

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 1 (118) Январь 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 1 (118), 2005

**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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Лео Бокерия, Николай Гонгадзе,
Палико Кинтрая, Теймураз Лежава, Джиянлуиджи Мелотти, Караман Пагава,
Николай Пирцхалаишвили, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Рамаз Хецуриани, Рудольф Хохенфеллнер,
Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Владимир Бахуташвили (Грузия),
Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Кавтарадзе (Грузия),
Георгий Камкамидзе (Грузия), Паата Куртанидзе (Грузия),
Вахтанг Масхулия (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)225418,394782,

Fax:+995(32)225418, 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)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze,
Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraya, Teymuraz Lezhava,
Gianluigi Melotti, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia,
Walter Stackl, Pridon Todua

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th 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
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 должен быть не менее пяти и не более 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 и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. 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 be at least 5 pages and 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) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

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

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

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული და ტუშით შესრულებული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით. თითოეული სურათის უკანა მხარეს ფანქრით აღნიშნეთ მისი ნომერი, ავტორის გვარი, სტატიის სათაური (შემოკლებით), სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები. სურათების წარწერები წარმოადგინეთ ცალკე ფურცელზე მათი N-ის მითითებით. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით; კვადრატულ ფხსილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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

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

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

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

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

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

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Ревазишвили Б.В., Киладзе К.А., Гургенидзе М.Г.
СКВОЗНОЕ ТРАНСПЕЧЕНОЧНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ,
ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ХОЛАНГИТОМ стр. 7

Турманидзе Г.З., Чхиквадзе Т.Ф., Хазарадзе Д.В.
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ стр. 10

Дочвири Т.З., Салакая А.И., Кацитадзе В.А., Чигогидзе Т.Г.
ВЫЯВЛЕНИЕ МИКОБАКТЕРИЙ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ, ЗАБОЛЕВШИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ стр. 14

Моцонелидзе Н.Р., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.
ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАСОРБА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) стр. 17

Chapidze G., Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Latsabidze N.
PREVENTION OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS BY THE USE
OF COMBINATION THERAPY WITH ANTIOXIDANT COENZYME Q10 AND STATINS стр. 20

Чумбуридзе В.Б., Харчилава Н.А., Аладашвили А.В.
ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКОЙ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ стр. 26

Гогиберидзе О.Г., Гогиберидзе К.О., Кавтарадзе Г.В.
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА стр. 29

Глонти С.З., Джаши Л.Н.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО
ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА С РАННЕ НЕОБСЛЕДОВАННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ стр. 32

Chkhaidze M., Kutubidze R., Tevzadze M., Metreveli I., Tsintsadze A.
VARIATION OF INSPIRED NITRIC OXIDE AND NITROGEN DIOXIDE
CONCENTRATIONS DURING MECHANICAL VENTILATION стр. 35

Григорашвили М.Т., Жвания М.А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ
ХЛАМИДИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ стр. 40

Шенгелия М.З., Мучаидзе Ю.А.
ДИНАМИКА И СТРУКТУРА НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ
В г. КУТАЙСИ И ИМЕРЕТИНСКОМ РЕГИОНЕ (1996-2003 гг.) стр. 42

Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Перадзе Д.И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ САМОДЕЛЬНЫХ СПЕЙСЕРОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ
С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ стр. 46

Гагошидзе М.В., Антелава М.О., Зедгинидзе А.Г., Манджавидзе Н.Ш. ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	стр. 49
Васадзе Н.В. ПРОБЛЕМЫ ПРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, КАК ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКИХ РЕСУРСОВ СТРАНЫ	стр. 52
Топурия З.М., Бекаури Л.А., Макаридзе Д.С. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И МОФРОГЕНЕЗ СОЛИДНОЙ КОСТНОЙ КИСТЫ	стр. 56
Карселадзе Ц.Э., Меунаргия В.В., Метревели Д.С., Чагиашвили Ц.Н., Чечелашвили Н.Т. АССОЦИАЦИЯ HLA B8 АНТИГЕНОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ У ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	стр. 59
Giorgadze S., Rukhadze R., Sanikidze T. THE ESR STUDY OF REDOX STATE OF HEPATOCYTES DURING AGING IN WHITE RATS	стр. 62
Jorbenadze M. BACKGROUND RADIATION OF THE TERRITORY OF SOME MILITARY OBJECTIVES IN GEORGIA	стр. 64
Нозадзе Т.Г., Корсантия Н.Б., Купрадзе С.А. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ И ФЕНОВИНОМ	стр. 67
Начкебия Дж.Н., Квачадзе И.Д., Цибадзе А.Д. РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЮНОШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ	стр. 70
Kamkamidze G., Capoulade-Metay C., Butsashvili M., Dudoit Y., Chubinishvili O., Debre P., Theodorou I. 32-NUCLEOTIDE DELETION, ASSOCIATED WITH DEFENCE AGAINST HIV/AIDS, IS A PREDOMINANT MUTATION OF CCR5 GENE IN THE POPULATION OF GEORGIA	стр. 74

СКВОЗНОЕ ТРАНСПЕЧЕНОЧНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ХОЛАНГИТОМ

Ревазишвили Б.В., Киладзе К.А., Гургенидзе М.Г.

Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва;
367 госпиталь Министерства обороны РФ г. Тбилиси

Выбор метода дренирования желчевыводящих путей при вторичном стенозирующем холангите остается актуальной проблемой хирургии гепатобилиарной системы. Данные о сочетании механической желтухи со стенозирующим холангитом разноречивы и составляют 11-60%. При этом послеоперационная летальность достигает 27-80%, а в группе лиц пожилого и старческого возраста – 50-75% [1-9].

Целью исследования явилась оценка лечебной эффективности сквозного транспеченочного дренирования при механической желтухе, обусловленной вторичным стенозирующим холангитом.

Материал и методы. Основу исследования составило наблюдение 37 больных, находившихся на обследовании и лечении в отделении неотложной хирургии Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко и в отделении хирургии 367-го госпиталя г. Тбилиси МО РФ по поводу механической желтухи, обусловленной вторичным стенозирующим холангитом в период с 1991 по 2003 годы. Возраст больных был от 16 до 82 лет и в среднем составил $55,2 \pm 1,8$ года. Мужчин было 27, женщин – 10. Старше 60 лет было 18(48,6%) пациентов.

Причинами развития стенозирующего холангита были: рубцовая стриктура гепатикохоледоха на фоне желчно-каменной болезни (ЖКБ) - у 25(67,6%) больных, наружный желчный свищ, развившийся после холецистэктомии и дренирования холедоха по Вишневскому - у 10(27%), а также после правосторонней гемигепатэктомии – у 2(10%).

УЗИ провели всем пациентам. При этом у 25(67,6%) выявили неравномерную внутripеченочную билиарную гипертензию. ЭРПХГ выполнили у 22(59,4%) больных, холангиографию через наружный желчный свищ - у 10(27%). На холангиограммах выявили характерные мультифокальные стриктуры и расширение внутripеченочных долевых, сегментарных и периферических протоков. КТ выполнили у 31(83,8%) больного. При этом во всех случаях выявили неравномерное расширение внутripеченочных желчных

протоков. В 5(13,1%) случаях диагностировали холангиогенные абсцессы в правой доле печени.

Больных распределили на 2 группы в зависимости от выполненного метода дренирования желчевыводящих протоков. В основной группе (20 больных) желчные протоки дренировали сквозными транспеченочными дренажами, в контрольной (17 больных) - по Керу и Вишневскому.

Больные данных групп были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и выраженности желтухи, развившимся осложнениям, что позволило с большой достоверностью оценить эффективность транспеченочного дренирования в сравнении с традиционными методами дренирования желчевыводящих протоков.

В основной группе двустороннее сквозное транспеченочное дренирование выполнили у 15 больных, одностороннее – у 5. В контрольной группе у 10 больных выполнили дренирование желчевыводящих путей по Керу, у 7 - по Вишневскому.

В динамике определяли (перед операцией, на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода и перед выпиской) показатели гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, билирубина и его фракции, ЛИИ, МСМ и другие, что позволило сравнить эффективность различных методов дренирования в разрешении желтухи, гнойной интоксикации, печеночно-почечной недостаточности.

Результаты и их обсуждение. Статистически обработанные медианы биохимических показателей больных отражены в таблицах 1, 2.

Перед операцией у больных как основной (в 7,4 раза), так и контрольной групп (в 6,3 раза) имелось повышение уровня общего билирубина. Через сутки после дренирования желчевыводящих путей в основной группе выявили снижение уровня общего билирубина на 3%, тогда как в контрольной группе отметили его подъем на

3,5%. К концу первой недели уровень общего билирубина у больных основной группы снизился на 53,3% от исходной величины, в контрольной – на 45%, к концу второй недели - на 77% и 46,6%, соответственно. Перед

выпиской уровень общего билирубина у больных основной группы незначительно превосходил норму и составил 23мкмоль/л, в контрольной – 36 мкмоль/л, т.е. превышал нормальные величины в 1,8 раз.

Таблица 1. Изменения медиан показателей крови в основной группе

Показатели	Перед операцией	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	При выписке
Билирубин, мг%	148	143,5	109,5	69	34	23
Билирубин прямой, мг%	85,5	72	62	38	15	5,5
Билирубин не прямой, мг%	60	65,5	37	33,5	22	16,6
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14	15,9	16,4	12,9	9,7	10
Палочкоядерные нейтрофилы, %	16	21	28,1	13	7	8
ЛИИ	3,8	5,4	9,5	4,3	1,7	1,4
МСМ	0,45	0,49	0,54	0,41	0,27	0,23

Таблица 2. Изменения медиан показателей крови в контрольной группе

Показатели	Перед операцией	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	При выписке
Билирубин, мг%	127,5	132,5	107,5	70	68	36
Билирубин прямой, мг%	106,5	95,5	68,5	48	45	24
Билирубин не прямой, мг%	37,5	41,5	34	21	19	19
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,6	14,9	15	13,6	13,5	13
Палочкоядерные нейтрофилы, %	14,7	18,3	25,7	15,2	12	12
ЛИИ	4,3	4,6	7,5	5,9	2,9	2
МСМ	0,4	0,47	0,61	0,52	0,39	0,28

При сравнении уровня прямой фракции билирубина в группах также выявлены различия в динамике его снижения. Перед оперативным вмешательством в обеих группах отмечалось значительное повышение прямого билирубина: в основной в 20,1 раз, в контрольной – в 21,3 раза. Через сутки после операции выявили снижение уровня прямого билирубина в основной группе на 28,3%, в контрольной – на 10,3%. К концу первой недели уровень прямого билирубина превышал нормальную величину в 7,6 раз в основной группе и в контрольной – в 9,6 раз, к исходу второй недели - в 3 и в 9 раз, соответственно. Перед выпиской показатель прямого билирубина в основной группе больных практически приближался к норме и составил 6 мкмоль/л, в контрольной – 24 мкмоль/л, т.е. в 4,8 раза выше нормы.

