страны. Причем среди суставов большей частотой поражается коленный сустав.

Последние два десятка лет в ревматологии для оценки суставного синдрома широко внедряется ультразвукографический метод исследования.

Сонографические параметры анатомо-топографически легко доступного коленного сустава описаны в разных трудах [4,5,6]. Однако, данные об ультразвукографических параметрах коленного сустава в детском возрасте, как в норме, так и при патологических процессах, пока что скудны.

Целью нашего исследования является установление изменений ультразвукографических параметров коленного сустава при ReA у детей.

**Материал и методы.** Изучены и проанализированы данные 35 больных реактивным гонартритом в возрасте от 1 до 14 лет. Диагноз основывался на данных анамнеза (хронологическая связь между инфекцией и артритом), клинической картины заболевания, а также результатах лабораторных и инструментальных методов исследования.

Для оценки суставного компонента (обследованы 44 коленных сустава) были применены рентгенологический и ультрасонографический методы исследований. Последний проводился на ультрасонографическом аппарате (7,5-5 мегагерцовым датчиком) на базе кафедры внутренних болезней Тбилисской государственной медицинской академии.

Были оценены следующие ультрасонографические показатели: толщина синовиальной оболочки (в норме 1,5 – 4,5мм, в среднем 2,5мм); хрящевые эрозии; количество внутрисуставной жидкости; бурситы (супрапателарная, подколенная); периартикулярная ткань (в виде отека или атрофии мышц); толщина связки надколенника (в норме до 5мм).

**Результаты и их обсуждение.** Из 35 больных, наблюдаемых нами, острый РеА был выявлен у 15(43%), подострый – у 12(34%), хронический – у 8(23%). У 27(71%) больных на начальной стадии заболевания отмечался гонартрит. В дальнейшем, в течение болезни, поражение коленного сустава в виде моноартрита наблюдалось у 6(17%) детей; в виде олигоартрита – у 23(66%) и в виде полиартрита – у 6(17%) больных детей.

При рентгенологическом исследовании коленного сустава, во время полного формирования клинической картины РеА, преобладало увеличение околосуставных мягких тканей (100%). Костные изменения - умеренный околосуставный остеопороз и единичные кистовидные образования - установлены у больных с давностью болезни более 3-х месяцев; умеренный околосуставный остеопороз – у 13(37%) больных, а единичные кистовидные образования – у 9(26%) больных. Единичные эрозии на суставной поверхности костей были зафиксированы только в одном случае с давностью болезни более одного года (хроническое течение).

По сравнению с данными рентгенологического исследования, результаты артросонографии были более разнообразны.

При развернутой клинической картине заболевания, ультрасонографические исследования выявили утолщение синовиальной оболочки у всех больных: в пределах 6-8мм у 21(59%) больных, а в пределах с 3,5-5мм у 14(41%). Следует отметить, что утолщение синовиальной оболочки, в основном, происходило за счёт отека, так как фибриновых наслоений в наших наблюдениях выявлено не было. Что касается хрящевой эрозии, то она была выявлена лишь у одного ребенка на пятом году болезни с тяжелым прогрессирующим течением и множественным поражением суставов (полиартрит).

Внутрисуставная жидкость, в основном в передней части коленного сустава, была выявлена в 100% случаев (в большом количестве - 14%, в среднем кол-ве - 45% и в малом кол-ве - 41%). У всех больных отмечался отек периартикулярных тканей. Мышечные атрофии имели место у 4 (11%) больных при хронической форме болезни, а бурситы были выявлены у 30 (86%) детей (из них супрапателарный – 28, подколенный – 2), субклинические бурситы были обнаружены у 8 (23%) больных. Ни в одном случае не были диагностированы остеофиты, а тендовагиниты отмечались у 6 (17%) больных, хрящевые эрозии - у 2 (6%).

В течение заболевания обострение гонартрита было выявлено у 16(42%) детей. Соответственно повысилась местная ультрасонографическая активность: отек периартикулярных тканей (100%), утолщение синовиальной оболочки (100%), увеличение внутрисуставной жидкости (100%) и у 7 (20%) больных также обнаружен тендовагинит.

На фоне адекватного тяжести состояния лечения, при наступлении ремиссии, в большинстве своем сонографические показатели (68% больных) нормализовались. Однако, меньше чем у половины больных (11 детей – 32%) сохранялись минимальные сонографические изменения: субклинические бурситы (64%), небольшое утолщение синовиальной оболочки (в пределах 4,5 – 5,5мм в 75%), хрящевые эрозии (7%) и мышечные атрофии (30%).

Таким образом, при РеА рентгенологическое исследование коленного сустава, в основном, выявляло отек периартикулярных тканей и умеренные изменения костной ткани (околосуставный остеопороз, единичные кистоидные образования и единичные эрозии), которые отмечались при затяжных и хронических течениях заболевания.

При ультразвукографическом исследовании выявлялись не костные изменения суставов (отек периартикулярных тканей, утолщение синовиальной оболочки, тендовагиниты, бурситы, хрящевые эрозии, увеличение внутрисуставной жидкости, мышечные атрофии).

Как видно, данные артросонографического и рентгенографического исследования дополняют друг друга. Однако, артросонография более широко отражает состояние пораженного сустава, а также дает возможность проследить динамику активности местного патологического процесса.

На этом основании ультразвукографический метод исследования может быть использован как дополнительный метод диагностики РеА, а также для оценки тяжести и активности местного процесса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акбаров С.В. Реактивный артрит ассоциированный с инфекциями у детей // Педиатрия. – 1998. - N5. - С.20-25.
2. Доэрти М., Доэрти Дж. Клиническая диагностика болезней суставов. – Киев: «Тивали». - 1993. - С. 95-122.
3. Лиля А.М., Мазуров В.И. Реактивные артриты. - Учебное пособие. - 2001. - С.54.
4. Шастина В.П., Сысоев В.Р. Значение ультразвукового определения подколенных кист // Тер. Архив. – 1988. - N1. - С.104-106.
5. Konermann W., Gruber G. Septic colitis in childhood. Differential ultrasound diagnoses // German – Orthopedic. – 1997. - N26(10). – P.830-837.

6. Barbuti D., Bergami G. Role of ultrasonography of the knee in the follow-up of juvenile rheumatoid arthritis // Italian – Radiologia Medical. – 1997. - N93(1-2). – P.27-32.

## SUMMARY

### ULTRASONOGRAPHIC EXAMINATION OF KNEE JOINT IN CHILDREN WITH REACTIVE ARTHRITIS

**Javakhishvili I.V., Tcverava M.D., Zhvania M.A.**

*Department of specialization in Pediatrics, Tbilisi State Medical University; Department of Internal Diseases, State Medical Academy, Tbilisi, Georgia*

Data of knee joint X-ray examination in RA showed presence of edema of periarticular tissues, whereas mild alteration was shown in the osseous tissue (periarticular osteoporosis, isolated erosions in long term and chronic course of disease).

Ultrasound examination has proven a non-osseous deterioration of joint (edema of periarticular tissues, thickening of synovial membrane, tendovaginitis, bursitis, cartilage erosions, augmentation of intraarticular fluid, muscle atrophy).

Arthrosonographic and X-ray examinations mutually complete each other, though arthrosonography shows affected joint's condition wider and enables to monitor dynamics of local pathologic process.

Thus, ultrasonographic method of examination can be used as a complementary method in RA diagnosis and in estimation of gravity and activity of local process.

**Key words:** sonography method, hip joint, reactive arthritis, children.

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

## ВЛИЯНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕТЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Квирквелия Д.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии*

Острый гломерулонефрит является самым частым проявлением иммунных гломерулопатий с относительно благоприятным прогнозом. Однако случаи хронизации острого гломерулонефрита все еще привлекают внимание исследователей. По данным некоторых авторов, частота хронизации колеблется в пределах от 6 до 50% [2,8].

Если учесть тот факт, что лечение различных форм хронического гломерулонефрита в настоящее время является практически безуспешным, то выявление причин затяжного течения заболевания и его хронизации является весьма актуальным. Не внесло ясности в решение этого вопроса и всестороннее изучение этиологических, клинических, морфологических и иммунологических особенностей данного заболевания. Что касается терапии, то ни один из известных методов лечения не обладает специфической способностью изменить течение острого гломерулонефрита.

Это предположение, высказанное четверть века назад выдающимся нефрологом Жаном Амбурже по сей день не теряет своей актуальности [9]. К сожалению, в этой связи почти игнорируются личностные особенности больных. Было бы несправедливо судить о том, что исследования психики нефрологических больных проводятся недостаточно интенсивно, более того, в последние годы появился даже термин - психонепфрология.

Однако, следует отметить, что исследования в большинстве случаев касаются изучения влияния самого патологического процесса на психику больного, а непосредственным объектом его является больной с хронической почечной недостаточностью или же с трансплантацией почки [10]. Особенности же психики больного, которые могут влиять на течение и исход заболевания, почти не изучены.

В последние годы для изучения личностных особенностей больных в кардиологии, ревматологии, аллергологии, гастроэнтерологии, онкогематологии с успехом применяется метод фиксированной установки Д.Н.Узнадзе [1,3,4].

В наших предыдущих публикациях мы отмечали значительную информативность метода фиксированной установки для изучения личностных особенностей больных гломерулонефритом. Исследования показали, что при хроническом гломерулонефрите повышена частота грубой и статической установки, тогда как при остром гломерулонефрите преобладают пластический и динамический типы [5].

В то же время следует отметить, что такие прогностически «нежелательные» типы установки, как статичность и грубость встречаются и в случаях острого гломерулонефрита с довольно благоприятным исходом. Однако, само течение данного заболевания отличается многообразием, что проявляется выраженностью экстрауренальных проявлений, степенью нарушения функции почек и сроками их нормализации.

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью выявить корреляцию между определенными типами фиксированной установки с особенностями клинического течения острого гломерулонефрита.

**Материал и методы.** Нами исследованы 69 больных с острым постстрептококковым гломерулонефритом. Диагностическим критерием заболевания являлся остронефритический синдром (отеки, гипертензия, гематурия), развитый после стрептококкового заболевания (ангина, скарлатина, импетиго и др). Наряду с общеклиническими исследованиями определялись уровень комплемента в крови, парциальные функции почек, белковый и липидный спектры крови, титр стрептолизина-0 и эхоскопия мочевыводя-

щей системы. Лечение больных проводилось по общепринятой схеме (постельный режим, ахлоридная диета, антистрептококковая антибиотикотерапия, диуретики и антигипертензивные средства, в ряде случаев антиагреганты и антикоагулянты). Исследования фиксированной установки по методу Узнадзе проводились в гаптической сфере. При подборе больных из исследуемой группы были исключены больные с прогностически неблагоприятными признаками, каковыми являются развитие заболевания на фоне нефроуропатии, отсутствие инфекции в анамнезе, нормальный уровень антистрептококковых антител и комплемента.

Больные были разделены на четыре группы. В I группу вошли больные с пластико-динамической установкой, во II – с грубо-динамической, в III – грубостатической установкой, а IV группу составили больные с грубо-пластической установкой. В этих группах изучались те клинические и лабораторные показатели, которые отражают степень тяжести и характер течения заболевания. В этой связи нами определялись сроки обратного развития экстраренальных проявлений (оттеки, гипертензия), нормализация парциальных функций почек и титра комплемента. Данные исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1. Особенности течения гломерулонефрита при различных типах фиксированной установки у детей

Группы	Сроки обратного развития клинических проявлений (дни)			
	Исчезновение отеков	Нормализация артериального давления	Восстановление функции почек	Нормализация уровня C <sub>3</sub> комплемента в течении 2 недель
I n=26	5,6±0,25	6,8±0,35	6,3±0,3	73%
II n=21	9,6±0,88	10,0±0,73	9,8±0,78	45,6%
III n=3	17,6±5,0	21,8±6,2	18,6±5,8	-
IV n=7	6,7±0,3	7,2±0,4	6,9±0,35	57%

**Результаты и их обсуждение.** Исследования показали, что больные с пластико-динамической установкой отличаются более быстрой нормализацией артериального давления, исчезновением отеков и восстановлением парциальных функций почек, чем это происходило в случаях грубо-динамической и особенно грубо-статической установки. Эта разница статистически достоверна (таблица 2). Следует отметить, что существенно отличается первая груп-

па от второй и третьей групп по такому значительному показателю в прогностическом отношении, как титр комплемента. В течение двух недель с начала заболевания у 75% больных с пластико-динамической установкой титр комплемента достигал нормальных показателей, тогда как в этот же период наблюдения у больных с грубо-динамической установкой показатель нормализации комплемента не превышал 45,6%. Разница статистически значима.

Таблица 2. Данные статистической обработки полученных результатов

Исчезновение отеков	I – II	t = 4,1	p < 0,001
	I – III	t = 2,4	p < 0,01
Нормализация артериального давления	I – II	t = 4,3	p < 0,001
	I – III	t = 2,1	p < 0,01
Восстановление функции почек	I – II	t = 4,03	p < 0,001
	I – III	t = 2,1	p < 0,01
Нормализация уровня C <sub>3</sub> комплемента в течение 2 недель	I – II	t = 1,97	p < 0,05



Что же касается больных с грубо-статической установкой, то в вышеуказанном отрезке времени нормализация показателя комплемента не была отмечена ни в одном случае. Необходимо отметить, что в конце четвертой недели у всех больных первой и второй групп титр комплемента нормализовался, тогда как в третьей группе нормальный титр комплемента был отмечен лишь в одном случае.

Объяснение этого феномена можно найти в трудах В.Г. Норакидзе, который отмечает значительную разницу в адаптационных возможностях личностей с вышеуказанными типами фиксированной установки [6]. Рассмотрение установки именно в этом ключе можно считать правомерным если учесть, что установка, как детерминант всех физических и психических возможностей организма, имеет не только психологический, но и биологический эффект [7].

По данным исследования В. Норакидзе, люди с пластик-динамической установкой по своим индивидуально-характерологическим особенностям относятся к личностям гармоничного склада, их адаптация к реально существующим условиям происходит максимально плавно и с минимальной тратой психических и биологических сил. Что же касается индивидов с грубо-динамической установкой, то для них характерна высокая конфликтность и низкие адаптативные возможности к существующим условиям. Еще больше проблем в этом отношении имеют личности с грубо-статической установкой. Вместе с довольно низкими адаптативными возможностями, установка этих индивидов как бы сопротивляется динамике объективных условий, продолжая действовать даже в совершенно несоответствующих ей ситуациях.