При сравнении динамики медиан количества лейкоцитов в группах достоверно значимые отличия выявили только на вторую неделю послеоперационного периода. В контрольной группе к исходу второй недели количество лейкоцитов стабилизировалось на уровне $13,5 \times 10^9/\text{л}$, в основной группе - $9,7 \times 10^9/\text{л}$.

Изучив медианы содержания палочкоядерных нейтрофилов в крови больных в группах, отметили максимальный сдвиг формулы на третьи сутки после оперативного вмешательства как в основной (на 28,1%), так и в

контрольной (на 25,7%) группах. Перед выпиской в основной группе палочкоядерный сдвиг незначительно превышал норму, тогда как в контрольной оставался в 2 раза выше нормы.

Медиана лейкоцитарного индекса интоксикации к исходу второй недели в основной группе составила 1,7, перед выпиской – 1,4, в контрольной - 2,9 и 2, соответственно.

Подобную картину наблюдали при сравнении медиан среднемолекулярных полипептидов в крови в группах. К исходу второй недели показатель МСМ в основной группе незначительно (в 1,2 раза) превосходил нормальные величины, тогда как в контрольной (в 1,7 раза) оставался выше нормы (0,39).

При сравнении показателей температуры тела, креатинина, глюкозы и амилазы крови в период наблюдения в группах статистически значимых различий не выявлено.

В раннем послеоперационном периоде осложнения развились у 22 (59,5%) больных: в основной группе – у 10 (50%), в контрольной – у 12 (70,6%). Кровотечения были остановлены консервативными мероприятиями, гидроторакс и биллома устранены пункцией под контролем УЗИ (таблица 3).

Таблица 3. Характеристика послеоперационных осложнений в группах

Характер осложнения	Количество осложнений	
	Основная группа	Контрольная группа
Гидроторакс	2	–
Билома	1	1
Геморрагический гастрит	1	2
Кровотечение из острых язв желудка	1	1
Кровотечение из дренажа	1	–
Острая печеночная недостаточность	2	6
Панкреонекроз	1	–
Инфаркт миокарда	1	–
Пневмония	–	2
Всего	10(50%)	12(70,6%)

В ближайшем послеоперационном периоде умерли 11 (29,7%) больных: 4 (20%) из основной группы и 7 (41,2%) – из контрольной. Причиной смерти в основной группе в 2 (10%) случаях была нарастающая печеночная недостаточность, в 1 – тотальный панкреонекроз и еще в одном – инфаркт миокарда. В контрольной группе причиной смерти больных в 1 случае была пневмония, в 6 (35,3%) – нарастающая печеночная недостаточность.

Таким образом, сквозное транспеченочное дренирование желчевыводящих путей (послеоперационные осложнения составили 50%, летальность - 20%) при вторичном стенозирующем холангите, выполняя каркасную функцию, предотвращает дальнейшее стенозирование желчных протоков и оказалось значительно эффективнее в лечении желтухи, холангита и печеночной недостаточности, чем дренирование по Керу и Вишневному (послеоперационные осложнения составили 70,6%, летальность – 41,1%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Amor A., Chapoutot C., Michel J. Secondary sclerosing cholangitis // Presse Med. – 1995. – v. 24. – P. 948–952.
2. Borg P., Buurenand H. Bacterial cholangitis causing secondary sclerosing cholangitis: A case report // Gastroenterology. – 2002. – N2. – P. 14.
3. Lee J., Schutz S., England R. Endoscopic therapy of sclerosing cholangitis // Hepatology. – 1995. – v. 21. – P. 661–667.
4. Maluenda F., Csendes A., Burdiles P., Diaz J. Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis // Hepatogastroenterology. – 1989. – v. 36. – P. 132-135.
5. Scheppach W., Druge G., Wittenberg G. Sclerosing cholangitis and liver cirrhosis after extrabiliary infections: report on three cases // Crit. Care Med. – 2001. – v. 29. – P. 438–441.
6. Schmitt M., Кудлел СВ., Мьллер МК. Sklerosierende Cholangitis nach Verbrennung // Z. Gastroenterol. - 1997. - v. 35. - P. 929–934.
7. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. - 9th Edn. - London: Blackwell Scientific Publications. – 1994. – P. 237-248.

8. Tanaka Y., Koshiyama H., Nakao K., Makita Y., Kobayashi Y., Yoshida Y., Kimura M., Adachi Y. Rapid progress of acute suppurative cholangitis to secondary sclerosing cholangitis sequentially followed-up by endoscopic retrograde cholangiography // Endoscopy. – 2001. – v. 33. – P. 633-635.
9. Tsimoyiannis E.C., Grantzis E., Moutesidou K. Secondary sclerosing cholangitis: after injection of formaldehyde into a hyatid cyst in the liver // Eur. J. Surg. – 1995. – v. 161.–P. 299–300.

SUMMARY

THROUGH TRANSHEPATIC DRAIN DURING MECHANICAL JAUNDICE CAUSED BY SECONDARY SCLEROSING CHOLANGITIS

Revazishvili B., Kiladze K., Gurgenidze M.

Russian Federation Hospital 367 in Tbilisi; Burdenko Military Clinical Hospital, Moscow

37 patients treated for mechanical jaundice caused by secondary sclerosing cholangitis were included in the study. In the study group (20 patients) biliary duct was drained by through transhepatic drainages, in control group (17 patients) this was done by Kehr and Vishnevsky method.

Through transhepatic drain of biliary tree (postoperative complications were developed in 50% of cases, lethality - 20%) preformed during secondary sclerosing cholangitis, carrying out frame function, prevents further sclerosing of biliary duct and has appeared to be much more effectively to remove the jaundice, cholangitis and liver insufficiency in comparison with the drain by Kehr and Vishnevsky (postoperative complication were developed in 70,6% of cases, lethality – 41,2%).

Key words: mechanical jaundice, secondary sclerosing cholangitis, through transhepatic drain.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Турманидзе Г.З., Чхиквадзе Т.Ф., Хазарадзе Д.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра хирургических болезней №3

Перфорация гастродуоденальных язв остается наиболее тяжелым и распространенным осложнением язвенной болезни, частота которой, согласно литературным данным последних лет, составляет 5-30%, а удельный вес осложнений среди острых заболеваний органов брюшной полости - 1,5-3,8% [1,2,4-6,11,17,18,21].

Хирургическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв все еще остается нерешенной проблемой неотложной абдоминальной хирургии, в первую очередь по причине высокой послеоперационной летальности, частота которой, согласно литературным данным, колеблется в пределах 5-28,5% [10,14,18-20], а после перфорации острых язв составляет 32,7% [3], не проявляя тенденции к уменьшению показателей летальности [13]. По данным А.А. Курыгина и соавт. [10], послеоперационная смертность при перфоративных язвах наблюдалась в 7,5% случаев, в то время как после радикальных операций летальность составила 2,4%, а после паллиативных вмешательств – 13,2%.

В прошлом столетии самым распространенным методом лечения перфоративных гастродуоденальных язв являлось ушивание прободного отверстия, однако, согласно статистическим данным последних лет, в ближайшие 2,3 года после ульцерорафии у 30-90% больных наблюдается рецидив язвенной болезни с возникновением таких тяжелых осложнений, как повторная

перфорация, острое кровотечение, пилородуоденальный стеноз и др., в результате чего большая часть больных нуждается в повторных радикальных операциях [1,2,5,7,8,12,16-18].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось повышение эффективности хирургического лечения перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки путем оптимизации хирургической тактики с учетом возрастного ценза больных, сопутствующих заболеваний, времени, прошедшего от начала перфорации до поступления больного в стационар, фазы и распространенности перитонита.

Материал и методы. Материал охватывает период работы клиники с 1980-2002 гг. Исследование базируется на изучении 185 больных, поступивших в клинику с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, возраст которых варьировал в пределах 16-90 лет, основной контингент больных (77,8%) был в трудоспособном возрасте – 21-60 лет. Среди оперированных было 163 (88,1 %) мужчин и 22 (11,8%) – женщины.

Из числа госпитализированных 185 больных у 156 (84,3%) прободная язва локализовалась в двенадцатиперстной кишке, у 29 (15,6%) - в желудке. Данные о локализации перфоративных язв приведены в таблице 1.

Таблица 1. Локализация перфоративных язв

Локализация перфоративной язвы	Количество больных	%
Язва субкардиальной части желудка	1	0,5
Язва медиогастральной части желудка	5	2,7
Язва антральной части желудка	3	1,6
Язва пилороантральной части желудка	12	6,5
Язва пилорического отдела желудка	8	4,3
Язва передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки	139	75,1
Язва передней медиальной части луковицы двенадцатиперстной кишки	7	3,8
"Целующиеся" язвы двенадцатиперстной кишки	7	3,8
Постбульбарные язвы двенадцатиперстной кишки	3	1,7
Всего	185	100

Из таблицы явствует, что наиболее часто перфорировали желудочные язвы пилороантрального отдела (15,6%) и язвы передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки (75%). Из 29 случаев язвенной бо-

лезни желудка в 26 язва носила калезный характер, у четырех больных обнаружена одновременно язва желудка и двенадцатиперстной кишки (II тип по Джонсону), из них в двух случаях при перфорации луко-

вичной язвы двенадцатиперстной кишки были найдены медиогастральные язвы желудка и в двух случаях перфорация желудочной язвы предшествовала аналогичному осложнению дуоденальной язвы, что, согласно данным литературы, является редкостью и обычно перфорация язвы двенадцатиперстной кишки способствует образованию язвы желудка по причине рубцевания ушитой прободной язвы, в результате чего может сформироваться пилоростеноз с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудка с дилатацией антрального отдела, на фоне чего возникает гипергастринемия и гиперхлоргидрия, что, в свою очередь, может завершиться образованием язвы желудка [15].