Из вышеуказанного можно предположить, что в случаях острого гломерулонефрита, когда медикаментозное лечение практически не влияет на исход заболевания, к главным факторам, определяющим прогноз болезни, следует отнести способность организма, максимально мобилизовать свои адаптативные возможности, которые, исходя из психофизической целостности организма, включают в себя не только чисто физиологические, но и психологические механизмы. Именно поэтому грубо-динамический и грубо-статичес-

кий типы установки можно отнести к факторам, способствующим затяжному течению и неблагоприятному прогнозу острого гломерулонефрита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ასათიანი მ., ფავლეიშვილი ი., გრიგოლავა ა. ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულ ბავშვთა ფიქსირებული განწყობის სტრუქტურული თავისებურებანი // თბილისის სამედიცინო აკადემიის სამეცნიერო შრომათა კრებული. - თბილისი:1993. - გვ.139-140.
2. გელოვანი მ., მეგრელიშვილი გ. გლომერულოპათია ბავშვთა ასაკში. - თბილისი:1988.
3. ქერქაძე ლ., მჭედლიშვილი ი., რიჟვაძე ა., ჩხეიძე მ. ფიქსირებული განწყობის ტიპების ურთიერთკავშირი ზოგირთ კლინიკურ, ბიოქიმიურ, იმუნოლოგიურ მახეებებთან ინფექციურ-ალერგიული დაავადებების დროს ბავშვებში // პედიატრიის აქტუალური საკითხები. - თბილისი: 1989. - გვ. 71-75.
4. ფალავა ი. რევმატიულ დაავადებათა მიმდინარეობაში ურთიერთობათა სხვადასხვა ვარიანტების მნიშვნელობა // საქართველოს ბავშვთა ექიმების V ყრილობა. მასალები. - თბილისი: 1981. - გვ. 402-404.
5. Квирквелия Д.Г. Распределение основных признаков и типов установки при различных формах гломерулонефрита у детей. - Медицинская психология. - Тбилиси:1983. - С.123-136.
6. Норакидзе В.Г. Методы исследования характера личности. - Мецниереба. - Тбилиси:1975.
7. Сакварелидзе Р.Т. Некоторые методологические вопросы психотерапии и теория установки. - Медицинская психология. - Тбилиси:1983. - С.34-47.
8. Couser W.G. Glomerulonephritis // Lancet. - 1999. - N353. - P.1509-15.
9. Hamburger J., Crosnier J., Grunfeld J.P. Nephrology. - Wiley. - New -York: 1979.
10. Kaplan De-Our A(1981). Prediction of adjustment to chronic hemodialysis // In: Levi NB (Ed.) Psychonephrology I: Psychological factors in hemodialysis and transplantation. - Plenum: New York. - P.223-233.

## SUMMARY

### THE IMPACT OF INDIVIDUAL PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A CHILD ON THE DURATION OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS

**Kvirkvelia D.G.**

*Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University*

The findings are based on the study of individual psychological characteristics of 69 patients with

the acute post-streptococcal glomerulonephritis, using D.Uznadze's method of Fixed Attitude Analysis, and the impact of this characteristics on the duration of the disease. The findings prove, that among the patients with rigid-dynamic and especially rigid-static attitude, the regression of extra-renal syndromes, rehabilitation of kidney function and correction of complement C3 takes signifi-

cantly more time. These could be due to the low adaptation capacities of the indicated patients.

**Key words:** Acute Glomerulonephritis, Fixed Attitude, Rigid-dynamic, Rigid-static, Extra-renal, syndromes, Complement C3.

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

*Научная публикация*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ШИГЕЛЛЁЗА У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Берадзе П.Г., Хочава М.А., Элиадзе Б.Т.**

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

Дизентерия представляет собой общеинфекционное заболевание, вызываемое группой шигелл, в раннем детском возрасте часто протекающее в виде энтероколита с явлениями общей интоксикации. Дизентерия, как и другие кишечные инфекции, протекающие с синдромом диареи, по сей день является одной из основных проблем здоровья развивающихся стран, т.к. на долю этого заболевания падает высокий процент заболеваемости и смертности [2]. На сегодняшний день рациональное лечение диареи остается актуальным вопросом. Применение антибиотиков обязательно в том случае, когда заболевание протекает в средней тяжести или тяжелой форме, так, как при заболевании легкой формы антибиотикотерапия не всегда является необходимой. Для постановки диагноза и последующего лечения больных значение имеет бактериологическое исследование кала. В этом случае появляется возможность определить тип возбудителя и максимально подобрать антибактериальные препараты с учетом чувствительности агента к антибиотику [3].

Наряду с антибактериальным лечением, большое значение имеет патогенетическая терапия,

которая позволяет восстановить водно-электролитный баланс, а также учитывать энергетические затраты организма.

Необходимо учитывать, что клинические симптомы заболевания, бактериологические исследования, рутинные и биохимические анализы, скорее всего, должны коррелировать с тяжестью болезни. В связи с этим, интерес представляет эволюция шигеллёза на протяжении последней декады, т.к. ожидается, что заболевание может протекать с какими-то новыми клиническими особенностями, а резистентность возбудителя с препаратами нового поколения может обуславливать тяжесть и пролонгирование заболевания [4].

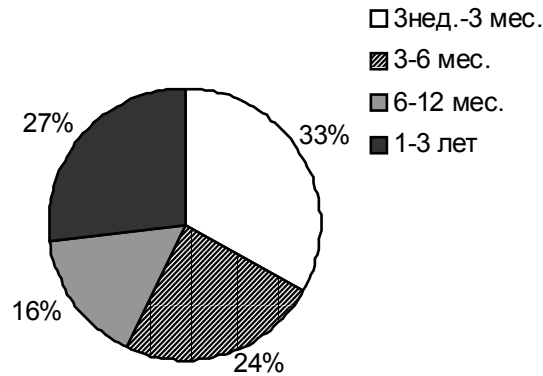
Целью исследования явилось установление особенностей течения шигеллёза у госпитализированных детей раннего возраста.

**Материал и методы.** Нами был проведен анализ госпитализированных случаев подтвержденного бактериологического шигеллёза у детей раннего возраста. Под нашим наблюдением находилось 75 детей раннего возраста,

которые были госпитализированы в детскую инфекционную клиническую больницу в 1991-1993 гг. Каждый случай был изучен в аспекте клинических особенностей заболевания и учета лабораторных данных. Среди 75 боль-

ных детей в возрасте с 3-х недель до 3 месяцев выявлено 18(24%) больных, от 3-6 месяцев – 25(33%), от 6-12 месяцев – 12(16%) и от 1-3 лет – 20(27%) больных (диаграмма 1).

Диаграмма 1. Распределение больных с шигел-



лёзом по возрасту

**Результаты и их обсуждение.** У больных отмечались следующие основные симптомы заболевания: дегидратация средней и тяжелой форм – 45(60%), дефекация 15-20 и более раз – 60(80%), кровь в стуле – 66(88%), слизь – 75(100%), рвота – 30(40%), тяжелая общая интоксикация – 58(78%), судорожный синдром – 23(30%); осложнения в виде пневмонии – 15(20%), отит – 8(10%), анемия – 52(69%), тромбогеморрагический синдром – 3(4%), гипотрофии – 15(20%).

Оказалось, что у всех больных наблюдался гепатолиенальный синдром, выраженный, в той или иной степени, возможно, что это было обусловлено микст-инфекциями и анемией.

На протяжении 1991-1993 гг. по тяжести течения заболевания шигеллёз протекал, в основном, тяжело (диаграмма 2). Как видно из диаграммы 2, в 1991-1993 гг. тяжелая форма наблюдалась в 85-90% случаев.

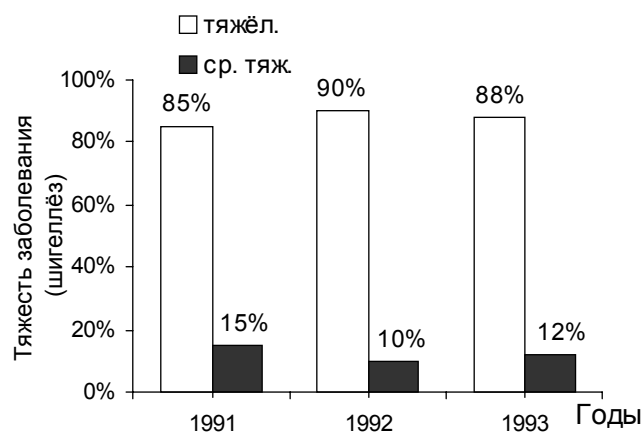


Диаграмма 2. Тяжесть заболевания (шигеллёз) в разные годы

Тяжелые случаи, в первую очередь, наблюдались у больных в возрасте от 3 недель до года – (в 90% случаев в год), (диаграмма 3) в

то время как тяжелые случаи в возрасте от 1 года до 3 лет отмечались преимущественно в 75% случаев в год .

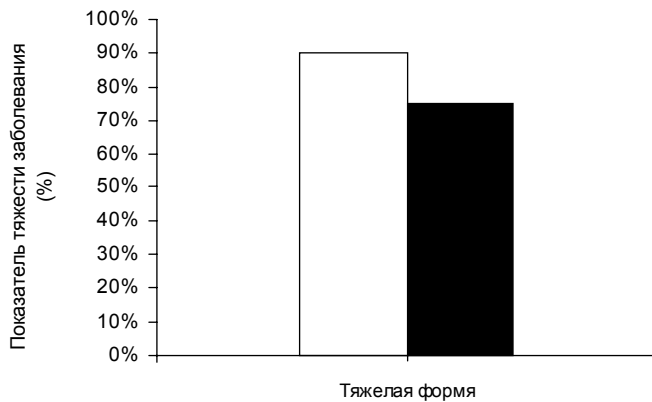


Диаграмма 3. Показатель тяжести заболевания у детей в возрасте от 3 недель до года

Таким образом, оказалось, что удельный вес тяжелых форм дизентерии приходился, в основном, на детей в возрасте до 1 года, хотя до 3 лет шигеллёз все же характеризуется тяжелым течением. Несмотря на тяжелую форму болезни, правильная этиотропная и патогенетическая терапия позволила избежать летального исхода заболевания.

Что касается возбудителей шигеллёза в 1991-

1993 гг., оказалось, что ведущий подсеротип был *S.flexner* 2a. Этот возбудитель ответствен за большинство случаев тяжелого шигеллёза. У 50 (66%) больных этот штамм высеивался из кала. У остальных 25 больных бактериологическое исследование кала показало, что в 20% случаев (15 больных) заболевание было вызвано подсеротипом *S.newcastle*, а в 13% (10 больных) шигеллёз был вызван видом *S.sonnei* (диаграмма 4).

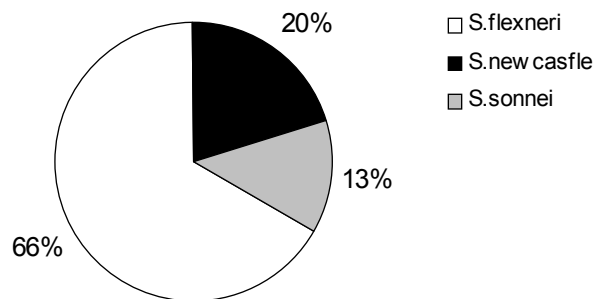


Диаграмма 4. Возбудители шигеллёза у госпитализированных детей раннего возраста в 1991-1993 годах

Полученные данные позволяют заключить, что этиологическая структура шигеллёза у госпитализированных больных меняется в течение определенного периода [4]. По данным Европы и Советского союза в 20-х годах XX столетия значимое место среди возбудителей занимала *S. dysenteriae*, затем в 40-х годах – *S.flexneri*, а в 60-х годах *S.sonnei*, а в последнее время на первое место вышла *S.flexneri* – инфекция [1].

Выводы: 1. Шигеллёз в раннем детском возрасте, особенно у детей до 1 года, протекает тяже-

ло, с явлениями гемоколиты, общей интоксикации и судорожного синдрома, что в ряде случаев отмечалось на фоне тяжелой гипотрофии.

2. В этиологии шигеллёза на основное место выступают подсеротипы *S. flexneri* 2a и *S.newcastle*, в то время как *S.sonnei* стоит на последнем месте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хочава А.И., Хочава М.А. Детская инфектология. – Тбилиси: 2000. – 522 с.
2. Collective Name: The Zimbabwe, Bangladesh, South

Africa (Zimbasa) Dysentery Study Group. Multicenter, randomized, double blind clinical trial of short course versus standard course oral ciprofloxacin for *Shigella dysenteriae* type I dysentery in children // *Pediatr Infect Dis. J.* – 2002. - N21(12). – P.1136-41 (ISSN: 0891-3668).  
3. Flores A., Araque M., Vizcaya L. Multiresistant *Shigella*

species isolated from pediatric patients with acute diarrheal disease // *Am. J. Med. Sci.* – 1998. - N316(6). - P.379-84. (ISSN:0002-9629).

4. Sirvichayakul C., Thisyakorn U. Severe shigellosis in childhood // *Soutgeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* – 1998. - N29(3). – P.555-9. (ISSN: 0125-1562).

## SUMMARY

### SPECIFIC FEATURES OF SHIGELLOSIS IN HOSPITALIZED CHILDREN OF EARLY AGE

**Beradze Ph.G., Khochava M.A., Eliadze B.T.**

*Department of Pediatric Infectious Diseases, Tbilisi State Medical University;  
Pediatric Infectious Diseases Clinic, Tbilisi, Georgia*

Shigellosis in children (especially under 1 years) admitted to the children's infectious diseases hospital has particularly severe futures. It is characterized with hemocolitis, general intoxication and seizures. Some of the patients have severe hypotrophy.

the last period are *S. flexneri* 2a. Newcastle *S. sonnei* has been identified in rare acute cases and it takes 2-nd place as a causative agent of Shigellosis.

**Key words:** Shigellosis, children of early age, shigella, clinical features.

The main etiological agents of Shigellosis during

*Рецензент: д.м.н., проф. А.И. Хочава*

*Научная публикация*

### НЕКОТОРЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ДИФТЕРИЕЙ

**Джимшиташвили Л.Г., Хочава М.А., Шаламберидзе И.А., Небиеридзе Л.В., Харашвили В.И.**

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

Дифтерия, по сей день, считалась побежденным заболеванием и молодое поколение врачей было знакомо с дифтерией только теоретически. Однако, за последние годы заболевание возобновилось, в чем, вероятно, особо отрицательную роль сыграла некомпетентная антипрививочная пропаганда, неполноценность эпидемиологических мероприятий [1].

Целью исследования явилось изучить специфические электрокардиографические изменения при дифтерии в детском возрасте.

**Материал и методы.** Нами проведены исследования методом электрокардиографического контроля с применением трехканального электрокардиографа и многофункционального монитора 24 часового режима работы (фирмы «PENTAM», Италия).

Исследованы дети, проходящие лечение в 1993-97 гг. в детской инфекционной клинической больнице г. Тбилиси (23) в возрасте от 9 месяцев до 13 лет. Из госпитализированных умерло 3 ребенка (13%). Спустя 3 дня от начала



болезни поступило 9 больных (40%). Распределение больных по формам болезни представлено следующим образом: 18 больных (84%) - дифтерия зева (локализованная и распространенная), 2 больных (5,5%) - дифтерия зева и носа одновременно, 3 больных (10,5%) дифтерия гортани (как изолированно, так и в комбинации с дифтерией зева).

При поступлении в больницу общее состояние 12 больных (52,6%) было оценено как тяжелое и крайне тяжелое, 11 (47,4%) - как средней тяжести.

В 5 (22%) случаях диагноз дифтерии был подтвержден бактериологически (у 5 больных высеялся *C. diphtheriae gravis*). 15 больных (65%) были вакцинированы против дифтерии (не всегда удалось установить соблюдение календарного графика прививок). В 25% случаев (6 больных) дети не были вакцинированы вооб-

ще, а двум (10%) пациентам без основной вакцинации в период раундов провели «бустер-ревакцинацию», которая в дальнейшем не была завершена полным соблюдением календаря иммунизации против дифтерии.

Дифтерия в ряде случаев протекала по типу микстинфекции: у 2 больных был отмечен высев только дифтерийной палочки, а в остальных случаях в комбинации с *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenes* и EBV (серологические данные крови) [3].

Дифтерийный антитоксин (противодифтерийная сыворотка) при поступлении введен 23 (100%) больным. Всем больным проводился тест на чувствительность к антитоксину. У 2 больных отмечалась гиперчувствительность, вследствие чего была проведена десенсибилизация по схеме, представленной инфекционным комитетом академии педиатрии США [3].

Таблица. Схема десенсибилизации больных при гиперчувствительности к дифтерийному антитоксину

Доза	Путь введения	Разбавление в 0,9% NaCl	Количество в мл.
1	подкожно	1:20	0,5
2	подкожно	1:10	0,1
3	подкожно	1:10	0,3
4	подкожно	неразбавленный	0,1
5	внутримышечно	неразбавленный	0,2
6	внутримышечно	неразбавленный	0,5
7	внутривенно	неразбавленный	0,1

При гиперчувствительности антитоксин вводили 15 минутным интервалом. После 7-ой дозы, если у больного не отмечалось патологической реакции, основную лечебную дозу вводили в виде 0,9% раствора NaCl внутривенно в течение 90 минут. Доза введения антитоксина соответствовала тяжести больного в момент поступления и форме болезни. Минимальная доза была 30 000 IU, максимальная-же 150 000 IU (ВОЗ рекомендации) [1,3,7,8].

**Результаты и их обсуждение.** На основании полученных данных оказалось, что у всех больных дифтерией в той или иной мере проявлялись кардиальные изменения.

В зависимости от степени поражения сердца, больные были распределены по группам: первая группа - 7 больных (31%) с миокардитом

крайне тяжелой (2 больных - 9%) и тяжелой (5 больных - 22%) формой. Вторая группа - больные без органических нарушений по данным ЭКГ - 16 больных (69%). У больных второй группы заболевание протекало более доброкачественно. Среди больных миокардитом в 4 случаях (17%) его проявление было ранним (на 1-ой неделе болезни), а у 3-х больных - поздним (на 14-й день заболевания). Классификация миокардитов по периоду проявления проведена согласно Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер [2,5].

На сегодняшний день миокардит является одной из основных причин летального исхода дифтерии, но несмотря на тяжесть поражения сердца, не всегда вызывает смертельный исход. Нами представлены два случая заболевания, из которых 1 случай закончился

фатально, второй больной был выписан из больницы в стадии реконвалесценции.

Первый случай. ЭКГ при раннем миокардите 13 летнего больного Г.Х. с летальным исходом: синусовая тахикардия (111'-136'), резко измененная и удлинённая реполяризация миокарда (депрессия Т зубца, увеличение систолического индекса). Тотальная недостаточность сердца (как предсердий, так и желудочков, почти во всех остальных отведениях Р зубец заострен и расширен  $\geq 0,09''$ ). Указанные изменения отмечались при поступлении (позднее поступление – 4-й день болезни). У больного отсутствовали календарные прививки, но за несколько дней до болезни при раунде ему провели ревакцинацию Td вакциной. Больной скончался на первый день поступления в больницу. За несколько часов до смерти на ЭКГ появились политопные экстрасистолы, что, по нашему мнению, и стало причиной фибрилляции желудочков, а последняя, вызвала остановку сердца на фоне сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности и тромбогеморрагического синдрома. Больному был введен антитоксин в дозе 150 000 IU. Из зева была выделена *S. diphtheriae gravis*. Дифтерия была оценена как распространенная, тяжелая, третьей степени.

Второй случай: больной 7 лет, Г. Х. поступил в отделение реанимации на 2-й день болезни в крайне тяжелом состоянии. При введении сыворотки отмечалась гиперчувствительность, поэтому была проведена десенсибилизация и введена лечебная доза 80 000 IU. Несмотря на это, заболевание прогрессировало - появился отек мягких частей лица и шеи. Течение было атипично, т.к. отек представлял собой одеревенение мягких тканей по типу флегмоны, отмечалась резко увеличенная (III степени), сильно болезненная и гиперемированная левая миндалина с фибринозно-гнойным налетом, а также частичный тризм. Для исключения диагноза паратонзиллярной флегмоны, была проведена пункция, однако, в пунктате не обнаружено гноя. В связи с этим назначили лечебную дозу антитоксина в количестве 40 000 IU внутримышечно. На первой неделе болезни значительных изменений в виде органического пора-

жения миокарда не отмечалось. Со второй недели на ЭКГ появились признаки миокардита - резкая депрессия Р и R зубцов, полное исчезновение Т зубца, учащение сердечных сокращений до 111', полная блокада правой ножки пучка Гисса ( $RSv_{1-0,12}$ ), экстрасистолии (10-12/мин политопные). В последующие дни появилась инверсия Т зубца ( $v_1$ -Т положительный,  $v_{5-6}$  – Т отрицательный). Прогностически благоприятным оказалось отсутствие полной атриовентрикулярной блокады. На фоне проведенной комплексной терапии все электрофизиологические параметры сердца через два месяца были восстановлены.

У всех больных с миокардитом отмечались общеклинические симптомы: резкая бледность лица (84%), одышка (74%), изменение сердечного ритма (96%), пульс слабого наполнения (65%), понижение артериального давления (23%), расширение границ сердечной тупости (23%), глухость сердечных тонов (65%). Причиной смерти больных являлись некорригированная недостаточность сердца, тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости, полиорганная недостаточность. При поздних миокардитах (в 2 случаях) заболевание протекало с явлениями брадикардии, причиной которой стали синдром слабости синусового узла и его угнетение, что обусловило смертельный исход заболевания на фоне полиорганной недостаточности.

У 65% (15 больных) без миокардита на 1 неделе болезни отмечалась синусовая тахикардия-тахикардия без признаков поражения миокарда, что, по нашему мнению, имеет экстракардиальный генез (высокая температура, интоксикация).

Рейдерман М.И. и соавт. [6] считают, что для дифтерийного миокардита взрослых больных характерно серповидное и косонисходящее снижение ST сегмента, что отмечено нами и у детей с этой патологией. Как по данным вышеупомянутых авторов, так и на нашем материале, других характерных изменений на ЭКГ не отмечалось. В литературе о наличии таких изменений в пользу дифтерийного миокардита у детей не упоминается. У одного из больных

детей нами выявлено, что глубокий Q-зубец - 4мм появлялся во 2-ом 3-ем aVF и V<sub>6</sub> отведениях с сопутствующим небольшим сдвигом ST сегмента, что создало картину симуляции инфаркта миокарда, однако, в динамике ни соответствующей клиники, ни изменений на ЭКГ не было. Возможно, что эти изменения со стороны ЭКГ, при отсутствии других признаков миокардита, могут говорить в пользу этого диагноза [4,5].

Таким образом, на основании проведенного нами исследования следует заключить следующее:

1. У больных с дифтерией заболевание протекает в 69% случаев без проявления миокардита, и неорганическое поражение сердца выражено в виде нерезких и кратковременных изменений в виде синусовой тахикардии-тахикардии. Такие изменения, в основном, наблюдались при локальной форме дифтерии.

2. Типичный дифтерийный миокардит характеризуется тяжелой или крайне тяжелой формой проявления, что связано со временем по-

ступления больного в стационар со дня начала болезни и введением антитоксина.

3. Изменения ST-сегмента на ЭКГ в виде сдвига и серповидной формы, возможно, является критерием для подтверждения миокардита у детей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ბოჭორიშვილი ვ. და თანავეტ. - დიფტერია. - თბილისი:2001. - 182 გვ.
2. ტვილდიანი დ. კლინიკური ელექტროკარდიოგრაფია. - თბილისი:1991. - 414 გვ.
3. ხოჭავაძე ა., ხოჭავაძე მ. ბავშვთა ინფექციოლოგია. - თბილისი:2000. - 522 გვ.
4. Байес де Луна А. Руководство по клинической ЭКГ. - Москва:1993. - 704 стр.
5. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. - 1987. - том II. - 480 стр.
6. Рейдерман М.И. и соавт. Особенности миокардитов при дифтерии у взрослых по данным эпидемии 1993-1994 гг. // Терапевтический архив. - 1996. - N4. - С.60-65.
7. Фаворова Л.А. и соавт. Дифтерия. - Москва: 1988. - 208 с.
8. Турьянов М.Х. и соавт. Дифтерия. - Москва: 1996. - 252 с.

## SUMMARY

### SOME ECG FINDINGS DURING DIPHTHERIA IN CHILDREN

Jimshitashvili L.G., Khochava M.A., Shalamberidze I.A., Nebieridze L.V., Kharashvili V.I.

*Department of pediatric infectious diseases, Tbilisi State Medical University;  
Pediatric Infectious Diseases Clinic, Tbilisi, Georgia*

We described 23 cases of diphtheria in children. On the bases of the obtained data it could be concluded, that diphtheria in children in 69% of cases is characterized by absence of myocarditis. Non-organic impairment of heart as short-term deviation like tachycardia and tachyarrhythmia were described. Such changes were observed in local forms of the disease.

Typical myocarditis in diphtheria is mostly severe or extremely severe. The severity of the

disease is related to the day of the admission to the hospital and application of antitoxin.

Shift of S-T segment and it's sickle-like shape are probably criteria for myocarditis diagnosis.

**Key words:** Diphtheria, ECG, Children.

*Рецензент: д.м.н., проф. А.И. Хочава*

## С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК, КАК РАННИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ

Николеишвили Э.Г., Немсадзе К.П., Херхеулидзе М.Н., Мачарашвили М.В., Сидамонидзе Л.Г.

*Роддом №5 г. Тбилиси; Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили;*

*Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника им. Г. Жвания*

По данным Всемирной организации здравоохранения в структуре неонатальной смертности на переднем плане, по сей день, остаются инфекционные заболевания новорожденных, асфиксия, недоношенность и др.

Стратегическим направлением современной педиатрии остается поиск новых путей диагностики, прогнозирования и лечения сепсиса новорожденных. Несмотря на фундаментальное развитие медико-биологической науки, проблема сепсиса до сегодняшнего времени еще не решена, о чем свидетельствуют высокие показатели детской заболеваемости и смертности [1,5].

Сепсис новорожденных чаще всего развивается на фоне внутриутробного инфицирования. Под термином внутриутробного инфицирования (ВУИ) плода новорожденного понимается перенос инфекционного агента (вирусы, бактерии и др.) от матери к плоду через плаценту (трансплацентарный путь) восходящим путем и интранатально (при прохождении через инфицированные родовые пути матери).

Инфицирование плода, вызывая врожденную инфекцию, является также частой причиной спонтанного аборта, пороков развития плода и мертворождения. На сегодняшний день в Грузии отмечается явный рост ВУИ, что, с одной стороны, связано с появлением новых, более информативных методов диагностики и ростом прижизненной выявляемости ВУИ, а с другой стороны - с достоверным увеличением частоты инфицированности женщин фертильного возраста возбудителями, способными стать причиной ВУИ плода [1,5].

Роль этиологической структуры ВУИ принадлежит вирусно-бактериальным, вирусно-вирусным и бактериально-бактериальным ассоциациям.

По данным последних лет, 20-30% женщин детородного возраста инфицированы токсоплазмозом, 50-70% - вирусом цитомегалии, 90-95% - вирусом простого герпеса I и II типов и др. Бактериальные возбудители (стрептококки группы В, E. coli, cliebsiella spp, st. aureus, Proteus, st. agalacticae) поражение плода чаще вызывают в интранатальном периоде [4,5].

Показателями высокого риска, которые приводят к инфицированию плодного яйца, плода и новорожденного, являются наличие в материнском анамнезе выкидышей, мертворождений, невынашивания предыдущей беременности, острые и хронические заболевания женских половых органов, затяжные роды в сочетании с безводным промежутком более 18 ч., лихорадка интранатального периода, грязные внутриутробные воды [7,9].

Риск-факторы со стороны матери обуславливают снижение адаптационной функции постнатальной жизни новорожденного. Вышеизложенное усугубляет состояние новорожденного, являясь причиной недоношенности и низкой массы при рождении [4,10].

Наиболее изученными и широко используемыми в клинической практике являются белки острой фазы воспаления, что обусловлено их значительной ролью в инфекционных процессах [2,6].

Целью исследования явилось установление значения с-реактивного белка (CRP) как раннего диагностического и прогностического маркера сепсиса новорожденных в развитии ВУИ.

**Материал и методы.** Учитывая риск-факторы как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного, нами обследованы 40 новорожденных, из них 22 - родились в срок, 16 - недо-

ношенными (на 26-36 неделе беременности), 2 - перенесенные (на 41-42 неделе беременности).

Новорожденные разделены на 2 группы. I основная группа - 26 новорожденных, у которых были выявлены один или несколько риск-факторов развития ВУИ, и CRP в пуповинной крови был положительный или выше возрастной нормы; среди них 16 – недоношенных: 4 новорожд. на 26-30 нед. беременн., 5 новорожденных на 30-33 нед. беременн., 7 новорожденных на 33-37 нед. беременности. 8 новорожд. родились в срок, 2 - перенесенных (на 41-42 нед. беременн.), новорожденные с массой тела  $2200 \pm 300$  гр., по шкале Апгар на 1 мин. 5-6- баллов, на 5 мин. 6-7 баллов.

II контрольную группу (14) составили практически здоровые дети, которые родились в срок, при физиологических родах на  $39 \pm 0,5$  нед. беременности, с массой тела  $3200 \pm 200$  гр., по шкале Апгар на 1 мин. 5-6 баллов, на 5 мин. 7-8 баллов. В этой группе CRP в пуповинной крови был отрицательный, в 3 случаях – в пределах возрастной нормы ( $0-6$  IU/ml).

Дети I группы родились от матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. В 15 случаях зафиксированы грязные внутриутробные воды, в 3-х случаях - воды с меконием, в 5-и случаях - диабет, во II половине беременности 4 женщины перенесли ОРЗ, в 3-х случаях - кандидозную и в 5 - ц. м. вирусную инфекцию.

Почти во всех случаях отмечался отягощенный гинекологический анамнез (кольпит, эрозия шейки матки, сальпингоофорит), безводный промежуток более 18 часов имел место в 3-х случаях.

Среди обследованных новорожденных доминировали следующие диагнозы: недоношенность,

респираторный дистресс (17), синдром нервно-рефлекторного угнетения (5), диабетическая фетопатия, врожденный порок сердца (3). В 2 -х случаях поставлен диагноз сепсиса (септицемия). 2 случая гемолитической анемии, обусловленной групповой несовместимостью

В родильном доме всем детям сразу после рождения проводился комплекс первичных реанимационных мероприятий, соответствующих тяжести их состояния, в дальнейшем -поддерживающая, посиндромная и антибактериальная терапия.

В процессе лечения всем новорожденным проводили стандартные методы лабораторного и инструментального обследования, включающие клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, микробиологические посевы, нейросонографию, R-грудной клетки и др.

Из симптомов ВУИ отмечались нестабильность температуры тела, гипо- или гипертермия, холодные конечности на фоне теплого тела, цианоз, мраморность кожи, склерома, иктерность. Из неврологических повреждений: летаргия, гипотония мышц, возбуждение, анорексия, рвота. Из кардиопульмонарных симптомов - тахипноэ, апноэ, тахикардия и др.

CRP исследовали в пуповинной крови в первые 24 часа с рождения, определяли методом качественного и полуколичественного экспресс определения с помощью латекс-тестов.

Тест основан на взаимодействии С-реактивного белка в исследуемых сыворотках со специфическими моноклональными антителами, иммобилизованными на латексных частицах, результатом чего является визуально определяемая агглютинация латекса (таблица 1).

Таблица 1. Статистический анализ новорожденных по CRP-тесту

кол-во исследованных новорожденных	CRP-тест положительный	CRP-тест отрицательный
всего	26	14
подтвержденная бактериальная инфекция	10	-
бактериологическое исследование не проводилось	16	7



**Результаты и их обсуждение.** Из обследованных новорожденных I группы в 96% случаев CRP был положительный и его значение превышало возрастные нормы (0-6 IU/ml); параллельно определяли соотношение незрелых форм к общим числам нейтрофилов (Н:О), что является одним из достоверных показателей инфекционного процесса. Выявлено, что в 60% случаев соотношение Н:О <0,2 и CRP>0-6 IU/ml. Указанное подтверждает, что CRP является вер-

ным и ранним маркером инфекционного процесса, текущего в организме.