Среди оперированных больных, длительность язвенного анамнеза от начала заболевания до возникновения перфорации исчислялась периодом от нескольких недель до 20 лет, у большинства из них (47,02%) этот период варьировал в пределах 1-10 лет. В то же время так называемые "немые язвы" были отмечены

у 71 (38,1%) больного, что следует считать весьма высоким показателем. Среди этой группы оперированных в 9 (12,6%) случаях прободная язва локализовалась в желудке и в 62 (87,3%) - в двенадцатиперстной кишке. У 29,6% оперированных установлена перфорация калезной язвы, у 49,2% - хронической и у 21,1% - перфорация острой язвы. По нашему мнению, высокий показатель бессимптомного течения язвенной болезни, осложненной перфорацией обусловлен тем, что в некоторых случаях патология проявляется "малыми симптомами" заболевания в виде незначительной изжоги, отрыжки, дискомфорта и больные не обращают на них внимания, считая себя практически здоровыми. Никто не отрицает возможности существования бессимптомного течения язвенной болезни, которая впервые проявляется перфорацией или кровотечением, однако, считаем, что в некоторых случаях имеем дело со своеобразной клинической формой заболевания, которая проявляется "малыми признаками" основной патологии.

Таблица 2. Время прошедшее от возникновения перфорации до госпитализации больных

Количество больных n=185	Время, прошедшее от возникновения перфорации до госпитализации больного (в часах)								
	до 1 часа	от 2-х до 4-х часов	от 4-х до 6-ти часов	от 6-ти до 8 часов	от 8 до 12 часов	от 12-ти до 24 часов	от 24-х до 48 часов	от 48 до 72-х часов	с выше 72-х часов
абсолютное	35	84	22	9	14	14	3	2	2
%	18,9	45,4	11,8	4,8	7,5	7,5	1,6	1,08	1,08

Как видно из таблицы 2, 141 (76,2%) больной был доставлен в клинику в первые 6 часов от возникновения перфорации, а спустя 24 часа - 7 (3,7%), среди них троим был поставлен диагноз острого аппендицита и только на операционном столе была уточнена причина "острого живота". Следует отметить, что во всех этих случаях была найдена прикрытая перфорация острых язв. У оперированных больных чаще отмечался серозный (37,2%) и серофиброзный (45,9%) перитонит. Гнойный (13,5%) и серозногнойный (15,5%) перитонит обнаружился при запоздалой госпитализации пациентов. В 50,8% случаях перитонит носил местный характер, в 48,1% - диффузный и в 1,08% случаях был зафиксирован общий перитонит.

Из 185 больных у 139 (75,1%) перкуторно отсутствовала печеночная тупость. В 176 (95,1%) случаях с помощью обзорной рентгеноскопии был установлен пневмоперитонеум, а посредством пневмогастроскопии - трижды. У 6 больных при помощи ультрасонографии было установлено наличие газа и жидкости в свободной брюшной полости.

Необходимость неотложной хирургической помощи ограничивала возможность полноценного изучения больных до операции. Наряду с анализом клиничес-

кого симптомокомплекса, мы использовали некоторые лабораторные и инструментальные методы исследования.

Рентгено-телевизионное изучение больных осуществлялось аппаратами фирмы Philips и Super M-80, ультрасонографическое исследование - аппаратами Hel Well T.T. Paskard Sonos-500 (США) и Alokc Hexus 1100 (Япония).

Результаты и их обсуждение. При выборе метода хирургического лечения перфоративной гастродуоденальной язвы хирургу необходимо учитывать следующие факторы: возраст больного; сопутствующие заболевания; время, прошедшее от начала перфорации до госпитализации больного; фазу и распространенность перитонита; локализацию язвы; собственные технические возможности.

Как было отмечено, по сей день, ушивание перфоративной язвы остается наиболее распространенным методом лечения перфорации, так как он прост в применении и доступен хирургам любой квалификации. Однако, паллиативный характер операции и неудовлетворительные результаты лечения требуют использования

радикальных методов хирургической помощи, выполнить которые довольно сложно в техническом плане, особенно после перенесенного ранее ушивания прободной язвы. Таким образом, ульцерорафия должна производиться по строгим показаниям, в частности, прободении острых язв, при общем перитоните с энтеральной недостаточностью, в терминальной фазе перитонита, преклонном и старческом возрастах, на фоне тяжелых сопутствующих заболеваний и при недостаточной квалификации хирурга.

Из 185 больных 143 (77,3%) было произведено ушивание прободных гастродуоденальных язв, среди них дважды для закрытия прободного отверстия был использован метод Оппеля-Поликарпова. В 1 случае после ушивания перфоративной гастродуоденальной язвы возникший стеноз стал причиной для формирования гастроэнтеро анастомоза на короткой петле по Петерсену.

Среди 143 (77,2%) больных, которым была проведена ульцерорафия, умерло - 9 (6,2%) больных. Из них пять больных были в возрасте старше 60 лет, в 8 случаях язва была локализована в двенадцатиперстной кишке, в одном случае - в препилорическом отделе желудка.

Все 9 умерших больных поступили в стационар спустя 521 час после возникновения перфорации, а каждый из них, в среднем - через 58 часов. Четверо оперированных в возрасте младше 60 лет поступили в клинику, в среднем, спустя 38 часов, а больные старше 60 лет - спустя 74 часа. Следовательно, одной из основных причин летальных исходов являлась поздняя госпитализация пациентов.

Двое больных после ульцерорафии были выписаны из клиники в тяжелом состоянии, у 5 (3,4%) больных в послеоперационном периоде отмечались различные осложнения: у одного оперированного возник геморрагический гастрит, у одного - острое кровотечение из пенетрированной в головку панкреаса язвы задней стенки двенадцатиперстной кишки, по одному случаю - эвентрация и спаечная кишечная непроходимость, у одного больного развился спонтанный пневмоторакс.

В 25 случаях для радикального лечения перфоративных гастродуоденальных язв нами использованы различные комбинации вариантов пилоропластики с ваготомией. В 17 случаях мы применили пилоропластику по Джадду-Хорсли, в 1 случае с селективной проксимальной ваготомией, а в 16-ти использовали двухстороннюю стволовую ваготомию.

Семерым больным, с целью радикального лечения перфоративной дуоденальной язвы, была выполнена пилоропластика по Финнею с иссечением язвы, в 6 случаях одновременно со стволовой двухсторонней ваготомией и одному больному была произведена прокси-

мальная селективная ваготомию. Параллельно, троим больным была ушита кровоточащая язва задней стенки двенадцатиперстной кишки и одному больному была выполнена пилоропластика по Гейнеке-Микуличу и двухсторонняя стволовая ваготомию.

Все 17 операций были выполнены на фоне местного перитонита в первые 24 часа после возникновения перфорации, хотя некоторые хирурги считают возможным применять ваготомию с пилоропластикой в реактивной и токсической фазах разлитого перитонита [18].

Послеоперационный период протекал без осложнений. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Одним из эффективных методов хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв является резекция желудка, однако для ее выполнения следует учитывать возраст больного, сопутствующие заболевания, макроморфологическое строение язвы и ее локализацию, квалификацию хирурга, фазы и распространенность перитонита и др.

На сегодняшний день хирурги едины во мнении о необходимости использования резекции желудка при локализации перфоративной язвы в желудке, если нет противопоказаний для применения данного метода лечения, так как после ушивания больной должен подвергнуться повторной радикальной операции для предотвращения возможной малигнизации ушитой язвы. Исключением можно считать пилорическую язву желудка, когда вместо резекции успешно можно применить один из методов пилоропластики.

В 17 (9,1%) случаях резекция желудка была применена в первые 24 часа после перфорации, среди которых 3 больным была выполнена резекция по Бильрот I, а 14 пациентам была произведена резекция желудка по Бильрот II в модификации Гоффмейстер-Финстерера. В 16 случаях резекция была сделана при перфорации желудочных язв и в одном - при язве двенадцатиперстной кишки. Послеоперационный период протекал без осложнений, все больные выписались из клиники в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, ульцерорафия должна применяться при острой необходимости, когда тяжелое состояние больного и недостаточная квалификация хирурга исключают возможность применения радикальных методов лечения.

Исходя из вышесказанного, для улучшения результатов хирургического лечения прободных гастродуоденальных язв, наряду с ранней госпитализацией больных, следует значительно ограничить применение метода ушивания перфоративных язв за счет более активного вне-

дрения в хирургическую практику методов радикального лечения. Следовательно, при перфорации гастродуоденальных язв операцию должен выполнять хирург высокой квалификации, которому доступны различные радикальные методы (ваготомия с пилоропластикой, резекция желудка и др.) хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. ახმეტელი თ. და თანაავტ. თორმეტგოჯა ნაწლავის ჭყელულის პერფორაციის მკურნალობის საკითხისათვის // თსსუ შრომათა კრებული. – 2000. - ტომი 36. – გვ. 28-32.
2. Чхиквадзе Т. и соавт. Повторные операции после ушивания перфоративных язв // Материалы XIV международного съезда хирургов стран южного Кавказа. - Тб.: 13-16 ноября 2003. - том 1.
3. Галустян А.С. Диагностика и хирургическое лечение перфорации острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Душанбе: 1999.
4. Горбунов В.Н. и соавт. Сравнительные результаты хирургического лечения прободных и кровоточащих пилородуоденальных язв // Хирургия. – 1998. - N9. – С. 17-21.
5. Григорьев П.Я. и соавт. Руководство по гастроэнтерологии. - М.: 1997. - С. 460.
6. Гульмурадов Т.Г. Хирургическая тактика при прободных гастродуоденальных язвах - Сб. науч. трудов “Актуальные вопросы неотложной хирургии.” – Душанбе: 1999. - С. 15-20.
7. Долгушкин А.М. Особенности лечения перфорации гастродуоденальных язв // Клиническая хирургия. – 1993. - N9-10. – С. 20-21.
8. Кисляков В.А. Хирургическое лечение перфорации гастродуоденальных язв у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Астрахань: 1999.
9. Курыгин А.А. и соавт. Лечение перфоративных пилородуоденальных язв // Российск. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. – 1995. - т. 5. - N3. - С. 46-50.
10. Курыгин А.А. и соавт. Хирургическое лечение с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки //

Вестник хирургии. – 1998. - т. 157. - N4. - С. 24-27.