У 92% обследованных новорожденных установлен высокий показатель CRP (192-384 IU/ml), в 70% из этих же случаев соотношение Н:О не превышало 0,2. С помощью микробиологического посева в 48% был идентифицирован *E. coli*, *cliebsiella*, *st. aureus*, *st. epidermidis*, *seratia*, *candida*; вследствие был поставлен диагноз сепсиса.

Таблица 2. Соотношение показателей CRP-и Н:О

	новорожденные n=26	недоношенные n=16	доношенные n=8	переношенные n=2
Н:О >0,2 и CRP > 6IU/ml	16	9	5	2
Н:О <0,2 и CRP > 6IU/ml	10	7	3	-

*Аббревиатуры: CRP-С-реактивный белок Н:О-соотношение незрелых форм лейкоцитов к общему их количеству*

Таблица подтверждает, что соотношение Н:О может быть не сильно выражено при высоких CRP показателях.

Таблица 3. Лабораторные показатели исследованных новорожденных

новорожденные n=26	гест. возраст (недели)	патологическая флора	соотношение Н:О	CRP IU/ ml
2	41-42	-	-	48
8	38-40	<i>St. aureus</i>	0,14-0,3	12-192
7	33-37	<i>Seratia</i> <i>Cliebsiella</i> <i>Candida</i>	0,11- 0,35	48-192
4	26-30	-	0,19-0,33	24-192
5	30-33	<i>E. coli</i>	0,14-0,3	24-384

Одним из наиболее частых проявлений инфекции у беременных группы высокого риска по ВУИ плода является фето-плацентарная недостаточность, расстройство маточно-плацентарной и фетоплацентарной гемодинамики [3,4,7].

У 10 новорожденных значения CRP изучены в динамике. При рождении значения CRP колебались от 48 IU/ml до 192 IU/ml. По мере развития инфекционного процесса появлялись симптомы дыхательной недостаточности, инфекционного токсикоза, лейкоцитоз или лейкопения.

По выраженным клиническим признакам и значениям CRP назначалась антибактериальная и посиндромная терапия, на фоне чего значительно уменьшилось значение CRP и появилась положительная динамика: дети начали самостоятельно сосать, прибавлять в весе. Клинический анализ крови выявил уменьшение воспалительных изменений. Значение CRP понизилось до 0-6 IU/ml.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что выявление риск-факторов ВУИ способствует установлению диагностических и прогностических критериев развития и течения сепсиса у новорожденных.

Новорожденным с выраженными симптомами ВУИ необходимо проведение следующих анализов: общий анализ крови (соотношение Н:О) 0,16-0,2 - малый сдвиг, значение >0,2 - большой сдвиг. Анализ CRP в пуповинной крови.

По данным этих анализов (соотношение Н:О больше 0,2; и CRP явно положительный) нужно проводить антибактериальную терапию 3 дневным курсом.

Ампицилином 150mg/kg 2-3 раза в день;  
Гентамицином 2,5mg/kg 2 раза в день.

Параллельно нужно проводить микробиологический анализ крови. Если ответ будет положительным, антибактериальная терапия должна продлиться до 7-10 дней.

Если новорожденный относится к группе высокого риска развития ВУИ, но клинические симптомы инфицирования не выражены или выражены очень слабо, в таком случае проводится: определение CRP; общий анализ крови, определение соотношения (Н:О). Если анализы не соответствуют нормальным показателям, начинаем антибактериальную терапию (3 дня) и параллельно проводим микробиологический анализ крови. Если не удается выявить возбудителя инфекции, антибиотикотерапия прекращается, но если микробиологический анализ окажется положительным, в таком случае антибактериальную терапию продлеваем до 7-10 дней.

Нами выявлено, что CRP это недорогой, легко выполнимый и достоверный диагностический маркер, определение которого дает нам возможность предупредить развитие сепсиса новорожденных в условиях ВУИ и избежать проведения ненужной антибактериальной терапии, что связано не только с финансовыми затратами, физической болью, а также, что не менее важно, часто приводит к развитию резистентных штаммов [9-11].

Однако, целенаправленная антибактериальная терапия предупредит развитие сепсиса новорожденных, его осложнения, что в результате приведет к уменьшению заболеваемости и смертности новорожденных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ნემსაძე ქ. ახალშობილთა უხშირესი დაავადებების მართვა. – თბილისი: 2001. - 178 გვ.
2. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г. Белки острой фазы и их клиническое значение // Клини. Мед. - 1998. - N8. – С.39-48.
3. Евсеенко Д.А., Цирельников Н.Р. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состоянии здоровья новорожденных // Педиатрия. – 2000. - N3.
4. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента - плод. - Руководство для врачей. - Москва:1999.
5. Шабалов Н.П. Неонатология. – т.1-2. - Санкт-Петербург:“Специальная Литература”. – 1997.
6. Шевченко О.П. Белки острой фазы воспаления // Лаборатория. – 1996. - N1. – С.3-6.
7. Цирельников Н.И. Гистоморфология плаценты человека. – Новосибирск: 1980.
8. Jasinca A., Bobilewicz D., Mach U. Serum C reactive protein as a laboratory indicator of infection in neonates // *Pediatr-Pol.* – 1996. - N71(7). – P.595-598.
9. Dudley D.J., Hunter C., Mitchell M. // *Obstet. And Gynecol.* – 1996. – v.87. – N1. – P.94-98.
10. Aiex R., Franz M.D., Gerald Steinbach M.D., Martina Kron Ph.D., Frank Poland M.D. - *Pediatrics* (ISSN 0031). - Copyright 1999 by the American Academy of Pediatrics.
11. Stephan Ehi., Bettina Gering, Peter Bartmann, Josef Hogel. C-Reactive Protein Is a Useful Marker for Guiding Duration of Antibiotic Therapy in Suspected Neonatal Bacterial Infection // *Pediatrics.* – 1997. - v. 99. - N2. - P.216-221.

## SUMMARY

### INFLAMMATORY ACUTE PHASE PROTEIN (C-REACTIVE PROTEIN) AS AN EARLY DIAGNOSTIC CRITERIA OF BACTERIAL IN NEWBORNS

**Nikoleishvili E.G., Nemsadze K.P., Kherkheulidze M.N., Macharashvili M.V., Sidamonidze L.G.**

*Maternity Hospital N5, Tbilisi, Georgia; M.Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia; Pediatric Clinic, Tbilisi State Medical University*

The aim of our study was to assess the inflammatory “acute phase” (C-reactive protein) as an early diagnostic criteria of neonatal sepsis. C-reactive protein was detected in serum samples obtained from the umbilical vein. At total we studied 40 neonates, divided into 2 groups. I-delivered from mothers, who have risk-factors of

injections. II-control group. We studied neonatal health status and morphometric indices of maternal placentas in mothers who had obstetric and/or somatic complications during pregnancy.

It was concluded that structural and functional analysis of placenta could assist to understanding of pathogenesis of fetal disorders forming in prenatal period.

In the I group high levels of C-reactive protein were found, which can be used as a criteria for provision of antimicrobial therapy (3 days) before confirmation of diagnosis.

**Key words:** inflammatory acute phase proteins, newborns, C-reactive protein, antibiotic therapy in newborn infants.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Ш. Манджавидзе*

*Научная публикация*

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ САПОНИНОВ ИЗ СОЦВЕТИЙ ALLIUM ERUBESCENS НА ГРИБЫ РОДА CANDIDA

Гвелесиани М.К.<sup>1</sup>, Дадешидзе И.А.<sup>3</sup>, Гогилашвили К.Т.<sup>2</sup>, Гуриелидзе К.Г.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Стоматологическая клиника «Керамико»; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии; <sup>3</sup>Институт фармакохимии им. И.Г.Кутателадзе АН Грузии; <sup>4</sup>Институт биохимии и биотехнологии им. С.В.Дурмишидзе АН Грузии

В современном арсенале лекарственных средств более трети составляют препараты растительного происхождения. Среди них значительное место занимают сапонины. Сапонины обладают широким спектром фармакологических и биологических действий, включая и эффективное иммуномодулирующее [3], антиоксидантное [6,10] и анаболическое [5] свойства. Кроме того, они обладают моллюскоцидной [13], антивирусной [2,12], антибактериальной [7], антиопухолевой [11], антилейшманиозной [8], противогрибковой [9] и др. активностью.

В проведенных предварительных исследованиях нами установлено, что некоторые стероидные гликозиды из растений *Allium erubescens* и культуры клеток *Dioscorea deltoidea* в концентрациях 2 мкг/мл и выше оказывают противогрибковое действие на возбудителей кандидозных инфекций, а полный фунгицидный эффект осуществляется спустя 72 часа после контакта [4].

Целью настоящего исследования явилось *in vitro* установление особенностей механизма фунгицидного действия сапонинов из соцветия *Allium erubescens* на клетки *Candida albicans*.

**Материал и методы.** В работе использовали частично очищенные сапонины (80-85%), полученные из соцветий *Allium erubescens*. Для колоночной хроматографии использовали  $Al_2O_3$  (II степень активности) фирмы "Reanal" (Венгрия) и силикагел L40/100 мкм фирмы "Chemapol" (Словакия). Тонкослойную хроматографию сапонинов проводили на силикагеле LS5/40 мкм фирмы "Chemapol" (Словакия) в системе растворителей хлороформ-метанол-вода (65:35:10). Пластинки проявляли 1% раствором ванилина в концентрированной серной кислоте.

Количественный анализ фураностаноловых гликозидов проводили по цветной реакции с 1% раствором п-диметиламинобензальдегида в смеси метанол-концентрированная соляная кислота (66:34) [9]. Раствор сапонинов отгоняли до конца в роторном испарителе, к остатку добавляли 3,8 мл метанола и измеряли малиновую окраску на спектрофотометре СФ-4А, при 520 нм. Коэффициент молярной экстинкции для дельтозида, которую брали как стандарт, составил  $1.54 \times 10^4$  М<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>.

Сапонины выделяли из растений *Allium erubescens* в фазе цветения. Соцветия фиксировали паром, высушивали при 60-70°, извлекали 70%-ным этанолом. После фильтрования из вытяжки отгоняли спирт, водный остаток центрифугировали при 4000 об/мин для удаления пигментов и липидов. Надосадочную жидкость фильтровали через колонку  $Al_2O_3$  для удаления фенольных соединений. Фильтрат извлекали н-бутанолом. Бутанол отгоняли до конца, остаток растворяли в смеси хлористый метилен-метанол (1:1) и многократно хроматографировали на колонке силикагеля, элюируя возрастающими концентрациями метанола в хлористом метиле. Выход фураностаноловых сапонинов составил 0,7-1% на сухой вес соцветия.

В работе использовали культуру *Candida albicans* штамма No 1345, выделенных из патологических материалов у больных.

Для изучения ультраструктуры грибковых клеток культуру подвергали воздействию 10 мкг/мл препаратов сапонинов в течение 24, 48 и 72 ч при температуре 37°C. Затем грибковую массу фиксировали в смеси формальдегида, глутарового альдегида и пикриновой кислоты на какодилатном буфере (рН 7,2-7,4) в течение 1 часа при комнатной температуре с постфиксацией в водном 1% растворе четырехокси осмия и дегидратацией в градиенте этанола и заливали в эпоксидную смолу Аралдит М. Ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB-8800 (Швеция). Срезы контра-

стировали по стандартному методу Reinolds [1] и просматривали в электронном микроскопе BS-500 ("Tesla") при ускоряющем напряжении 90 кВ.

**Результаты и обсуждение.** In vitro исследование действия сапонинов разных концентраций проведено в культуре *Candida albicans*.

Первые микроколонии в контрольных камерах появлялись на 6-8-е сутки культивирования. В течение 2-3 дней их количество достигало максимального уровня, а размеры кос прогрессивно увеличивались, достигая к 11-12-м суткам культивирования длины в 500-750 мкм.

В камерах, где клетки *Candida albicans* подвергались воздействию 1 мкг/мл сапонины в течение 2 и 4 часов, рост микроколоний появился на 8-е сутки. Колонии имели вид мелких неветвящихся кос, их количество было меньше, чем в контрольных камерах, но без статистически достоверной разницы.

В опытных камерах, где клетки *Candida albicans* подвергались воздействию 5 мкг/мл сапонины, на 10-е сутки культивирования появились единичные мелкие микроколонии, количество которых к концу опыта было 32,0 и 26,0 соответственно при экспозиции 2 и 4 часа. В камерах, где клетки *Candida albicans* в течение 24 часов контактировали с 10 мкг/мл сапонины, роста клеток в течение 18 суток культивирования не отмечалось (таблица).

Таблица. Действие сапонинов на рост *Candida albicans* в культуре выделенных из патологических материалов от больных

Препарат	Концентрация, мкг/мл	Число микроколоний на 100 п/з (мм), при экспозиции	
		2 часа	4 часа
Контроль (без препарата)		323,0 40,5	323,0 40,5
сапонин	1	292,0 12,1	239,3 17,4
сапонин	5	32,0 5,6	26,0 4,8
сапонин	10	-	-

При электронно-микроскопических исследованиях на ультратонких срезах у большинства клеток *Candida albicans*, подвергшихся воздействию 10 мкг/мл сапонинов в течение 24

часов, выявлены глубокие изменения ультраструктуры (Рис.1,2,3.). Клеточная стенка отслаивалась от цитоплазматической мембраны и теряла свою ультраструктурную организацию.

В участках отслоения клеточной стенки отмечались разрыхление и фрагментация цитоплазматической мембраны, что сопровождалось выходом части цитоплазмы в полости - карманы, образуемые в местах отслоения клеточной стенки. Изменялась ультраструктурная характеристика цитоплазмы: уменьшалась ее плотность, появлялись участки разрыхления и вакуолизации. В некоторых клетках наблюдались неравномерная конденсация цитоплазмы, наличие тонкостенных везикул с наполнением, а также закручивание мезосом, которые принимали вид миелиноподобных структур, заполняющих почти весь объем цитоплазмы. Деструктивные изменения цитоплазмы привели к разрушению органелл.

После 48 часов воздействия указанной концентрации сапонинов на клетки *Candida albicans* выявлено отслоение и разрушение клеточной стенки, деструкция плазмолеммы и цитоплазмы, фрагменты которой встречались между останками клеток, т.е. клетки утрачивали свою ультраструктурную организацию.

Воздействие сапонинов в течение 72 часов привело к полному разрушению клеток *Candida albicans*, которые представляли собой массу клеточных фрагментов, неподлежащих идентификации.

Таким образом, фунгицидное действие сапонинов из соцветия *Allium erubescens* по отношению *Candida albicans* заключается в деструктивных изменениях цитоплазмы и органелл и цитоплазматической мембраны.



Рис. 1. Ультраструктура клетки *Candida albicans* под действием сапонинов в концентрации 10мкг/мл в течение 24 часов. Ув. x 120000. Фрагмент клеточной стенки: расслоение и разрывы цитоплазматической мембраны

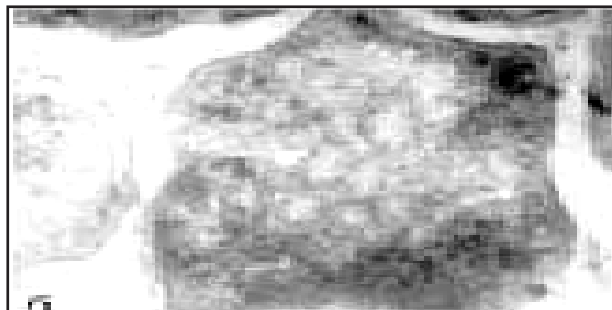


Рис. 2. Ультраструктура клетки *Candida albicans* под действием сапонинов в концентрации 10мкг/мл в течение 24 часов. Ув. x 120000. Везикулярные структуры в цитоплазме

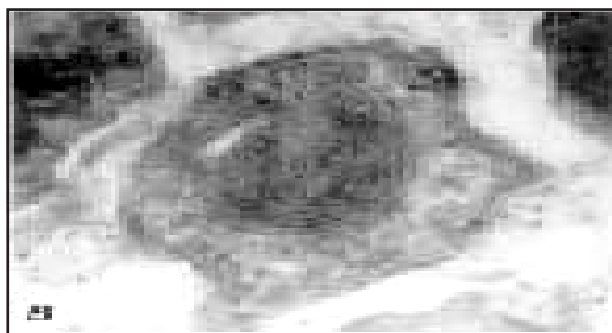


Рис. 3. Ультраструктура клетки *Candida albicans* под действием сапонинов в концентрации 10мкг/мл в течение 24 часов. Ув. x 120000. Спирально закрученная мезосома

## ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов А.А., Коммисарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электр. микроскопии в биол. и мед. - С.-Петербург:1994. - С.400.
2. Arthan D., Svasti J. Bioactive steroidal glycosides from *Torilis Japonica* // *Phytochemistry*. - 2002. - v.59. - N4. - P.459-463.
3. Bouic P.J.D., Etsebeth S., Liebenberg R.W. Triterpenoid saponins from the bark of *Elattostachys apetala* // *British Journal of Urology*. - 1997. - v.80(3). - P.427-432.
4. Dadeshidze I., Gurielidze K. International Symposium on Scientific and Regulatory Aspects of Dissolution and Bioequivalence. - Athens. - Greece:2002. - P.308.
5. Dubinskaia V., Nikolaeva C. Anabolytic Properties Oligofurostanosides from Cell culture of *Dioscorea deltoidea*. - Patent RU 2085201. - 1997.
6. Gagnidze T., Gurielidze K. Amtioxidant activity of FurostanolDlycosides of *Rohdea japonica* // *Moambe of the Georgian Acad. Of Sci*. - 2002. - N4. - P.37-42.10.
7. Nissanka A., Nakanishi T. Steroidal saponins and acylated prosapogenins from *Harpullia austrocaledonica* // *Phytochemistry*. - 2002. - v.56. - N8. - P.857-861.
8. Plock A., Beyer G. at all // *Phytochemistry*. - 2001. - v.57. - N3. - P.489-496.



9. Price at all Bioactive natural products CRC Crit. Rev. Food Sci. // Nutr. – 1987. - N26. – P.27-135.
10. Takahashi H., Hirata S. Triterpene and flavanone glucoside from *Rhododendron simsii* // Phytochemistry. – 2001. - v.56. - N8. – P.875-879.
11. Yokosuka A., Mimaki Y., Sashida Y. Comprehensive natural products chemistry // Phytochemistry. – 2002. - v.61. - N1. – P.73-78.
12. Taniguchi S., Imayoshi Y. Production of bioactive triterpenes by *Eriobotrya japonica* calli // Phytochemistry. – 2002. - v.59. - N3. – P.315-323.
13. Wanyonyi A., Chhabra S. Bioactive steroidal glycosides from *Torilis japonica* // Phytochemistry. – 2002. - v.59. - N1. – P.79-84

## SUMMARY

### MECHANISM OF THE ACTION OF SAPONINS FROM THE FLOSCULES OF ALLIUM ERUBESCHENS ON THE CANDIDA FUNGI

Gvelesiani M.K.,<sup>1</sup> Dadeshidze I.A.,<sup>3</sup> Gogilashvili K.T.,<sup>2</sup> Gurielidze K.G.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Stomatologic Clinic «Keramico»;* <sup>2</sup>*Department of Therapeutical Stomatology, Tbilisi State Medical University;* <sup>3</sup>*I.Kutateladze Institute of Pharmacology, Georgian Academy of Sciences;* <sup>4</sup>*S.Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology, Georgian Academy of Sciences*

The special features of the fungicidal action mechanisms of saponin compounds obtained from the

floscules of *Allium erubescens* on the fungi species *Candida* were studied.

The deep changes in the ultrastructure: the scaling of cellular wall from the cytoplasmic membrane, loosening and fragmentation of cytoplasmic membrane, the decrease of the cytoplasm density, vacuolization and the twisting of mesosomes, were revealed by electron-microscopic examinations on the ultrathin U-cuts *Candida albicans* cells, strain No 1345, subjected to the action 10 mg/ml of investigated compounds during 24 hour.

The action of the preparation of saponins during 72 hour led to the complete destruction of the cells of *Candida albicans*, which were performed as the mass of the cellular fragments, which did not yield to identification (intracytoplasmic membrane stratification, cytoplasm rarefaction and vacuolization).

In vitro experiments determined the basic mechanism of action saponin compounds of *Allium erubescens* on the fungi specie *Candida albicans* which is realized along the way of the detergent mechanism of the antifungal activity of saponins.

**Key words:** Saponin, *Allium erubescens*, the mechanism of action, *Candida albicans*, in vitro study.

*Рецензент: д.б.н., проф., акад. Н.Н. Нуцубидзе*

*Научная публикация*

## СОЗДАНИЕ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ОСНОВЫ НА “ТИХА-АСКАНЕ”

**Алавидзе Н.Дж.**

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

Глина нашла весьма широкое применение в фармацевтической технологии, как основа для приготовления различных мазей [3]. Обычно используются тонкодисперсные фракции бентонитовых глин с размером частиц 0,25 мм и

менее. После высушивания при температуре 100-110<sup>0</sup> и стерилизации при t=140<sup>0</sup> эта фракция, названная “тиха-аскане”, обладает весьма высокой набухаемостью [4]. Используя ее, удастся получать водосодержащие суспензии

“тиха-аскане” со степенью набухания не менее 12-13 см<sup>3</sup>/г. “Тиха-аскане” выпускается согласно требованиям ФС 42-1269-79 [5]. Используя “тиха-аскане” в качестве основы, получен ряд мазей: “Ихтаскан-20%”, “Цинкаскан”, фурацилиновая, борная, сульфаленовая и другие [5].

Свойства “тиха-аскане” позволили создать новые комбинированные основы, содержащие комплекс ее с рядом поверхностных веществ – ПЭО-400, ПЭО-1500, ОС-20, натрий карбоксилметилцеллюлозой [5,6]. Созданы также новые формы “тиха-аскане” – октадециламинобентониты, которые практически не растворимы в воде, но в отличие от “тиха-аскане” образуют эмульсии с растительными маслами, органическими растворителями и т.д. [6].

Одной из задач современной фармацевтической технологии является создание новых комбинированных основ для мягких лекарственных форм с целью получения высокоэффективных лекарственных препаратов.

В настоящее время целый ряд противогрибковых и противовоспалительных препаратов – раствор Каstellани, жидкость Бурова, димексид, растворы танина и др. используются в виде жидких лекарственных форм. Это с одной стороны, затрудняет процесс их нанесения на кожу, с другой – предупреждает необходимость использования быстровысыхающих тампонов, не позволяет пролонгировать действие препарата и неудобно для больного.

Попытка применения жидкости Бурова в мазевой форме [1], где в качестве основы был использован вазелин, оказалась не очень удачна. При грибковых и воспалительных заболеваниях кожи, наряду со специфическим эффектом, препарат должен обладать и подсушивающим действием. Последнее, практически, отсутствует при использовании вазелина.

“Тиха-аскане” является фактически не только основой, а имеет также определенный терапевтический эффект, в частности, обладает подсушивающим и сорбционным эффектом. Преимуществом “тиха-аскане” является возможность создания высоких концентраций препарата.

Однако, относительно низкая ее проницаемость через кожный барьер создает определенные затруднения транспортировки введенных в него лекарственных веществ.

Целью данного исследования являлось создание новой комбинированной основы с использованием “тиха-аскане”.

**Материал и методы.** В фармацевтической и парфюмерно-косметической промышленности в качестве одного из компонентов основ достаточно широко используется моноглицерид дистиллированный (МГД) [2]. Достоинством мазевых форм, содержащих его, является высокая проницаемость относительно кожного барьера.

Исходя из вышесказанного, возможная комбинация “тиха-аскане” и МГД может способствовать созданию новой комбинированной лекарственной формы, сочетающей, как высокую степень транспортировки лекарственных веществ и высокую концентрацию препарата, так и подсушивающее свойство.

Обычно МГД используется в системе МГД-вода-масло-эмульгатор. Причем, в качестве последнего чаще всего используется эмульсионный воск. Очевидно, что одним из основных факторов возможности создания новой комбинированной формы является наличие способности “тиха-аскане” к набуханию в подобных системах.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение величины коэффициента набухания (КН) “тиха-аскане” в системе “тиха-аскане” - масло-эмульсионный воск-вода” выявило, что она повышается с ростом содержания воды в эмульсии (таблица 1).

Очевидно, что в данном случае основное влияние на КН оказывает процесс набухания “тиха-аскане” в том количестве воды, которое содержится в эмульсии. Этот факт подтверждается практическим отсутствием влияния вида масла на величину КН.

Следует учесть, что КН “тиха-аскане” в воде находится на уровне 12-13 см<sup>3</sup>/г.

Таблица 1. Влияние соотношения масло-вода на величину коэффициента набухания "тиха-аскане" (содержание эмульсионного воска – 2%)

Вид масла	Содержание воды в эмульсии (%)	Величина коэффициента набухания (м <sup>3</sup> /г)
Вазелиновое	5,0	3,4
	20,0	6,1
	40,0	7,2
	60,0	7,8
Оливковое	5,0	3,0
	20,0	5,8
	40,0	7,0
	60,0	7,0
Подсолнечное	5,0	3,3
	20,0	5,9
	40,0	7,1
	60,0	7,6

Таблица 2. Влияние введения в состав эмульсии с МГД воды на величину коэффициента набухания

Содержание воды в эмульсии в % к ее массе	Величина коэффициента набухания
75,0	2,6
150,0	5,22
200,0	5,6
220,0	5,8

Таблица 3. Коллоидная стабильность комбинированной основы при варьировании содержания компонентов

количество "тиха-аскане" (%)	Количество эмульсии с МГД (%)	Количество добавления воды (%)	Степень отслоения жидкой фазы (в % к кол. воды)	Визуальная оценка отделившегося "тиха-аскане"
2,44	24,39	73,7	0,7	Небольшое количество
2,44	46,78	46,78	0,3	"-----"
2,44	73,7	24,39	1,9	"-----"
3,2	32,25	64,5	1,0	"-----"
3,2	48,4	48,4	0,3	"-----"
4,8	31,74	63,46	0,8	"-----"
4,8	63,46	31,74	1,5	"-----"
4,8	47,6	47,6	-	Осадка нет
4,8	18,2	77,0	1,65	Небольшое количество
4,8	23,8	71,4	0,75	"-----"
5,7	18,9	75,4	0,75	"-----"
7,9	30,7	61,4	0,65	"-----"
7,9	46,05	46,05	-	Осадка нет
10,2	44,9	44,9	-	"-----"
13,2	43,4	43,4	-	"-----"
13,2	28,94	57,86	0,4	Небольшое количество
13,2	57,86	29,93	1,5	"-----"
13,2	21,7	65,1	0,4	"-----"
13,2	65,1	21,7	1,5	"-----"
15,6	56,2	28,1	1,3	"-----"
15,6	42,2	42,2	0,3	Незначительное количество
16,6	27,8	55,6	1,3	"-----"
18,2	40,9	40,9	0,2	Незначительное количество
22,0	39,0	39,0	0,2	"-----"

Полученные данные, приводимые в таблице 2, свидетельствуют как о высокой величине солюбилизации эмульсии, содержащей МГД с бентонитом, так и достаточно большом КН, несмотря на особенности добавления эмульсии к “тиха-аскане”.

Учитывая специфичность приготовления эмульсий, содержащих МГД, готовили смеси следующего состава: МГД - 7%, воск эмульсионный - 3%, масло вазелиновое - 15%, вода - 75% (основная), после чего содержание в ней воды доводилось до 150-220% в пересчете на количество воды в основной эмульсии.

Определение коллоидной стабильности комбинированной основы при различном соотношении эмульсии с МГД и “тиха-аскане” производилось согласно инструкции [2]. При этом использовалась эмульсия с содержанием воды на уровне 75%. Полученные данные приведены в таблице 3.

Как видно из приводимых данных, варьировало соотношение “эмульсия с МГД – добавляемая вода”, которое изменялось в пределах 1:1; 1:2; 2:1; 1:2,5; 1:3; 3:1. В некоторых случаях эта величина увеличивалась до 1:4.

При соотношении “эмульсия с МГД – добавляемая вода” равном 1:2, в среднем, степень отслоения жидкой фазы (в % количества добавленной воды) колеблется, в среднем, в пределах 0,4-0,8 при указанном в таблице содержании “тиха-аскане”. Изменение соотношения в сторону увеличения количества эмульсии с МГД влечет за собой, как следствие, увеличение количества отслоенной жидкой фазы. Так, при этом соотношении в пределах 2,1 и количеству “тиха-аскане” 2,44-4,8% количество жидкой фазы возрастает до 1,5-1,9%.

Интересен тот факт, что при содержании “тиха-аскане” в количестве 4,8-5,8% и увеличении вышеуказанного соотношения до 1,4%, степень отслоения жидкой фазы составляет 1,5-1,6. Это свидетельствует о том, что увеличение количества добавляемой воды в определенной мере нарушает коллоидную стабильность системы. Добавление “тиха-аска-

не” способствует уменьшению степени коагулированности комбинированной системы до определенного предела. Так, при содержании “тиха-аскане” на уровне 13,2%, а соотношения “эмульсия с МГД - добавляемая вода” 1:2 – 1:3, степень отслоения жидкой фазы уменьшается до 0,4%. Однако, в дальнейшем, увеличение количества “тиха-аскане” способствует нарушению коллоидной стабильности комбинированной основы. Так, при содержании “тиха-аскане” на уровне 16,6% и при вышеуказанном соотношении 1:2, количество отслоившейся жидкой фазы составляет уже 1,3%. Однако, при соотношении в системе на уровне 1:1, и количестве “тиха-аскане” 15%, количество отслоившейся жидкой фазы составляет 0,2 – 0,3%.

При варьировании содержания “тиха-аскане” в пределах 1,5-16,6%; эмульсии 15,6-47,6%; воды 31,2-75,4% наибольшая коллоидная стабильность наблюдается при соотношении: “4,8-47,6-47,6” и “13,2-43,4”, “10,2-44,9-44,9”, соответственно.

Судя по данным, приводимым в таблице, можно заключить, что при равных соотношениях эмульсии с МГД и водой и содержании “тиха-аскане” до 13%, достигается полная коллоидная стабильность комбинированной основы. Увеличение содержания “тиха-аскане” выше 15% приводит к ухудшению коллоидной стабильности системы. Тот же эффект наблюдается и при изменении соотношения в эмульсии количества “тиха-аскане” с МГД.

Характерен тот факт, что более низкая коллоидная стабильность системы вызвана более низким содержанием в комбинированной основе “тиха-аскане”. Таким образом, очевидно, что “тиха-аскане” играет роль стабилизатора системы.