11. Лобжанидзе Г.В. и соавт. Диагностика и хирургическое лечение перфоративных постбульбарных язв двенадцатиперстной кишки // Международная конференция по актуальным проблемам хирургии. – Ереван: 7-11 сентября, 1998.
12. Миралиев С.Р. Оптимизация хирургической тактики при прободных язвах желудка двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Душанбе: 1999.
13. Нагнибеда А.Н. и соавт. Клинико-статистический анализ и прогноз потребностей населения в неотложной абдоминальной хирургии //Здравоохранение Российской Федерации. – 1994. - N2. - С. 14-17.
14. Негрей В.А. Анализ летальности при прободных гастродуоденальных язвах Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Бронхиальная астма. Избранные вопросы клинической хирургии // Матер. XXII науч. практ. конф. хирургов республики Карелия совместно с Санкт-Петербургским НИИ скорой помощи им. проф. Джанелидзе - СПб.: 1999. - С. 62-64.
15. О कोरोков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. - М.: Мед. литература. - 1999.
16. Тер-Аветикян и соавт. Повторное оперативное вмешательство после ушивания прободных язв // Матер. между. конф. по актуальным проблемам хирургии. Ереван: 7-11 сентября, 1998.
17. Черноусов А.Ф. и соавт. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: “Медицина”. - 1996.
18. Шафалинов В.А. Хирургическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв у лиц молодого возраста: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 2000.
19. Шуркалин Б.К. и соавт. Лапароскопия при перфоративных гастродуоденальных язвах // Вестн. хирургии. – 1999. - т. 157. - N3. - С. 69-72.
20. Schiessel R. et al. Noteingriffe bei gastroduodenalem ulcus // Chirurgie. – 1990. – Bd 61. – H 1. – P. 16-21.
21. Vreeburg M. et al. Previous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anticoagulants the influence outcome of bleedinf gastroduodenalem ulcus // Eur. J. Gastroenteral, Hepatol. – 1997. – N 9(1). – P. 41-44.

SUMMARY

RESULTS OF A SURGICAL TREATMENT OF PERFORATIVE GASTRODUODENAL ULCERS

Turmanidze G., Chkhikvadze T., Khazaradze D.

Department of Surgical Diseases N3, Tbilisi State Medical University

The article gives an analysis of the surgical treatment of perforative gastroduodenal ulcers. Out of 185 patients in 143 (77,2%) cases took place operation on taking in a perforative hole when 9 (6,2%) patients, five of them above 60, couldn't get it over. It has to be noted that the mentioned 9 patients were taken to the hospital after 521 (five hundred and twenty one) hours the perforation had started, each of them after 58 (fifty eight) hours in average. At the same time for patients below 60 were taken to the hospital after 38 (thirty eight) hours, patients above 60 (sixty) after 74 (seventy four) hours. So one of the main cause of death was later hospitalization. This approach consider-

ably reduces ulceroraphy due to the active implementation of the radical treatment methods.

According to above given dates, the approach considerably reduces ulceroraphy due to the active implementation of some radical surgical treatment methods.

Key words: ulcer, perforation, vagotomy, piloroplastics, resection of stomach.

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

ВЫЯВЛЕНИЕ МИКОБАКТЕРИЙ МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ЗАБОЛЕВШИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Дочвири Т.З., Салакая А.И., Кацитадзе В.А., Чигогидзе Т.Г.

Статья представлена действ. членом АМН и чл/корр. АН Грузии Л.Г. Манагадзе

*Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний;
Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, кафедра урологии*

Во многих странах мира туберкулез представляет собой сложнейшую проблему. В постсоветских странах в 80-х годах прошлого столетия отмечался довольно низкий уровень показателей заболеваемости туберкулезом, а в течение последних 10-15 лет из-за демографических изменений, урбанизации, миграционных проблем, этноконфликтов, ухудшения экологической ситуации, нежелательных социально-экономических и других факторов, количество заболевших туберкулезом увеличилось почти в 2 раза. Соответственно увеличилось число заболеваний и туберкулезом мочеполовой системы [1,3,8], в том числе в Грузии.

Удельный вес внелегочного туберкулеза в высокоразвитых странах составляет от 1/4 (Австралия, Германия, Швейцария) до 1/3 (США) и даже 1/2 (Канада) среди всех выявленных больных туберкулезом [5]. Работы Российских ученых [2,4,9] свидетельствуют о не выявлении значительного количества больных внелегочным туберкулезом [3]. Относительно благополучные показатели по внелегочному туберкулезу не отражают истинной картины. Заболеваемость внелегочным туберкулезом, в том числе туберкулезом мочеполовой системы, значительно превышает регистрируемые показатели, что объясняется сложностью диагностики, существованием малосимптомных, стертых форм и отсутствием достаточной бдительности в отношении туберкулеза со стороны врачей общей лечебной сети. Поэтому эпидемиологическая ситуация по внелегочному туберкулезу характеризуется значительным числом невыявленных больных [6]. Кроме того, имеет место статистический недоучет уже выявленных внелегочных локализаций в сочетании с более выраженным туберкулезом органов дыхания.

В последние годы все чаще встречаются атипичные формы микобактерий туберкулеза, что затрудняет диагностику туберкулеза органов мочеполовой системы.

В связи с интеграцией Грузии в мировую здравоохранительную систему становится возможным улучшение и усовершенствование некоторых уже известных диагностических методов и внедрение новых.

Внедрение способов быстрого выявления *Mycobacterium tuberculosis* чрезвычайно важно для ранней диагностики заболевания, поскольку, будучи бактериовыделителем, больной представляет эпидемиологическую опасность. Высокой чувствительностью характеризуется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), который отличается высокой специфичностью и быстротой. Для проведения ПЦР-анализа не требуется выделения и выращивания культуры микобактерий туберкулеза, что связано с большими затратами времени. Унифицированный метод обработки биоматериала и детекции продуктов реакции и автоматизация процесса амплификации позволяют провести полный анализ за 4-4,5 часа.

Метод ПЦР основан на ферментативной амплификации выбранных специфических участков генома бактерий рода *Mycobacterium* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*). Использование ПЦР позволяет определять инфекционный агент непосредственно в биологическом материале с исключительно высокой чувствительностью – порядка 1-10 микроорганизмов или вирусных частиц – при высокой специфичности, обеспечиваемой последовательностью нуклеотидов синтезируемого фрагмента ДНК [6]. По данным зарубежной литературы, применение метода ПЦР наиболее эффективно при внелегочном туберкулезе [7,10-14].

Вышеизложенное указывает на то, что в диагностике туберкулеза мочеполовой системы много нерешенных проблем. Начальная стадия туберкулеза мочеполовой системы протекает чаще всего латентно, без явных субъективных жалоб, либо под маской различных неспецифических заболеваний. Поэтому актуальным вопросом является создание таких алгоритмов диагностики, которые позволяют раннее выявление заболевания.

Целью исследования является определение эффективности метода полимеразной цепной реакции для выявления туберкулеза мочеполовых органов, установление группы “риска” среди больных туберкулезом легких в отношении мочеполового туберкулеза.

Материал и методы. Исследования проводились в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний Грузии (2002-2004 гг.). Изучены 70 больных (стационарных и амбулаторных) с впервые выявленным туберкулезом мочеполовой системы. Из них мужчин было 42 (60%) и женщин - 28 (40%). Возраст мужчин колебался в пределах от 15 до 70 лет, а женщин - от 23 до 75 лет. Исследование мочи у данной группы больных проводилось одновременно 2 методами: методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на туберкулез и методом 3-х разовой бактериоскопии мочи на кислотоустойчивые бактерии (КУБ).

Нами наблюдались также 50 больных туберкулезом легких - 40 (80%) мужчин и 10 (20%) - женщин, находящихся на стационарном лечении, у которых имелись незначительные патологические изменения со стороны мочеполовой системы, проявляющиеся субъективными жалобами, объективными показателями, либо патологическими изменениями в общем анализе мочи.

Исследование мочи у больных этой группы проводилось одновременно 2 методами: ПЦР на туберкулез и 2-х разовой бактериоскопией мочи на КУБ. У 15 (30%) больных имел место туберкулез правого легкого, у 18 (36%) больных туберкулез левого легкого, а у остальных

17 (34%) больных – двухсторонний туберкулез легких. Следует отметить, что большинство больных были с далеко зашедшими, деструктивными формами туберкулеза легких. Из 50 пациентов у 45 бактериоскопически в мокроте обнаружены КУБ(+), и только у 5 больных при бактериоскопии КУБ не были выявлены.

Результаты и их обсуждение. Из 70 больных с впервые выявленным туберкулезом мочеполовой системы у 57 (81,43%) пациентов ПЦР в моче на туберкулез была положительной и только у 13 (18,57%) пациентов - отрицательной, а при бактериоскопии мочи КУБ(+) были выявлены у 36 (51,43%) пациентов, а у 34 (48,57%) пациентов КУБ не были обнаружены. В 36 (51,43%) случаях имела место положительная ПЦР мочи на туберкулез и бактериоскопически в моче обнаружены КУБ(+). У 13 пациентов (18,57%) были отрицательными как результаты бактериоскопического так и ПЦР метода исследования мочи на туберкулез. У всех этих 13 пациентов имел место изолированный туберкулез органов половой системы. В 21 случае (30%) ПЦР мочи на туберкулез была положительной, однако КУБ в моче бактериоскопически не были обнаружены. У этой группы больных кроме положительной ПЦР мочи имели место характерные для туберкулеза клинико-рентгенологические, лабораторные данные и анамнез (диаграмма).