Исходя из необходимости максимального содержания в комбинированной системе “тиха-аскане”, наиболее целесообразен следующий ее состав: “тиха-аскане” - 13-14%, эмульсия с МГД - 43-44% и аналогичное количество воды. При этом степень набухания “тиха-аскане” составляет порядка 5,2-5,3 г/см<sup>3</sup>.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дарабан Е.В. Готовые лекарственные средства. – Киев: Медицина. – 1975. – 287 с.
2. Сборник технологических инструкций по производству кремов косметических. – Москва: Пищепром. – 1981. – 237 с.
3. Цагарейшвили Г.В. Некоторые итоги исследования и применения бентонитов Грузии в фармации и медицине. – Тбилиси: Мецниереба. – 1974. – 129с.
4. Цагарейшвили Г.В., Башура Г.С. Консистентные свойства мягких лекарственных средств и методы их измерения. – Тбилиси: Мецниереба. – 1969. – 96с.
5. Цагарейшвили Г.В. Создание новых комбинированных основ на тиха-аскане, их теоретическое обоснование и практическое применение в технологии лекарств: Автореф. дисс... д-ра фарм. наук. – Харьков: 1987.
6. Цагарейшвили Г.В., Башура Г.С. Поверхностно активные вещества, высокомолекулярные соединения и дисперсные системы, применяемые в фармации. – Тбилиси: 1980. – 66с.

## SUMMARY

### CREATION OF THE NEW COMBINED BASIS OF THE TIKHA-ASKAN

**Alavidze N.J.**

*Institute of pharmacochemistry, Georgian Academy of Sciences; Kutaisi Medical Institute*

The composition, recipe and technology of the new combined basis of the tikha-askan are elaborated. Dependence of its stability on the main components on the subsidiary substances as well is shown.

**Key words:** “Tikha-askan”, basis, distilled monoglyceride.

*Рецензент: д.ф.н., проф. П.А. Явич*

*Научная публикация*

## ПОКАЗАТЕЛИ УДЕЛЬНОЙ ДОЛИ ЛИМФОИДНОЙ И РЕТИКУЛЯРНОЙ ТКАНЕЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПОСЛЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКОЙ И ЗОЛОТИСТЫМ СТАФИЛОКОККОМ

**Авалиани З.Р.**

*Статья представлена действ. членом АН Грузии Т.И. Деканосидзе*

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии*

Общеизвестно, что в условиях воздействия инфекционных агентов периферические лимфатические узлы претерпевают существенные изменения, в том числе с точки зрения соотношения показателей удельной доли лимфоидной и ретикулярной тканей [1].

Целью настоящего исследования явилось установление гистостереометрических особенностей в периферических лимфатических узлах экспериментальных животных после инфицирования кишечной палочкой и золотистым стафилококком.

**Материал и методы.** В эксперименте использованы 20 половозрелых самцов-кроликов,

весом 200 г, которым интраперитонеально вводили микробную культуру - кишечную палочку и золотистый стафилококк. Животных забивали спустя 1, 3, 9, 12, 24, 48, 72 и 96 часов после инфицирования. Для исследования брали периферические лимфатические узлы, которые фиксировали в 12% нейтральном формалине.

Срезы, окрашенные толуидиновым синим, просматривали в световом микроскопе фирмы “Nikon”. Рассматривали 10 случайных срезов лимфатического узла, в каждом из них с помощью измерительной сетки Автандилова исследовали 10 случайных полей зрения.



**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов проведенных гистостереометрических исследований показал: при инфицировании кишечной палочкой и золотистым стафилококком происходит гиперплазия периферических лимфатических узлов преимущественно за счет гиперплазии ретикулярной ткани, которая в случаях обеих инфекций проявляется спустя 3 часа после инфицирования и выражается в увеличении удельной доли ретикулярной ткани; в дальнейшем, процесс не меняет направления, т.е. однонаправленно происходит гиперплазия ретикулярной ткани. В случае инфицирования кишечной палочкой особенно четко процесс выражен через 24 часа и к 96 часам завершается полной деполяризацией удельной доли обеих тканей. К 96 часам лимфоидная ткань представлена малыми классами, тогда как ретикулярная - большими. Совершенно другая картина наблюдается в случае инфицирования золотистым стафилококком: спустя 3 часа после инфицирования отмечается уменьшение удельной доли лимфоидной ткани и увеличение удельной доли ретикулярной, что продолжается во все последующие сроки наблюдения, однако, протекает более торпидно, чем при инфицировании кишечной палочкой. Поэтому спустя 24 часа после инфицирования стафилококком деполяризация показателей не выявляется. Впоследствии показатели удельной доли лимфоидной и ретикулярной тканей вновь сближаются за счет увеличения удельной доли ретикулярной ткани и таковыми остаются до конца наблюдений, так, что через 96 часов после инфицирования стафилококком деполяризация показателей не происходит [2]. После инфицирования показатели удельной доли лимфоидной и ретикулярной тканей через 48, 72, 96 часов после инфицирования стафилококком находятся почти в одних классах и деполяризация показателей не происходит. Но перемещение показателей кишечной палочки и золотистого стафилококка происходит так, что показатели удельной доли ретикулярной ткани в случае инфицирования золотистым стафилококком всегда выше в относительно высоком классе.

Таким образом, из результатов проведенного исследования явствует, что спустя 3 часа после

инфицирования кишечной палочкой масса периферического лимфатического узла начинает увеличиваться за счет размножения ретикулярной ткани. Можно было ограничиться только определением долей лимфатического узла и ретикулярной ткани в 100 полях зрения периферического лимфатического узла, в случае, если бы не наблюдалось увеличения объема лимфатических узлов и замещение лимфоидной ткани осуществлялось ретикулярной тканью [3]. Результаты наших исследований показывают, что увеличение объема лимфатического узла происходит уже через два дня после инфицирования, тогда как гистологическим исследованием выявляется гиперплазия ткани лимфатического узла, однако, в процессе гиперплазии большую интенсификацию проявляет ретикулярная ткань.

Поскольку нашей целью являлось установление характерной гистологической картины, а гиперплазированная ретикулярная ткань разветвлена в лимфоидной ткани, мы сочли целесообразным охарактеризовать лимфоидную и ретикулярную ткани по полям зрения по отдельности, т.к. посчитали, что для достижения указанной цели необходимо в вариационном ряду по паре полученных показателей разделить в отдельные классы: 12 классов лимфоидной и 12 классов ретикулярной ткани. Это позволило нам установить, как меняется удельная доля лимфоидной и ретикулярной тканей в каждом поле зрения. Такая подробная гистостереометрия помогла определить удельную долю непосредственно лимфоидной ткани в 100 полях зрения, в которую в виде разветвлений вторгнута ретикулярная ткань.

Несмотря на то, что при гиперплазии ретикулярной ткани присутствуют иммунокомпетентные клетки - эпителиоидные клетки, моноцитарные (резидентальные) макрофаги, эозинофилы, лейкоциты, очевидно, основные клетки иммунного процесса - лимфоциты - в процессе развития инфекции размножаются менее интенсивно. Особенно важно, что в лимфоидной ткани не наблюдается процесса бласттрансформации и, соответственно, образования плазмобластов и впоследствии проплазмочитов, поскольку, достаточно активные центры размно-

жения в исследованных нами лимфатических узлах, через 12 часов после инфицирования эту активность теряют, уменьшаются в объеме и, естественно, лимфоциты не размножаются в количестве, соответствующем инфекционному процессу [4,5].

Таким образом, после введения кишечной палочки, пролиферация ретикулярной ткани и ее постепенная интенсификация не сочетаются с пролиферацией лимфоцитов, а задержка образования плазмобластов исключает феномен синтеза антител и связывания антигена.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буркадзе Г. Иммуноморфология. – Тбилиси: 2001. - С. 226-236.
2. Марков Ю.Г. Тучные клетки лимфоидных органов и печени в условиях экспериментальной патологии // Функциональная морфология органов в патологии. – Рига: 1980. - Вып.9. - С.117-120.
3. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление. - Руководство для врачей. - М.: Медицина. - 1995. - 640с.
4. Holgate S.T. Basophil polymorph and mast cells // In: Oxford Textbook of Pathology (ed. McGee J.O'D., Isaacson P.G., Wright N.A.). - Oxf. Univ. Press: 1992. - P.332-335.
5. Rosai J. Ackerman's surgical pathology 8 ed. // Mosby – year book. - 1996. - v.2. - P.1670-1672.

#### SUMMARY

#### INDICES OF RATIO OF LYMPHOID AND RETICULAR TISSUES IN PERIPHERAL LYMPH NODES OBTAINED IN EXPERIMENTS AFTER INFECTING WITH E.COLI AND GOLDEN STAPHYLOCOCCUS

**Avaliani Z.R.**

*Department of Pathology, TSMU*

The aim of the study was the establishment of morphologic characteristics, mainly the features of specific ratio indices of lymphoid and reticular tissues, revealed in peripheral lymph nodes for a variable length of time in experimental materials (rabbits) after infecting them with E.coli and golden staphylococcus.

The accepted symptom-complex could be considered as specific for the given cases and represents the important information for explanation of the phenomenon of lymph nodes reactive hyperplasia.

**Key words:** ratio of lymphoid and reticular tissues, peripheral lymph nodes hyperplasia, E.coli, golden staphylococcus.

---

*Научная публикация*

#### ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПРИ ИШЕМИИ, В ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕПЕРФУЗИИ ПАНКРЕАСА И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

**Мирицхулава М.В.**

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

Острый панкреатит по сей день является актуальной проблемой экстренной хирургии органов брюшной полости. Как известно, процесс формирования панкреатита является сложным

и в его развитии участвуют многие факторы. Одним из значимых среди них является окислительный стресс и возникающие при этом активные формы кислорода [1,4,7].

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что участвующие в необратимых повреждениях мембран и тканей, активные формы радикалов кислорода (гидроксил и супероксидрадикалы), в основном, формируются в условиях ишемии и реперфузии [3]. Изучение этого феномена является важной медицинской проблемой. В последние годы ведутся активные поиски путей защиты поджелудочной железы от повреждающего воздействия ишемии-реперфузии и разработка многочисленных этиопатогенетических методов терапии, однако, принципиальной тенденции к улучшению исходов этого заболевания не отмечается.

Целью нашего исследования является изучение молекулярных механизмов развития панкреатита и разработка эффективных мер его профилактики. Для достижения намеченного, нами было изучено состояние про- и антиоксидантной систем крови, метаболизма NO при моделировании ишемии-реперфузии поджелудочной железы, влияние на эти процессы препаратов, обладающих антиоксидантной, противовоспалительной, а также противовоспалительной активностью.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на 62 белых беспородных крысах-самцах с исходной массой 250-270 г. Ишемию железы вызывали по методу Шалимова С.А. [2]. Метод состоит в охлаждении тканей с использованием хлорэтила. Забор крови производили на 20-ой минуте ишемии и 40 минут спустя в постишемической реперфузии. Антиоксидантный противовоспалительный препарат плаферон ЛБ вводили дозой 0,35 мг/кг в течение трех дней и за 3 часа до начала эксперимента. Группу препаратов с антиоксидантной активностью (токоферол ацетат + унитиол + аскорбиновая кислота) вводили подопытным животным дозой 5 мг/кг в течение 3 дней и за 3 часа до начала опыта. Контрольную группу составили 10 крыс.

Парамагнитные центры крови определяли методом ЭПР спектроскопии на радиоспектрометре РЭ 1307 (Россия) в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота 196°C.

Интенсивность образования оксида азота исследовали с помощью низкотемпературной техники ЭПР спектроскопии с применением спин-

ловушки диэтилдитиокарбамата натрия (Фармахим, Россия).

**Результаты и их обсуждение.** В таблице представлены изменения парамагнитных центров крови и NO при ишемии и в постишемической реперфузии поджелудочной железы и влияние на эти параметры плаферона ЛБ и групп препаратов токоферол ацетат+унитиол+аскорбиновая кислота.

Из таблицы видно, что при ишемии поджелудочной железы в крови интенсивность сигнала окисленного церулоплазмينا возрастает на 108% по сравнению с контрольными показателями и на 81% в постишемической реперфузии.

Церулоплазмин является антиоксидантным ферментом крови. Он характеризуется пероксидазной, супероксидсмутазной и фероксидазной активностью [5].

Повышение его окисления в крови указывает на интенсификацию свободно-радикального окисления и инактивацию фермента.

Церулоплазмин, кроме антиоксидантной, обладает и ферроксидазной активностью, которая обеспечивает удаление ионов железа из сыворотки крови и их присоединение к апотрансферрину, что обуславливает антиоксидантную способность  $Fe^{3+}$  трансферрина, поскольку  $Fe^{2+}$  являются мощными индукторами перекисного окисления липидов. Из наших исследований следует, что интенсивность ЭПР сигнала  $Fe^{3+}$  трансферрина уменьшается как при ишемии, так и при реперфузии (таблица). Как известно,  $Fe^{3+}$  трансферрин является железо-транспортным ферментом сыворотки крови, он обеспечивает кроветворные органы железом, т.е. является активным соучастником эритро- и гемопоэза.

Во время ишемии и в постишемической реперфузии железы, в ЭПР спектре крови крыс появляются ЭПР сигналы промоторов свободно-радикального окисления ионов  $Fe^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ . Одним из источников ионов  $Fe^{2+}$  является гемолиз эритроцитов. Об усиленном гемолизе в наших экспериментах свидетельствует интенсивный сигнал ЭПР метгемоглобина (таблица). Подавление эритропоэза на фоне развития мет-

гемоглобинемии обуславливает усугубление гипоксии. Гипоксия способствует активации гипоксантин-ксантинооксидазной системы, трансформации ксантиндегидрогеназы в ксантинооксидазу, что проявляется возникновением в ЭПР-спектре крови сигнала  $Mo^{5+}$  содержащей ксан-

тинооксидазы (таблица).  $Mn^{2+}$  содержащие низкомолекулярные комплексы появляются в крови при нарушении целостности мембранных структур. Увеличение этого сигнала (таблица) является также показателем инактивации митохондриальной супероксиддисмутазы.

Таблица. Влияние плаферона ЛБ и групп препаратов токоферол ацетат+унитиол+аскорбиновая кислота на сигналы ЭПР крови при ишемии и реперфузии панкреаса

Кровь	n	Церулоплазмин g=2,056	Fe <sup>3+</sup> Трансферрин g=4,2	Fe <sup>2+</sup>	MtHb g=6,0	Mn <sup>2+</sup> g=2,14	Mo <sup>5+</sup> Содержащий комплекс g=1,94	NO	HbNO
Контроль	10	15±0,6	34,1±0,7	-	-	-	-	13,4±0,52	-
Ишемия панкреаса	10	31,15±0,9	21,05±0,54	22,3±1,2	20,4±1,5	10,1±1,0	13±0,8	20,61±0,8	+
Постишемическая реперфузия панкреаса	10	27,2±0,9	19,0±1,4	48,2±2,1	29,2±1,3	13,1±0,9	10±0,4	22,85±0,8	+
Плаферон ЛБ+ ишемия	8	18,2±0,6	26,9±0,1	-	-	5,6±0,4	-	9,8±1,1	-
Плаферон ЛБ + реперфузия	8	18,9±0,9	23,15±0,7	-	-	6,8±0,6	-	9,4±1,2	-
Токоферол ацетат +унитиол+ аскорбиновая кислота ишемия	8	17,4±0,6	23,4±1,0	-	-	7,2±0,52	-	8,5±0,5	-
Токоферол ацетат +унитиол+ аскорбиновая кислота реперфузия	8	20,6±0,8	20,5±1,0	-	-	9,2±0,7	-	10,8±1,3	-

Очевидно, что отмеченные изменения, вместе с понижением активности антиоксидантных ферментов крови, свидетельствуют об интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушении мембранных структур.