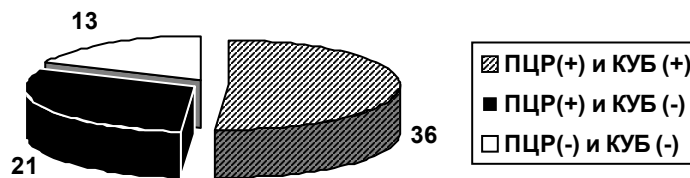


Диаграмма. Результаты исследований больных туберкулезом мочеполовой системы одновременно методом ПЦР на туберкулез и 3-х разовой бактериоскопии на КУБ

Таблица. Результаты исследования ПЦР в моче на туберкулез у больных туберкулезом легких

Форма заболевания	мужчина		женщина		суммарные показатели	
	ПЦР(+)	ПЦР(-)	ПЦР(+)	ПЦР(-)	ПЦР(+)	ПЦР(-)
Односторонний туберкулез легких	15	10	5	3	20	13
Двухсторонний туберкулез легких	8	7	2	—	10	7
Показатели по категориям						
Впервые выявленные	16	10	5	1	21	11
Ранее леченные	7	7	2	2	9	9
Всего, в %	23 (46%)	17 (34%)	7 (14%)	3 (6%)	30 (60%)	20 (40%)

Из 50 больных туберкулезом легких ПЦР в моче на туберкулез была положительной у 30 (60%): 23-х (46%)

мужчин и 7-и (14%) женщин. В 20 (40%) случаях ПЦР на туберкулез была отрицательной (17 (34%) мужчин и 3

(6%) женщины) (таблица). Из 50 пациентов у 32-х (64%) туберкулез легких был диагностирован впервые, а остальным - 18 (36%) ранее была проведена специфическая химиотерапия. Из 32 больных туберкулезом легких у 21 (65,63%) ПЦР в моче на туберкулез была положительной, а у 11 (34,37%) – отрицательной. Из 18 ранее леченных больных у 9 (50%) ПЦР в моче на туберкулез была положительной и у 9 (50%) – отрицательной.

Наряду с методом ПЦР в моче на туберкулез всем 50 больным проведено 2-х разовое бактериоскопическое исследование мочи на КУБ. Ни в одном случае в моче КУБ бактериоскопически не были обнаружены.

Внедрение в практику метода ПЦР в моче на туберкулез позволяет выявить среди больных туберкулезом легких так называемую группу “риска”, т.е. выявить случаи возможного сочетания туберкулеза легких и органов мочевой системы. Последующее проведение у них соответствующих урологических исследований позволит диагностировать случаи сочетанного туберкулеза и при необходимости проводить коррекцию лечения с учетом степени выраженности мочевого туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. ბაბუხადაია ვ. შარდ-სასქესო ორგანოთა ტუბერკულოზი. - უროლოგია. - თბ.: 1981. - გვ. 204.
2. Беллендир Э.Н., Васильев А.В., Тиходеев С.А. и др. Внелегочный туберкулез как организационная проблема современной фтизиатрии. XI съезд врачей-фтизиатров. – Сборник-резюме. – СПб.: 1992. – С. 209.
3. Васильева А.В. Механизм развития эпидемического процесса. // В кн.: Внелёгочный туберкулез. Руководство для

- врачей. - Санкт-Петербург: 2000. – С. 22-24.
4. Васильев А.В., Петров И.Н., Плодник И.Н. Особенности эпидемиологии и организации борьбы с внелегочным туберкулезом на современном этапе. - Съезд фтизиатров Казахстана. - Алма-Ата: 1988. – С. 262-264.
5. Гарбуз А.Е. Современные практические и научные вопросы внелегочного туберкулеза // Тр. XII Всеросс. научно-практ. конф.: Внелегочный туберкулез – актуальная проблема здравоохранения. – СПб.: 1997. – С. 11-13.
6. Радюк С.Н., Рыжов К.А., Мацевич Г.Р. Полимеразная цепная реакция в диагностике туберкулеза // Микробиологич. журн. – 1998. - N3. - С. 95-96.
7. Фрейдович А.И. Диагностика. Лабораторные исследования. // В кн.: Клиническая фтизиоурология. Руководство для врачей. - М.: 2002. – С. 31-32.
8. Фролова О. Структура мочевого туберкулеза и оптимизация методов его выявления: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1991.
9. Шилова М.В., Сон И.М. Эпидемиология туберкулеза внелегочных локализаций в России // Тр. XII Всеросс. научно-практ. конф.: Внелегочный туберкулез – актуальная проблема здравоохранения. – СПб.: 1997. – С. 13.
10. Hemal A.K., Gupta N.P., Rajeev T.P., Kumar R., Dar L., Seth P. Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture // Urology. – 2000. – N 56(4). – P. 570-4.
11. Missirlia A., Gasman D., Vogt B., Poveda J.D., Abbou C.C., Chopin D. Genitourinary tuberculosis: rapid diagnosis using the polymerase chain reaction // Eur. Urol. – 1996. – N 30(4). – P. 523-4.
12. Moussa O.M., Eraky I., El-Far M.A., Osman H.G., Ghoneim M.A. Rapid diagnosis of genitourinary tuberculosis by polymerase chain reaction and non-radioactive DNA hybridization // J Urology. – 2000. – N 164(2). – P. 584 - 8.
13. Saltini C. // Europ. Resp. J. – 1998. - N11. – P. 1215-1217.
14. Tortoli E., Lavinia F., Simonetti T. // J. Clin. Microb. – 1997. – v. 35. - N10. – P. 2424-2426.

SUMMARY

SENSITIVITY OF PCR METHOD FOR DETECTION OF MYCOBACTERIA TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

Dochviri T., Salakaia A., Kacitadze V., Chigogidze T.

National Centre of Tuberculosis and Lung disease, Tbilisi, Georgia;
Department of Urology, Tbilisi State University, Georgia

Both hospitalized patients and outpatient clinic patients at the National Centre of Tuberculosis and Lung Diseases of Georgia have been investigated. The group of patients with the tuberculosis of urogenital system, has been studied (newly detected cases), 70 cases in total. The examination of the urine was carried out by the Polymerase Chain Reaction (PCR) method in order to detect Kochi bacillus and by three-time bacterioscopy of urine on acid resistant bacterium. Mycobacterium tuberculosis in urine has been detected in 57 (81,43%) patients by

PCR method, and by urine bacterioscopy – acid fast bacilli (AFB)(+) in 36 (51,43%) patients.

50 hospitalized patients were examined as a separate group. They had the tuberculosis of lungs and insignificant pathological changes in urogenital system. Among them there was active bacillus secretion in 45 cases by phlegm bacterioscopy AFB(+). Out of 50 patients the mycobacterium tuberculosis in urine was detected in 30 (60%) cases by PCR method. It should be mentioned that according to the

urine two-time bacterioscopy, carried out on 50 patients, has not been detected AFB (-) bacillus secretion.

It may be concluded that the PCR method is advantageous in detecting of Kochi bacillus in urine. Introduction of this method in medical practice will give us the possibility to determine the

risk-group for development of tubercular changes in urinary system associated with lung tuberculosis, in order to control such patients and to carry out the adequate urological examinations.

Key words: PCR, tuberculosis, urinary system, lung tuberculosis.

Научная публикация

ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАСОРБА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТИТА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Моцонелидзе Н.Р., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.

*Тбилисский государственный стоматологический институт
при Академии спорта, кафедра стоматологии*

Проблема лечения пародонтита с применением остеопластических материалов, обладающих бактериостатическими свойствами, по сей день является актуальной. Тщательный кюретаж, освежение цемента корня, по возможности радикальное удаление нежизнеспособных тканей являются прогностическими критериями успешности оперативного вмешательства при патологии пародонта с использованием остеопластических материалов. Для достижения результатов успешного лечения хронических пародонтитов среднетяжелого и тяжелого течения, необходимо включать в комплексную терапию хирургическое и физиотерапевтическое лечение.

Использование при этом остеопластических материалов непосредственно в момент оперативного вмешательства значительно повышает эффективность комплексного лечения и помогает решить вопрос оптимизации репаративной регенерации альвеолярной кости [1,2]. В комплексном лечении пародонтитов мы впервые включили остеопластический материал керасорб и физиотерапевтические процедуры плазменным потоком [3,4].

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности лечения хронического пародонтита путем создания нового подхода для стимуляции остеогенеза. Поэтому в комплекс лечебных мероприятий, кроме традиционного метода лечения, мы включали хирургические вмешательства с применением биоактив-

ного костнопластического материала керасорба и одновременно назначали плазменную терапию.

В связи с вышеизложенным, мы сочли целесообразным осуществить исследование, задача которого состояла в сравнительном анализе динамики и характера костнорепаративного процесса в стандартных, экспериментально воспроизведенных костных дефектах, заполненных новым остеопластическим материалом - керасорбом.

Материал и методы. Нами предложен новый остеопластический материал керасорб. Обследовано 127 больных с диагнозом хронического генерализованного пародонтита (ХГП) среднетяжелого и тяжелого течения. При сборе анамнеза обращали внимание на давность и особенности течения заболевания пародонта, эффективность и объем проведенного ранее лечения. При осмотре отмечали глубину преддверия полости рта, высоту прикрепления уздечек зубов и языка, наличие травматической окклюзии и смещения зубов. Обращали внимание на форму и цвет, ретракцию десны, наличие над - и поддесневых зубных отложений, кровоточивости и абсцессов, глубину пародонтальных карманов и характер экссудата из них. При первом посещении и в процессе лечения у больных изучались следующие показатели: индекс гигиены полости рта, пародонтальный индекс и глубина зондирования пародонтальных карманов, подвижность зубов, степень кровоточивости десны.

Пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 65 больных, которым проводилось хирургическое вмешательство с применением керасорба и одновременно назначалась плазменная терапия. 62 больным (контрольная группа) проводилось лечение традиционным методом.

Больным основной группы (n=65) под инфильтрационной анестезией удаляли налет, над - и поддесневой зубной камень; серповидным скальпелем производили диэпителизацию десневого края. С помощью финир и полир освежали цемент корня. Пародонтальные карманы промывали растворами антисептиков. Обтурирование пародонтальных карманов производили керасорбом. На десневой край накладывали защитную повязку. Керасорб содержит особо чистый гидроксипатит.

После проведения кюретажа, больным назначали плазменную терапию. Облучение плазменным потоком операционного поля производили с расстояния 7-12 см в течение 3 минут на коже лица. Курс лечения, в среднем, составляет 3-5 сеансов. Для этой цели мы применяли микроплазменный скальпель-облучатель "Agiel XXI". Плазменное излучение содержит весь солнечный спектр и озон. Оно обладает сильным антимикробным действием. Плазменная терапия усиливает процессы обмена веществ в организме, улучшает микроциркуляцию, стимулирует процессы иммунитета и репаративной регенерации.

Больным контрольной группы (n=62) проводили общее и местное лечение. Общее лечение состояло из стабилизации врачом обще соматических патологий, нормализации обменных процессов организма, а также санации очагов хронической инфекции. Параллельно с общим лечением проводилось местное воздействие на ткани пародонта. Всем пациентам проводились рентгенологические исследования.

Эксперименты проводили на кроликах породы шиншилла до 2 кг (n=32). У животных под общим калипсоловым наркозом на кости нижней челюсти создавали стандартный дефект диаметром 4-5 мм. По окончании операции раны ушивали шелковой нитью. У конт-

рольных животных (n=16) костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком, а у животных основной группы (n=16) в костный дефект вводили гранулы керасорба. Животных декапитировали под наркозом на 7, 14, 21 и 28 сутки после нанесения костной раны. На точку наблюдения в каждой из групп приходилось по 4 кролика. Костные фрагменты фиксировали в формалине, декальцинировали в трилоне-В и зашивали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и их обсуждение. Оценка послеоперационного периода показала значительные преимущества комплексного метода лечения ХГП. В основной группе воспалительные явления на пародонте были выражены меньше и быстро проходили. При качественной оценке полученных рентгенограмм (срок 6-12 мес.) у 59 пациентов (90,7%) основной группы наблюдалась картина стабилизации процесса резорбции альвеолярной кости; минерализация ранее измененных участков межальвеолярных гребней происходила у 60 пациентов (92,3% случаев). В контрольной группе картина рентгенологической стабилизации отмечалась у 36 пациентов 58% наблюдаемых (срок до 12 мес.).

Через 1 месяц после комплексного лечения у 60 пациентов (92,3%) регистрировался успешный результат: десна бледно-розового цвета, плотноприлегала к зубу отсутствовала кровоточивость; в контрольной группе хорошие результаты получены у 25 пациентов (40% наблюдений).

Через полгода пациенты основной группы отмечали отсутствие неприятных ощущений в полости рта, уменьшение подвижности зубов, отсутствие кровоточивости при чистке зубов. Осмотр полости рта выявил восстановление архитектоники десневого края. Достоверно снизились индексы ПИ, ИГ, уменьшилась глубина пародонтальных карманов у пациентов основной группы приблизительно на 2,55 мм, а в контрольной - на 1,16 мм при пародонтите средней тяжести (таблица 1). При тяжелой форме пародонтита глубина пародонтальных карманов у пациентов основной группы уменьшилась на 3,19 мм, а контрольной группы на 1,82 мм (таблица 2).

Таблица 1. Динамика показателей клинического состояния пародонта у пациентов основной и контрольной групп после лечения при пародонтите средней тяжести

срок наблюдений	ИГ		ПИ		Глубина П К, мм	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
до лечения	3,43±0,003	3,43±0,005	2,27±0,101	2,17±0,003	4,48±0,003	4,91±0,003
6 мес.	1,13±0,003	1,16±0,003	1,86±0,002	1,89±0,005	1,46±0,003	2,27±0,003
12 мес.	1,15±0,002	1,71±0,002	1,25±0,003	1,63±0,003	1,32±0,0036	2,97±0,003
24 мес.	1,23±0,003	1,24±0,003	1,37±0,004	1,97±0,004	1,93±0,003	3,33±0,003

Таблица 2. Динамика показателей клинического состояния пародонта у пациентов основной и контрольной групп после лечения при пародонтите тяжелой формы

срок наблюдений	ИГ		ПИ		Глубина П К, мм	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
до лечения	3,72±0,004	3,68±0,003	5,26±0,003	5,27±0,004	5,17±0,003	5,16±0,002
6 мес.	1,21±0,005	1,11±0,003	2,83±0,003	3,15±0,003	1,68±0,002	2,28±0,003
12 мес.	1,13±0,004	1,16±0,002	2,41±0,003	2,76±0,003	1,44±0,0046	2,96±0,002
24 мес.	1,24±0,003	1,27±0,002	2,47±0,003	3,51±0,004	1,98±0,003	3,34±0,003

На рентгенограммах пациентов основной группы исчезли очаги пятнистого остеопороза, появились четкие очертания резорбированных участков альвеолярной кости, в отдельных случаях было видно восстановление кортикальной пластики.

В группе наблюдений с гранулятом керасорба на 7 сутки от начала опыта у животных в области экспериментального воздействия обнаруживались обширные костные дефекты, заполненные плотно лежащими гранулами минерала, представленными частью оксифильными частицами, частью скоплениями мелких темных кристаллов. В центральных отделах дефектов между частицами керасорба располагались тонкие тяжи слабооксифильной гомогенной белковой субстанции. Клеточные элементы здесь полностью отсутствовали. У костной стенки имелось пространство, свободное от гранулята, заполненное клеточно-волоконистой соединительной тканью. Она имела рыхлое строение и характеризовалась высокой клеточностью и низким уровнем коллагенизации. В центростремительном направлении наблюдалась тенденция к прорастанию клеточных элементов в депозиты керасорба. Тяжи их молодых фибробластов, проникали на периферию в отложения минерала между его гранулами.

На 14 сутки от начала опыта костный край дефектов характеризовался потерей остеоцитов и признаками выраженных явлений структурной перестройки: многочисленные и беспорядочно ориентированные линии склеивания, пестрота рисунка вещества кости, иррегулярность остеонов и др. В то же время имелись участки, где на материнскую кость начинало наслаиваться новое костное вещество, имеющее вид отдельных трабекул, либо полосок из остеоида.

На 21 сутки опытов в костном дефекте обнаружилось активное развитие мягкотканного регенерата. Между гранулами керасорба располагались прослойки клеточно-волоконистой ткани, охватывающей депозиты керасорба и формирующей вокруг них тонкие клеточные, с примесью нежных волоконца, ободки. Нередко здесь располагались гигантские многоядерные клетки. В самих гранулах местами можно было видеть остатки кристалликов керасорба. Зачастую в них вращались тяжи из фибробластов.

Ближе к костной стенке дефектов мягкотканый регенерат был представлен грубоволоконистой соединительной тканью. Сам костный край был плотным, компактизированным. Встречались участки, где на материнскую кость напластовывались новообразованные костные структуры, местами вплотную прилежащие к депозитам керасорба и даже проявляющие тенденцию к их захвату.

На 28 сутки от начала опытов костный регенерат на 1/2 заполнял костный дефект. Мощные трабекулярные системы захватывали гранулы керасорба, в результате чего эти последние в большом числе оказывались замурованными в новообразованное костное вещество. Ближе к центральным отделам костного регенерата его вещество было крайне незрелым, имело структурные характеристики остеоида, в материнской кости появлялись остеоновые системы, костное вещество созревало, становилось неотличимым от старой кости.

Таким образом, согласно нашим наблюдениям, наиболее выраженной интенсивность репаративного остеогенеза была в основной группе, тогда как в контрольной, группе в конце эксперимента все еще отмечались воспалительные инфильтраты, а размножение остеоцитов только начиналось. Предложенный нами новый препарат керасорб можно употреблять во всех группах пациентов. Препарат обладает противовоспалительными и остеопластическими свойствами, исходя из чего, комплексное применение керасорба и плазменного потока сокращает сроки лечения ХГП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безруков В.М., Григорян А.С. Гидроксиапатит как субстрат для костной пластики, теоретические и практические аспекты проблемы // Стоматология. – 1996. – N 74(5). – С. 7-12.
2. Heikkila J.T. Bioactive glass versus hydroxyapatite in reconstruction of osteochondral defects in the rabbit // Acta. Orthop. Scand. – 2003. – N 83(5) -P. 226-234.
3. Mohan S., Baylink D.J. Bone growth factors // Clin. Ort. Rel. Res. – 2001. – N265. – P. 30-48.
4. Nanobashvili K., Okropiridze T. The complex treatment of chronic generalised progressive periodontitis and X-ray diagnostic determination of its effectiveness // Georgian J. of Radiology. – 2002. – N 4(13). – P. 11-14.

SUMMARY

USAGE OF CERASORBE IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS (CLINICAL-EXPERIMENTAL STUDY)

Motsonelidze N., Okropiridze T., Kapanadze R.

Department of Stomatology, Institute of Stomatology at the Georgian Academy of Physical Culture and Sports

The effectiveness of the bioactive osteoplastic composition - Cerasorbe at a surgical stage of combined treatment of chronic generalized periodontitis was examined. The results obtained in the study and the control groups prove, that Cerasorbe allows reduction of the treatment duration and achieves remission of the disease. From 127 patients with chronic generalized periodontitis 65 were operated by microplasmatic scalpel-irradiator as a part of a complex treatment.

The treatment course comprised of 3-5 procedures. The quantity of manipulations was determined by the severity of the pathological process. Before and after the treatment the radiographical investigation was carried out in both groups. At the 18th month after the surgical intervention bone regeneration, confirmed by radiography, was shown in 87,8% cases in the study group and in 60,1% in the control group.

The work presents experimental and morphological studies of regeneration of damaged areas of maxillo-facial

bones. Time course of healing of defects in the lower jaw bone filled with Cerasorb was studied in experiment on rabbits. On days 7, 14, 21 and 28 four rabbits from each group were killed and the defects were investigated by X-ray and histological methods. We have stained the micro-preparations by hematoxylin-eosine. In experiments with Cerasorb, bone regenerations replaced up to one half of the defect area by the day 28.

We have shown high efficiency of Cerasorb in experiment and during complex treatment. Cerasorb stimulated reparative osteogenesis and can be recommended for using in the clinical practice.

Key words: Chronic generalized periodontitis, plasma therapy, Cerasorbe, osteoplastics, bioactive materials, surgical treatment, reparative regeneration.

Рецензент: д.м.н., проф. С.А. Мгебришвили

Научная публикация

PREVENTION OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS BY THE USE OF COMBINATION THERAPY WITH ANTIOXIDANT COENZYME Q10 AND STATINS

Chapidze G., Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Latsabidze N.

Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

Despite the significant achievements in cardio-surgery, one of the clinical manifestations of atherosclerosis — coronary heart disease (CHD) is the major cause of morbidity and

mortality in both developing and developed countries. So, therapeutic interventions directed to the delay of the progression of coronary atherosclerosis remain still important.

It is natural that even complete and successful myocardial revascularization does not prevent the progression of atherosclerosis. Just on the contrary, percutaneous coronary intervention (PCI) and coronary artery bypass grafting (CABG) may induce inflammatory process, endothelial dysfunction, oxidative stress [4,7,12], which are some of the reasons of initial mechanism of restenosis or new stenosis in native coronary arteries and bypass grafts. Consequently statins and antioxidants are beneficial in preventing atherosclerosis after myocardial revascularization.

In the management of atherosclerotic vascular disease HMG-CoA reductase inhibitors or statins have already surpassed all other classes of medicines in reducing the incidence of the major adverse outcomes. However some studies showed that statins deplete the body of an important antioxidant coenzyme Q10 by consequent danger of heart failure and myopathy [5,11]. There are a number of studies demonstrating benefits of CoQ in cardiac failure [10,13]. In contrast, the evidence for significant benefits of CoQ in patients with CHD, particularly undergoing myocardial revascularization, has not been established.

Due to significance of the problem the goal of our research was to estimate combination treatment with antioxidant coenzyme Q10 and simvastatin as well as coenzyme Q10 without statin therapy in order to prevent coronary atherosclerosis, especially in patients following myocardial revascularization.

Material and methods. At the beginning of the study 45 outpatients were included. One patient went abroad; two were lost from the follow-up. From the rest of them 27 had undergone CABG, 6 — PCI and 9 patients had established CHD without myocardial revascularization. Mean age was $56 \pm 4,9$ years, 37 were male. The study was preceded by at least a 4-week wash-out period with no antioxidants or treatment affecting lipid metabolism. All patients kept an antiatherogenic diet. Exclusion criteria was triglycerides >400 mg/dl. The patients were divided into 2 groups: receiving coenzyme Q10 (Hasco-Lek, Poland) 60mg daily and its combination with simvastatin (zocor, vasilip) 10mg dai-

ly for an 8-week period. The decision to initiate therapy was made by the preventive cardiologist.

Laboratory measurements of lipid parameters, lipoperoxides (LPO), platelet aggregation, nitric oxide (NO), creatine kinase (CK) were taken prior to and after each treatment. Lipid parameters were determined by the methods described previously in our works [2,3]. Methodology of measurement of LPO was: colorimetric assay for the quantitative determination of LPO in plasma, platelet aggregation: optical assay by provocation of platelet aggregation in platelet-rich plasma, nitric oxide: immunoturbidimetric assay for the quantitative determination of NO in plasma and CK— kinetic method by Szasz. To compare values at baseline and after the treatment Student's t-test was used. Differences were considered significant at $p < 0,05$. The research was carried out in the system of Secondary Coronary Prevention of CHD.

Results and their discussion. The results of the study demonstrated that there were no statistical differences in baseline values between the 2 groups. The mean changes from baseline to the end of the follow-up in all parameters of lipid profile are shown in the table 1. There were reductions in total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG) levels in group 1, but changes were not reached statistical significance. Combination therapy with CoQ and simvastatin (group 2) lowered TC, LDL-C and TG by 19%, 40% and 13% respectively. In this group all reductions were statistically significant ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,05$). Coenzyme Q10 (group 1) had a beneficial effect on high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and atherogenic ratio (AR) calculated by Klimov's formula: $AR = TC - HDL-C / HDL-C$ [1]. According to our investigation during the 2-month study period CoQ increased HDL-C by 20%, AR decreased by 25%. The changes were statistically significant ($p < 0,05$). Beneficial effect of CoQ on HDL-C was more expressed in combination with statin therapy (group 2). Antiatherogenic fraction of lipid profile increased by 26%. Given the key role that HDL plays in reverse cholesterol transport and epidemiological studies showing an inverse relationship between plasma HDL-C concentrations and the risk of CHD, it was anticipated that raising plasma HDL-C levels might protect against atherosclerosis [8].

Table 1. Parameters of lipid profile prior to (D0) and after 60 days (D60) of treatment with coenzyme Q10 (group 1) and coenzyme Q10 + simvastatin (group 2)

Groups	TC (mg/dl)		HDL-C (mg/dl)		LDL-C (mg/dl)		TG (mg/dl)		AR	
	D0	D60	D0	D60	D0	D60	D0	D60	D0	D60
I (n=21)	244±7,1	231±6,3	30±1,8	36±2,2	163±4,9	152±5,3	187±8,8	181±9,1	7,1±0,74	5,3±0,43
p	—		<0,05		—		—		<0,05	
II (n=21)	246±8,4	198±6,9	31±2,3	40±2,9	161±6,2	97±4,8	182±8,1	159±7,2	7,0±0,87	3,9±0,58
p	<0,001		<0,05		<0,001		<0,05		<0,01	

At the beginning of the trial in the group 2 mean level of HDL-C was abnormal - 31mg/dl. There was statistically significant change of this antiatherogenic fraction ($p<0,05$). Its mean increase was 9mg/dl. At the end of supervised period the mean level of HDL-C reached its normal value - 40mg/dl. From 21 patients HDL-C increased in 20 cases. Only in 1 patient it remained the same. The target levels of HDL-C were attained in 78% of cases. In parallel with increasing of antiatherogenic fraction of cholesterol there was a marked improvement in AR, which is widely used as an indicator of risk of future cardiovascular disease. AR reflects the density profile of lip-

ids and consequently is quite informative indicator for the evaluation of the progression of atherosclerotic process. According to our finding its mean reduction was 3,1.

On the background of combination treatment with CoQ and statin AR diminished in all cases. There was an increase of the percentage of patients with a low risk of CHD ($AR<3,5$) from 27% at baseline to 91% at the end of the study. There were no patients with a high risk of future coronary events in 2 months after initiation of CoQ+simvastatin (figure 1).

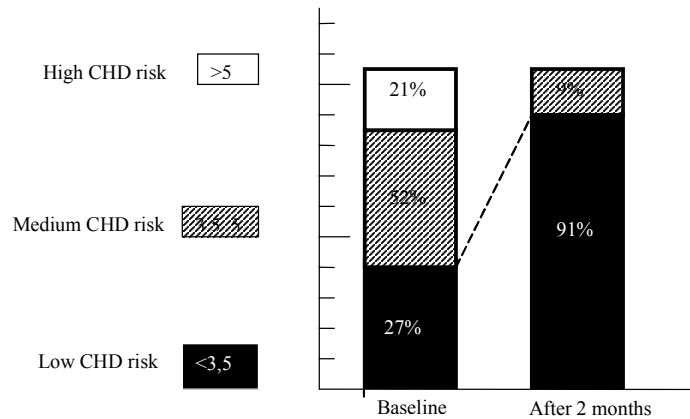


Figure 1. Reduction in atherogenic ratio (AR) on the background of combination therapy with coenzyme Q10 and simvastatin

Quantification of lipid peroxidation is essential to assess the role of oxidative injury and efficacy of antioxidant therapy in patients subjected to oxidative stress. Traditionally, lipid peroxidation is quantified by measuring of oxidative products such as malondialdehyde and conjugated dienes. However these assays are non-specific and often lead to an over- or underestimation of lipoperoxidation processes. Direct measurement of plasma LPO is considered to be more specific for evaluation of the degree of lipid peroxidation in patients with coronary atherosclerosis [6].

At baseline the patients of the both groups had hyperlipoperoxidemia - mean plasma LPO level was upper limit of normal ($2,27\pm0,24$ mkmol/l and $2,29\pm0,23$ mkmol/l). This is associated with intensification of oxidative stress, which reflects an imbalance between pro- and antioxidant systems, potentially causing the progression of atherosclerotic process in native coronary arteries as well as in bypass grafts. During 60 days of treatment with CoQ there was statistically significant reduction in mean plasma LPO level up to $1,58\pm0,21$ mkmol/l ($p<0,05$). It was decreased by 30%. The similar results were observed on the background of combination therapy with CoQ and simvastatin (figure 2).

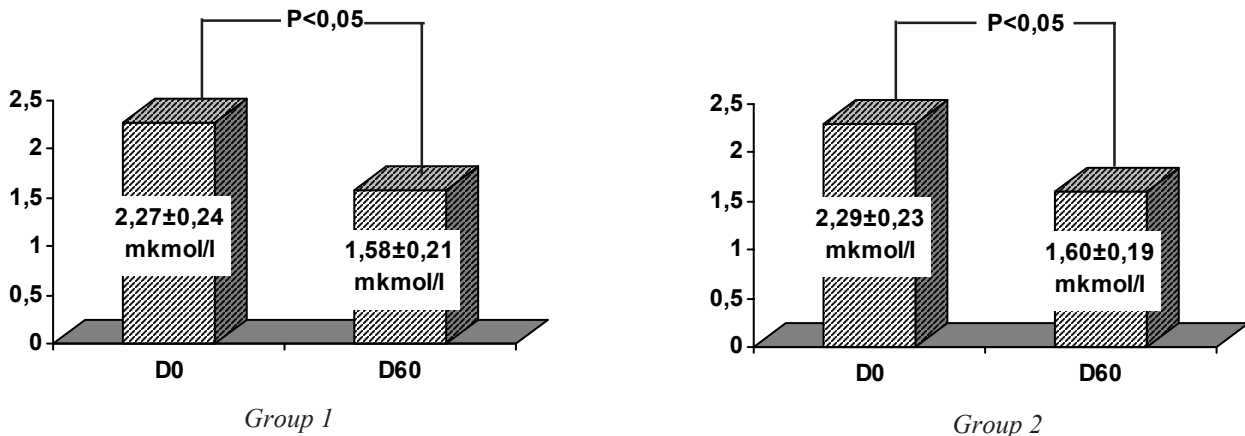


Figure 2. Plasma lipoperoxide levels before (D0) and after 60 days (D60) of treatment with coenzyme Q10 (group 1) and coenzyme Q10 + simvastatin (group 2)

11 and 12 patients from both groups with very high plasma LPO concentrations ($LPO \geq 3 \text{ mkmol/l}$) had platelet hyperaggregation in spite of treatment with aspirin. At baseline mean values of aggregation were $102 \pm 6,07\%$ and

$103 \pm 5,74\%$. In such a category of patients on the background of both treatment there were statistically significant reductions in this parameter up to $80 \pm 3,15\%$ and $82 \pm 3,21\%$ respectively ($p < 0,01$) (figure 3).