Понижение антиоксидантной активности крови, на фоне увеличения в организме индукторов окислительных процессов ионов  $Fe^{2+}$ , обуславливает накопление активных форм кислорода и развитие окислительного стресса. Окислительный стресс, в свою очередь, вместе с разными цитокинами, вызывает активацию iNOS и интенсификацию образования оксида азота, что выявляется увеличением в крови свободного оксида азота и его метаболита (HbNO)

(таблица). Известно, что интенсивность синтеза оксида азота, в определённой мере, является проявлением компенсаторной реакции организма, вызывает дилатацию сосудов, снижает адгезию и агрегацию форменных элементов крови, а также опасность тромбообразования. Однако, с другой стороны, в условиях избытка супероксидрадикала и снижения антиоксидантной способности крови, оксид азота способен образовывать пероксинитрит и гидроксилрадикал, что, в свою очередь, способствует образованию метгемоглобина, снижающего в крови количество функционального гемоглобина.

На фоне действия плаферона ЛБ и группы препаратов токоферол ацетат + унитиол + аскорбиновая кислота отмечается уменьшение ин-

тенсивности сигналов окисленного церулоплазмина и увеличение сигналов Fe<sup>3+</sup>-трансферрина, что указывает на снижение интенсивности свободно-радикального окисления и увеличение антиоксидантной активности.

Вместе с этим, при использовании вышеперечисленных препаратов, в крови уменьшается интенсивность сигналов ионов Mn<sup>2+</sup>, не регистрируются ЭПР сигналы Fe<sup>2+</sup>, Mo<sup>5+</sup> и MtHb. Содержание окиси азота в крови уменьшается как при ишемии поджелудочной железы, так и в постшемической реперфузии. Следует отметить что, на фоне защитного воздействия примененных препаратов, в крови ЭПР сигналы HbNO не регистрируются.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что предварительное введение плаферона ЛБ и группы препаратов токоферол ацетат + унитиол + аскорбиновая кислота в организм белых беспородных крыс при ишемии и реперфузии поджелудочной железы, обуславливает нормализацию антиоксидантных свойств крови и уменьшение в организме промоторов (Fe<sup>3+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, NO) свободно-радикального окисления, что ведет к угнетению пероксидационных процессов, к снижению гипоксии и ишемии в организме с сохранением функционирующего гемоглобина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Соколов В.И. Хирургическое заболевание поджелудочной железы. – М.: Медицина. - 1998. – 192 с.
2. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Кончак В.М. и др. Роль хронической ишемии в развитии патологии органов пищеварения // Клиническая хирургия. – 1980. – N11. – С. 20-24.
3. Cervos-Navarro J. Diemer N.H. Selective Vulnerability in Brain Hypoxia // Critical Reviews in Neurobiology. – 1991. - N6(3). – P.149-83.
4. Geanesh pai C., Sreejayan Rao M.N. Evidence for

oxidant stress in chronic pancreatitis // Indian Gastroenterol. – 1999. – v.18. - N4. – P.156-157.

5. Friden E. Ceruloplasmin: A multifunctional metalloprotein of vertebrate plasma. Metal ions in biological systems. Ed. H. Sigal N.Y. - Basel: Marsal Dekker ync. – 1981. - P.117-142.

6. Saltman P., Hegenauer J. The biochemistry and physiology of iron. - Eds. Elsevier iochemical. - 1982.

7. Tsai K., Wang.S.S., Chen T.S. Oxidative stress in acute pancreatitis. - 1998. – v.42. – P. 850-855.

## SUMMARY

### CHANGES OF BLOOD PARAMAGNETIC CENTERS DATA IN PANCREATIC ISCHEMIA AND POST ISCHEMIC REPERFUSION: THE WAYS OF POSSIBLE CORRECTION OF SUCH CHANGES

Mirtskulava M.V.

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

Taking into consideration the important role of oxidative stress in the pathogenesis of pancreatitis during the pancreas ischemia and reperfusion have been used the following antioxidants: Plaferon LB and Tokoferol+Unithiol + Vitamin C.

As the result of blood EPR spectroscopic investigation it has been revealed that before pancreas ischemia and reperfusion, Plaferon LB and Tokoferol+Unithiol+Vitamiin C infusion in animals causes blood antioxidative normalization and inhibition of the peroxidative processes, decreases hypoxia and ischemia, maintaining functional hemoglobin.

**Key words:** Pancreatitis, Ischemia, Reperfusion, EPR, Lipid Peroxidation.

*Рецензент: д.б.н., проф. Т.В. Саникидзе*



## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИНТЕНСИФИКАЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КРОВИ НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ БОЛЬНЫХ

Накашидзе И.М., Абдушелишвили Н.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет*

Критические состояния любого генеза, сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов в тканях и органах больного [3,4]. Все функционально значимые свободные радикалы, образующиеся в организме, содержат в своем составе кислород. Они характеризуются химической нестабильностью и высокой реактивностью. Воздействуя на такие клеточные компоненты, как липиды, белки, нуклеиновые кислоты, они вызывают повреждение тканей и смерть клеток. В здоровом организме уровень свободных радикалов контролируется собственной эндогенной антиоксидантной системой (Е-витамин, С-витамин, церулоплазмин, глутатионредуктаза (ГР), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) и др.), защищающей ткани от оксидационного повреждения. При различных патологических состояниях, когда нарушается функция эндогенных антиоксидантов, свободные радикалы активируют перекисное окисление липидов (ПОЛ) и тем самым повреждают мембрану и меняют трансмембранный ионный баланс, вызывая тем самым смерть клеток [21]. Глубокое изучение этих процессов позволит уточнить роль свободных радикалов в развитии патологических изменений при критических состояниях и найти более эффективные методы интенсивной терапии.

Целью данного исследования явилось определение интенсивности окислительных процессов в организме больных, находящихся в критическом состоянии.

**Материал и методы.** Исследовалась активность про- и антиоксидантной системы крови находящихся в критическом состоянии больных. Об интенсивности окислительных процессов в крови судили с помощью методов спектрофотометрии и электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Активность каталазы (КТ) в плазме определяли по методу Aebi в модификации Королюка М.А. [1]. Уровень супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах определяли по методу Fried в модификации Макаренко Е.В. [2]. Для ЭПР исследования кровь собиралась в полиэтиленовые контейнеры (Ø 4 мм, длина 30-35 мм) и замораживалась в жидком азоте (-196<sup>0</sup> С). ЭПР-спектры образцов измеряли на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия). С целью исследования содержания свободного оксида в крови использовали спин-метку диэтилдитиокарбамат натрия (SIGMA). Материал был обработан методом вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Как следует из результатов наших исследований, у находящихся в критическом состоянии больных, имеет место генерализация окислительных процессов в организме, что проявляется накоплением в крови мощных промоторов реактивных форм кислорода, ионов  $Mn^{2+}$  и  $Fe^{2+}$ , интенсификацией процессов перекисного окисления мембранных структур, гемолизом эритроцитов, накоплением метгемоглобина в крови. Эти процессы были выявлены нами посредством ЭПР-спектроскопических исследований образцов крови.

Следствием нарушения целостности мембранных структур эритроцитов является нарушение функционирования адренергических рецепторов, находящихся на их поверхности. В спектрах ЭПР крови исследованных нами пациентов, обнаружен сигнал ЭПР с  $g=2,01$ , характерный для инактивированного состояния адренорецепторов форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов). Помимо деструкции клеточных мембран причиной нарушения функционирования адренорецепторов может быть также накопление их эндогенных блока-

торов, ионов  $Mn^{2+}$ , которые, как известно, в высоких концентрациях способствуют разобщению адренорецепторов с аденилатциклазной системой. Нарушение же адренергической регуляции является грозной предпосылкой подавления компенсаторно-восстановительных процессов в организме. На фоне интенсификации процессов свободно-радикального окисления, в частности, перекисного окисления липидов клеточных мембран при критических состояниях, нами было выявлено уменьшение активности СОД на 41% и каталазы на 37% по сравнению с контрольными значениями (таблица 1). Как известно, СОД – мощный антиоксидантный фермент, участвующий в инактивации су-

пероксиданиона. Каталаза же обеспечивает диспротонирование образующейся в дисмутазной реакции перекиси водорода и преобразование ее в воду и кислород. Снижение активности указанных антиоксидантных ферментов в крови пациентов свидетельствует об усиленном образовании супероксидрадикалов и перекиси водорода в организме. Восстановленные формы NADP и FAD, образующиеся в реакциях вместе с восстановленным глутатионом при помощи глутатионредуктазы, являются донорами протонов ( $H^+$ ). Как следует из таблицы 1, в крови находящихся в критическом состоянии больных резко (на 72%) снижается также активность глутатионредуктазы.

Таблица 1. Изменение активности антиоксидантных ферментов крови пациентов, находящихся в критическом состоянии

Исследуемые группы	Супероксиддисмутаза в эритроцитах ед/мл эритроцитов	Каталаза плазмы мкат/л	Глутатионредуктаза в эритроцитах мМ НАДФ-Н <sub>2</sub> /мл эритроцитов
Контроль	260,0±21,8	16,0±2,1	92,4±8,7
Критические состояния	152,6±17,8	10,6±2,6	26,4±4,8
	p* < 0,01	p* > 0,05	p* < 0,01

У пациентов в критическом состоянии снижается активность ещё одного антиоксидантного фермента плазмы крови - церулоплазмина, что проявляется увеличением интенсивности сигнала ЭПР его окисленной формы [7]. Как известно, антиоксидантные свойства церулоплазмина заключаются в его супероксиддисмутазной, пероксидазной активности. При этом сравнительно низкая дисмутазная активность церулоплазмина по сравнению с активностью СОД восполняется гораздо более высоким содержанием этого фермента в сыворотке крови.

Многофункциональный фермент сыворотки крови, церулоплазмин обладает также ферроксидазной активностью, благодаря которой он способствует изменению валентности промоторов свободно-радикального окисления ионов  $Fe^{2+}$  ( $Fe^{2+} > Fe^{3+}$ ) и их присоединению к апо-трансферрину. В результате образуется  $Fe^{3+}$ -трансферрин, который, будучи железотранспортным белком крови, снабжает железом органы и ткани и тем самым способствует нормальному течению процессов пролиферации в организме (в том числе эритро- и гемопоэза).

Как следует из результатов наших исследований, в крови находящихся в критическом состоянии пациентов интенсивность сигнала ЭПР  $Fe^{3+}$ -трансферрина значительно уменьшается, что возможно обусловлено снижением ферроксидазной активности церулоплазмина или его восстановительным превращением в апо-трансферрин ( $Fe^{3+}$ -тр >  $Fe^{2+}$  + апотр). Это обстоятельство, с одной стороны, является одной из причин накопления в крови мощных генераторов реактивного кислорода, ионов  $Fe^{2+}$  [5] и интенсификации свободно-радикальных процессов в организме, а с другой стороны, в условиях выявленного нами накопления метгемоглобина и гемолиза эритроцитов (таблица 2), что, в свою очередь, может быть причиной накопления  $Fe^{2+}$  ионов; снижение содержания  $Fe^{3+}$ -трансферрина, а значит интенсивности эритропоэза, способствует усугублению гипоксии в организме. В условиях гипоксии же, как известно, создаются благоприятные условия для интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Таким образом, замыкается порочный круг патологических процессов и окислительный

стресс, обусловленный нарушением баланса между про- и антиоксидантными системами

организма, является в нём важнейшим патогенетическим звеном.

Таблица 2. Изменение интенсивности ЭПР-сигналов крови пациентов, находящихся в критическом состоянии (интенсивность мм/мг)

Интенсивность мм/мг	Инактивация адreno-рецепторов	Церулоплазмин	Mn <sup>2+</sup>	NO	Fe <sup>3+</sup> транс феррин	Met-Hb	Fe <sup>2+</sup>
Показатели	g=2,01	g=2,056	g=2,14	g=2,03	g=4,3	g=6,0	g=2,3
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Контроль	-	20,0 ± 1,4	-	16,6±0,9	30,0 ± 2,1	-	-
Критическое состояние	1,5±0,3	25,0±1,2	5,2±0,4	23,6±0,9	23,0±2,8	5,8±0,2	38,0±3,7
		p* < 0,05		p* < 0,05	p* < 0,05		

При исследовании крови находящихся в критическом состоянии пациентов нами было выявлено увеличение сигнала ЭПР свободного оксида азота. Как известно, оксид азота высокоактивная молекула, которая принимает участие в регуляции различных жизненно важных процессов в организме. NO регулирует тонус кровеносных сосудов и бронхов, участвует в модуляции высвобождения вазоактивных медиаторов, ингибировании адгезии лейкоцитов, активации тромбоцитов, миграции и пролиферации гладкомышечных клеток кровеносных сосудов. Его рассматривают как один из мессенджеров внутри- и межклеточной сигнализации в центральной и периферической нервных системах. Синтез NO фагоцитирующими клетками связывают с микробицидным и противоопухолевым действием.

Оксид азота синтезируется в организме при ферментативном окислении L-аргинина с помощью трех изоформ фермента NO-синтеза – эндотелиальной, нейрональной и индуцибельной NOS. Конститутивные NO-синтезы (эндотелиальная и нейрональная) постоянно присутствуют в организме, тогда как экспрессия индуцибельной NOS (iNOS) происходит лишь под воздействием реактивного кислорода и различных цитокинов и требует определеннй интервал времени (часы). Значительное увеличение содержания оксида азота в крови находящихся в критическом состоянии больных может быть связано с экспрессией индуцибельной формы фермента (iNO-синтазы), обусловленной окислительным стрессом, развившемся в организме. Возможна также активация эндоте-

лиальной изоформы (eNOS) в ответ на развившуюся гипотензию и ишемию в организме [6,8].

В условиях окислительного стресса в организме повышение содержания оксида азота (NO) создает угрозу образования цитотоксического пероксинитрита, который в силу своей высокой свободно-радикальной активности может способствовать ещё большему усилению окислительного стресса в организме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - N1. - С.16-18.
2. Макаренко Е.В. Комплексное определения активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб.дело. – 1988. - N11. - С.48-50.
3. Моррисон В.В., Кудин Г.Б., Нефедова Н.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в динамике экспериментальной синегнойной интоксикацию // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - N3. - С.41-43.
4. Рябов Г.Я., Азизов Ю.М., Дорохов С.И., Кулабухов И.И., Титова И.А., Пасечкин И.Н., Бражник Т.Б., Рыбинцев В.Ю. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2000. -N2. - С.72-75.
5. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease // Biochem. J. – 1984. - v.219. - N1. - P.1-14.
6. Kerwin J.F.Jr., Lancaster J.R.Jr., Feldman P.L. Nitric oxide: A new paradigm for second messengers // J. Med.Chem. – 1995. - N38. – P.4343-4362.
7. Lovstad R.A. The protective action of ceruloplasmin on Fe<sup>2+</sup> stimulated lysis of rat erythrocytes // Int. J. Biochem. – 1981. - v.13. - P.221-224.

8. Ohara Y., Sayegh H.S., Yamin J.J., Harrison D.G.  
Regulation of endothelial constitutive nitric oxide

Syntase by protein kinase C // Hypertension. – 1995. -  
N25. – P.415-420.

### SUMMARY

#### SOME ASPECTS OF INTENSIFICATION OF FREE RADICAL PROCESSES IN BLOOD OF PATIENTS DURING CRITICAL STATE

**Nakashidze I.M., Abdushelishvili N.M.**

*Tbilisi State Medical University*

The goal of our research was to investigate the changes of pro and anti oxidative systems of patients during critical state.

The study revealed that the critical states are characterized by activation of lipid peroxidation, hy-

perproduction of free radicals and inhibition of endogenous antioxidant system.

**Key words:** traumatic shock, nitric oxide, oxigen stress.

*Рецензент: д.б.н., проф. Т.В. Саникидзе*

*Научная публикация*

#### ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕСТОЗЕ

**Гагуа Д.А., Гамрекелашвили Д.Д., Кинтрая Н.П., Саникидзе Т.В.**

*Тбилисский государственный медицинский университет*

Известно, что даже физиологически протекающая беременность сопровождается глубокими метаболическими изменениями, которые усугубляются в третьем триместре и, особенно, в предродовом периоде. Часто беременность осложняется гестозом и гипоксией, которые, как правило, способствуют генерации реактивных форм кислорода, таких как синглетный и супероксидный кислород, гидроксил радикал и перекись водорода. Реактивные формы кислорода в организме человека обладают разнообразными свойствами как негативного, так позитивного характера [3].

В литературе [1,2] чаще всего описываются неблагоприятные свойства реактивных форм кислорода. К ним относятся перекисное окисление липидов, повреждение нуклеиновых кислот и конформации биомолекул, ин-

гибирование ферментов и ряд других нежелательных явлений.

Позитивная роль реактивных форм кислорода совместно с ферментами антиоксидантной защиты сводится к их участию в инициации процессов оксигенации гемоглобина, фагоцитоза, пролиферации клеток (в том числе форменных элементов крови) [4,6].

В организме человека существует множество ферментативных и неферментативных механизмов генерации и утилизации реактивных форм кислорода [5]. Благоприятное течение беременности возможно только при условии сохранения баланса между про- и антиоксидантными системами организма. При развитии осложнений во время беременности возникают явления гипоксии, создаются предпосылки для ге-

нерации большого количества реактивных форм кислорода, что, в свою очередь, естественно вызывает изменения активности ферментов системы антирадикальной защиты.

Целью настоящего исследования явилось установление изменений активности ряда антиоксидантных ферментов крови в условиях позднего экспериментального гестоза.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на половозрелых морских свинках (самках) весом 350 гр. Наблюдались 3 группы животных: I - контрольная – небеременные морские свинки (6); II - животные с физиологической беременностью (6); III - беременные животные с экспериментальным гестозом (6). Для воспроизведения экспериментального гестоза на 15-20 день гестации животным ежедневно энтерально давали окисленный жир в дозе 400мг/кг.

Животных забивали на поздних сроках беременности (7-8 недель) методом декапитации. Непосредственно после декапитации у животных забирала кровь для биохимического ис-

следования, определяли следующие показатели: активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы.

Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы определяли методом Kornberg, Horecker, (1955) в модификации Lohr, Waller (1974), с использованием реактива G-6-PDH (Methode-Nr.345-UV) (SIGMA).

Активность глутатионредуктазы исследовали методом, описанным Л.Б. Юсуповой. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли методом Fried (1975) в модификации Е.В. Макаренко (1988). Активность Каталазы определяли методом Aebi в модификации Королюка.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице приведены данные изменений активности антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионредуктазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) крови морских свинок, находящихся в состоянии физиологической и патологической беременности.

*Таблица. Изменение активности антиоксидантных ферментов крови при физиологической и токсической (с гестозом) беременности*

Группа	N	Glc-6-PDH (U/gHb)	СОД (U/ml er)	Каталаза (mkat/L)	Глутатионредуктаза (U/ml er)
I - Контроль	6	7, 5±1,3	143,6±10,1	16,6±1,0	92,4±3,3
II - Физиологическая беременность	6	4,6±1,61 p <sub>12</sub> <0,01	264,36±13,4 p <sub>12</sub> <0,01	29,4±1,3 p <sub>12</sub> <0,01	80,5±5,8 p <sub>12</sub> >0,1
III - Беременность с гестозом	6	16,9±1,8 p <sub>13</sub> <0,01	216,89±12,3 p <sub>13</sub> <0,01 p <sub>23</sub> <0,05	27,52±1,6 p <sub>13</sub> <0,01	60,0±5,3 p <sub>13</sub> <0,01

Как следует из таблицы, в поздние сроки физиологической беременности активность СОД возрастает на 83% по сравнению с контрольными значениями, активность каталазы - на 75%, а активность глутатионредуктазы практически не меняется по сравнению с контрольными значениями. Как следует из данных, приведенных в таблице, активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы при физиологи-

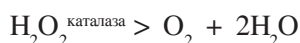
ческой беременности уменьшается и составляет 61% от контрольных значений.

В крови морских свинок с экспериментальным гестозом активность антиоксидантных ферментов резко меняется по сравнению со значениями, соответствующими физиологической беременности. По данным таблицы, активность СОД более низ-



кая и превышает контрольные значения лишь на 51%, активность глутатионредуктазы уменьшается на 35% по сравнению со значениями, характерными для небеременных морских свинок, а активность каталазы практически не меняется по сравнению со значениями, характерными для морских свинок с физиологической беременностью. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы резко возрастает в крови морских свинок, у которых вызван экспериментальный гестоз и на 100% превышает контрольные значения.

Результаты исследования указывают, что беременность в конце третьего триместра сопровождается интенсификацией метаболических процессов, обеспечивающих повышенную генерацию и утилизацию активных форм кислорода. Это, в первую очередь, касается  $O_2^-$  и  $H_2O_2$ , которые по мнению некоторых авторов [5] играют важную роль в процессах оксигенации гемоглобина. Усиленная генерация  $O_2^-$  и  $H_2O_2$  в условиях физиологической беременности способствует активации ферментов антирадикальной защиты – СОД и каталазы:



Восстановленные формы NADP и FAD, образующиеся в этих реакциях вместе с восстановленным глутатионом при помощи глутатионредуктазы являются донорами  $H^+$ . Избыточное содержание  $O_2^-$ , в свою очередь, способствует снижению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [5].

В условиях беременности, протекающей на фоне гестоза, в организме накапливается дезоксигемоглобин, развивается гипоксия, генерируется избыточное количество реактивных форм кислорода, необходимых для оксигенации гемоглобина и других, не менее важных, функций жизнеобеспечения. В этих условиях включаются резервные механизмы, способствующие более интенсивной оксигенации крови в легочных капиллярах, в частности, активируется глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (таблица). В условиях избыточных концентраций  $O_2^-$

активность СОД снижается, а глутатионредуктазы - увеличивается.

Таким образом, можно заключить, что антиоксидантная система крови высокочувствительна к изменениям метаболизма, происходящим при беременности. При физиологической беременности особенно активно реагируют СОД и каталаза, тогда как при гестозе резко повышается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, снижается активность глутатионредуктазы. Выявленные нами закономерности указывают на снижение способности антиоксидантных ферментов крови реагировать на интенсификацию свободнорадикального окисления при патологической беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – N7. - С. 48-61.
2. Пескин А.В. Взаимодействие активного кислорода с ДНК // Биохимия. – 1997. - N62(12). - С.1571-1578.
3. Сторожук А.П. Окислительно-восстановительные ферменты эритроцитов при беременности, физиологических родах и кесаревом сечении: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Ростов-на Дону: 1993. - 17 с.
4. Сторожук П.Г., Сторожук А.П., Быков И.М. Позитивная роль реактивных оксигенных радикалов в эритроцитах // Int. J. Immunorehabilitation. – 1997. - N6. - С. 164-170.
5. Сторожук П.Г., Ферменты прямой и косвенной антирадикальной защиты и их роль в процессах оксигенации гемоглобина, антибактериальной защите и делении клеток // Вестник интенс. терапии. – 2000. - N3. - С.8-13.
6. Liotti F.S., Menghini A.P., Guirrieri H. et al. Varietiousin Katalase, glutation peroxi-dase and superoxid dismutase in regeneration rat liver // Cell Moll. Biol. – 1987. - N33. - P.611-617.

## SUMMARY

### CHANGES OF BLOOD ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY DURING PATHOLOGICAL PREGNANCY IN EXPERIMENT

**Gagua D.A., Gamrekelashvili D.D., Kintraia N.P., Sanikidze T.V.**

*Tbilisi State Medical University*

Pregnancy, especially in the third trimester and before confinement period, is accompanied by

different metabolic changes. At this time activation of reactive oxygen species generation, inactivation of antioxidant system and lipid peroxidation processes takes place. The aim of our study was the investigation of blood antioxidant ferments activity during experimental toxicities.

We can conclude that blood antioxidant system is very sensitive to metabolic changes during pregnancy. At physiological pregnancy activity of SOD

and catalasa increases, during toxicosis glucozo-6-fosfate-dehydrogenase activity increases and the activity of glutationreductasa decreases. Discovered regularity indicates to the intensification of free radical processes during pathological pregnancy.

**Key words:** antioxidant system, pathological pregnancy, experiment.

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

*Научная публикация*

## ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИЦ, ВЫНУЖДЕННО ПЕРЕМЕЩЕННЫХ ИЗ АБХАЗИИ

**Шанидзе В.Т., Хорава Д.Д.**

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра общественного здравоохранения и менеджмента*

За последние годы необходимость изучения особенностей состояния здоровья лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии, привлекает внимание как исследователей, так руководителей здравоохранения [1,6]. Это обусловлено не только существенным отличием целого ряда параметров состояния здоровья беженцев от грузинской популяции в целом, но и проблемами, связанными с всевозрастающими бюджетными затратами, обусловленными необходимостью оказания медицинской и социальной помощи этому контингенту.

Целью настоящего исследования являлось изучение заболеваемости беженцев и на основании полученных результатов установление взаимосвязи основных социально-экономических и социально-гигиенических факторов, влияющих на своевременное обращение за медицинской помощью данного контингента.

**Материал и методы.** В процессе проведения исследования были использованы комплексные методы социально-гигиенического исследования. Вместе с тем, множественность факторов образа жизни и здоровья населения и их опос-

редованный характер действия чрезвычайно затрудняли проведение исследования.

Работа проводилась поэтапно на основании специально разработанной машиноориентированной карты, позволяющей дать комплексную оценку состояния медицинского и социального обеспечения исследуемого контингента населения.

Карта состоит из 4-х разделов и 45 вопросов, включающих медико-демографическую оценку состояния лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии; их социальный статус; социально—психологическую оценку, позволяющую определить их отношение к сохранению собственного здоровья и проблемам профилактики; данные, позволяющие комплексно оценить уровень обращаемости этого контингента в медицинские учреждения и полноту использования возможностей, предоставляемых программами медицинского страхования населения. Помимо этого, отдельным блоком был включен опросный лист, позволивший изучить социально-бытовые проблемы исследуемого контингента и на основе данной им самооценки состояния своего здоровья. Вышеизложенное позволяет добиться большей объек-

тивизации показателей, полученных из других источников информации, отражающих заболеваемость и смертность лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии. Анкетный опрос охватил 300 лиц, проживающих в г. Тбилиси.

**Результаты и их обсуждение.** В процессе исследования выявлено, что, в отличие от других контингентов населения, значительная часть беженцев указывает на неудовлетворительное состояние своего здоровья (таблица 1).

Таблица 1. Состояние здоровья обследованного контингента

	Очень хорошее	Хорошее	Удовлетворит.	Плохое	Очень плохое
Респондент	1,2±0,7%	16±2,3%	52,8±3,1%	26,8±2,8%	3,2±1,0%

У контингента, изгнанного из Абхазии населения, наблюдается неуклонный рост числа заболеваний сердечно-сосудистой системы. За последние годы данный класс болезней переместился в структуре заболеваемости с 4-го места на 2-ое. Ведущее место занимает гипертоническая болезнь (54%), хроническая ишемическая болезнь сердца - (30%), аритмии различного генеза - (6%). Комбинации различных болезней органов кровообращения составили - 164 случая (10%). В ряде случаев гипертоническая болезнь была осложнена острым нарушением мозгового кровообращения.

Особенно примечателен тот факт, что у исследуемого контингента наблюдается выраженный рост психоневрологической патологии (неврозы, неврастении, депрессии и др.). Доля этой патологии в структуре заболеваемости по обращаемости составила 8,2%. Столь высокий показатель обусловлен тяжелыми социальными условиями и психической травмой, причиненной лицам, вынужденно перемещенным из Абхазии во время конфликта (гибель близких, обездоленность, отсутствие элементарных жиз-

ненных условий, чувство безнадежности, изменение социального статуса и т.д.).

Эти факты, безусловно, не только провоцируют среди этого контингента учащение случаев возникновения соматических болезней, но и способствуют возникновению и углублению депрессивных состояний.

В структуре заболеваемости лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии значительна и доля болезней системы органов пищеварения, преимущественно хронический гастрит, язва желудка и 12—перстной кишки, хронический гепатит. У большинства больных, анамнез заболевания составил 7—9 лет. Впервые заболевание проявилось в период после их изгнания из Абхазии, что безусловно, связано с изменением условий их жизни, постоянными стрессами, неполноценным и однообразным питанием, ломкой устоявшегося образа жизни. Достаточно отметить, что, наряду с неудовлетворительными социально-бытовыми условиями, значительная часть беженцев безработные или имеющие случайный заработок лица, ежемесячный доход которых намного меньше прожиточного минимума (таблица 2).

Таблица 2. Среднемесячный доход опрошенных

До 30 лари	30-50 лари	50-75 лари	75-100 л лари	100 лари >
60,7±3,4%	19,4±2,7%	10,7±2,1%	6,8±1,7%	2,4±1%

Несмотря на то, что почти 90% опрошенных имеют достаточно высокий уровень образования и в предвоенный период работали в различных отраслях народного хозяйства Абхазии, их профессиональный опыт и знания в новых условиях остались невостребованными. По объективным причинам страна не может обеспечить высококвалифицированных специалистов, при-

ехавших из Абхазии хотя бы временной работой, вследствие чего, проблема занятости этой части населения остается нерешенной. Так, 51% из них являются безработными, 26% - не имеют постоянного источника доходов.

Несмотря на крайне неудовлетворительные санитарно - гигиенические условия в местах ком-

пактного проживания лиц, вынужденно перемещенных из Абхазии, соответствующими структурами местного самоуправления не предпринимается должных мер к претворению в жизнь постановлений правительства Грузии, имеющих решающее значение для профилактики инфекционных заболеваний.

Существенные недостатки в организации амбулаторно-поликлинической помощи лицам, вынужденно перемещенным из Абхазии, нашли отражение в низком уровне обращаемости этого контингента за медицинской помощью. Мы считаем, что эта проблема выходит далеко за рамки чисто медицинских проблем и требует особого внимания со стороны правительства страны. Однако, организация системы контроля за состоянием здоровья и своевременным лечением беженцев требует привлечения значительных людских и финансовых ресурсов, что на настоящем этапе вряд ли осуществимо.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Декларация о развитии прав пациентов в Европе. Европейское совещание по правам пациентов. – Амстердам: 1994. – С.1 -20.
2. Классификация психических реакций в условиях бедствий и катастроф. // Методические указания по диагностике, профилактике и лечению реактивных состояний, возникающих в экстремальных условиях. - Министерство здравоохранения СССР. – Москва: 1986. – С.39-46.

3. Конфликт на Кавказе // Беженцы. - УВБК ООН. – 1994. - N1. – IV. – С.22-25.
4. Patricia A. Aging and Family in an Afghan Refugee Community: Transitions and Transformations (Garland Studies on the Elderly in America). – Omidian: 1996. - 433 p.
5. Refugee Crisis, Human Rights, & the 1969 Oau Convention .Chaloka Beyani. - Chris Stringer Published: 1995.
6. World Refugee Survey. - New York: 1993. - 400 p.

## SUMMARY

### PECULIARITIES OF MORBIDITY AMONG THE REFUGEES FROM ABKHAZIA

**Shanidze V.T., Khorava D.D.**

*Department of public health and health management, Tbilisi State Medical University*

Peculiarities of morbidity among the refugees from Abkhazia are discussed. Based on the research carried out among 800 refugees it was found that heart and mental diseases among the latter are higher as compared with the general population of Georgia. The authors rise the issue of enhancing medical care for this contingent of Georgian population.

**Key words:** refugees, morbidity, Abkhazia, medical care.

*Рецензент: д.м.н, проф. О.Х. Гердзмава*

\* \* \*