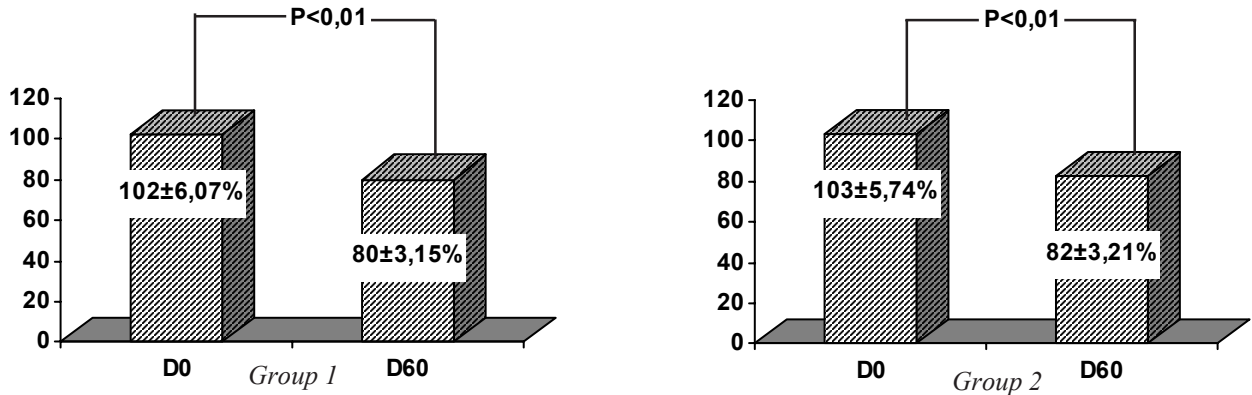


Figure 3. Platelet aggregation prior to (D0) and after 60 days (D60) of treatment with coenzyme Q10 (group 1) and coenzyme Q10 + simvastatin (group 2)

This fact indicates antiaggregative ability of therapy with CoQ and CoQ+simvastatin in patients with high degree of oxidant stress. In contrast, in patients with normo- or hypoaggregation of thrombocytes substantial changes were not found.

Thus, intensification of lipoperoxidation processes expressed by very high plasma LPO levels is associated with platelet hyperaggregation despite aspirin therapy, which may be interpreted as aspirin resistance in these patients. It should be indeed very important in patients with CHD, particularly after myocardial revascularization, as such a category of patients is the top priority for preventive cardiology.

It is known, that increased oxidative stress is linked to impaired endothelial function [9]. Obtained results of the present study showed that antioxidant therapy with CoQ decreases the degree of oxidant stress and platelet aggregation.

Endothelial dysfunction with abnormal plasma nitric oxide concentrations may contribute to increase of platelet aggregability. Hence we tried to determine whether our results in reduction of thrombocyte aggregation are related to the correction of plasma NO levels in patients treated with CoQ.

There were found 3 types of plasma NO concentrations: low ($NO < 15 \text{ mkmol/l}$), normal ($NO - 15-24 \text{ mkmol/l}$) and high ($NO > 24 \text{ mkmol/l}$). Mean baseline values of NO were similar in both groups ($11,5 \pm 2,2 \text{ mkmol/l}$ and $11,3 \pm 1,9 \text{ mkmol/l}$). So, patients had an impaired endothelial function. After 2-month study period in patients with CoQ treatment there was only tendency to normalization of mean nitric oxide level. In contrast, on the background of combination therapy with CoQ and simvastatin there was statistically highly significant increase of this parameter to its normal mean value - $22,9 \pm 2,7 \text{ mkmol/l}$ ($p < 0,001$) (figure 4).

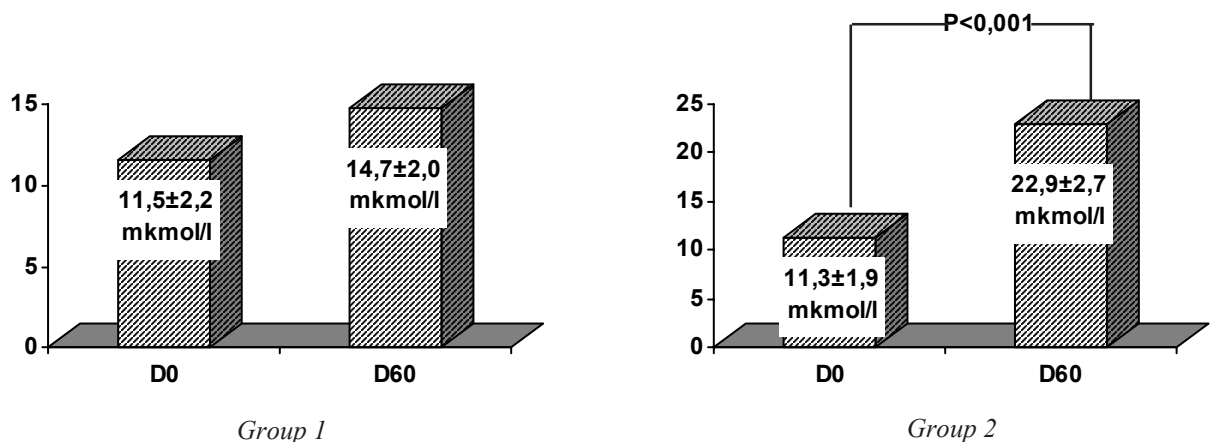


Figure 4. Plasma nitric oxide concentrations before (D0) and after 60 days (D60) of treatment with coenzyme Q10 (group 1) and coenzyme Q10 + simvastatin (group 2)

These results indicate that CoQ alone is not able to reverse endothelial dysfunction estimated by plasma NO concentrations. So, reduction in platelet aggregation is not connected with improvement of endothelial function in such cases. In contrast, combination therapy with CoQ and statin is beneficial for the correction of impaired endothelial function. It is natural, that such positive results are associated with statin therapy.

Clinical safety of CoQ and statin treatment was excellent throughout the duration of the follow-up. No complaints were recorded for any of the patients. Questioning and clinical examination at the end of the research revealed no adverse events. No elevations of CK were registered in any of the groups.

In summary, the present trial showed that dyslipidemia, hyperlipoperoxidemia, platelet hyperaggregation and abnormal plasma nitric oxide levels may be common pathological disorders in patients with coronary atherosclerosis. The short-term treatment with coenzyme Q10 demonstrated its potential independent role in positive modification of oxidative stress, antiatherogenic fraction of lipid profile - HDL-C, AR, platelet aggregability. Unlike statin treatment CoQ is not able to normalize plasma NO levels, reduction in platelet hyperaggregation by CoQ is not associated with improvement of endothelial function. Taking into consideration the obtained results of the follow-up we support the use of CoQ in combination with statins. Suggested attractive approach may result in complete correction of dyslipidemia, reverse of endothelial dysfunction, reduce degree of oxidative stress and platelet aggregability. Consequently such a combination may be beneficial in preventing of further development of atherosclerosis in native coronary arteries as well as in bypass grafts in all CHD patients with or without myocardial revascularization.

REFERENCES

1. Атеросклероз. Патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: 1998. – С. 29-34.

2. Chapidze G.E., Dolidze N.K., Kapanadze S.D., et al. Long-term results of treatment with atorvastatin (liprimar) in secondary heart disease prevention // *Georg Med News* – 2003. – N 9(102). – P. 51-54.
3. Chapidze G.E., Kapanadze S.D., Dolidze N.K., Shengelia E.T. The results of coronary prevention in patients following percutaneous and bypass revascularization // *Cardiol Intern Med.* – 2004. – N 1(5). – P. 65-70.
4. Biancari F., Lathinen J., Lepojarvi S. et al. Preoperative C-reactive protein and outcome after coronary bypass surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – N76. – P. 2007-2012.
5. Bliznacow E.G., Wilkins D.J. Biochemical and clinical consequences of inhibiting coenzyme Q10 biosynthesis by lipid-lowering HMG-CoA reductase inhibitors (statins): a critical overview // *Adv. Ther.* – 1998. – N 15(4). – P. 218-228.
6. Buffon A., Santini S.A., Ramazzotiv et al. Large, sustained cardiac lipid peroxidation and reduced antioxidant capacity in the coronary circulation after brief episodes of myocardial ischemia // *JACC.* – 2000. – N35. – P. 633-639.
7. Faxon D.P. Predicting restenosis. Bigger is better but not best // *Circulation.* – 2002. – N101. – P. 946-947.
8. Gotto A.M. Low high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease // *Circulation.* – 2001. – N103. – P. 2213-2218.
9. Heitzer T., Schlinzig T., Krohn K. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease // *Circulation.* – 2001. – N104. – P. 2673-2685.
10. Meenakshi K., Alexander B.S., Krichten C.M. et al. The effect of coenzyme Q10 in patients with congestive heart failure // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – N132. – P. 636-640.
11. Mortensen S.A., Leth A., Anger E. et al. Dose-related decrease of serum coenzyme Q10 during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors // *Mol. Aspect. Med.* – 1997. – N18(suppl). – P. 137-144.
12. Ngaage D.L. Off pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science // *Eur. J Cardiothorac. Surg.* – 2003. – N24. – P. 557-570.
13. Silver M., Langsjoen P., Szabo S. et al. Effect of atorvastatin on left ventricular diastolic function and ability of coenzyme Q10 to reverse that dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – N94. – P. 1306-1310.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТА КОЭНЗИМА Q10 И СТАТИНОВ С ЦЕЛЬЮ ПРЕВЕНЦИИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Чапидзе Г.Э., Капанадзе С.Д., Долидзе Н.К., Бахуташвили З.В., Лацабидзе Н.Э.

Центр неотложной кардиологии, Тбилиси

Изучали влияние одного из естественных антиоксидантов - коэнзима Q10 (суточная доза 60 мг, Наско-Лек, Польша) и в комбинации со статинами (суточная доза 10 мг) на биохимические параметры атеросклеротического процесса с целью вторичной коронарной превен-

ции. Из 42 больных, включенных в исследование, 27 перенесли операцию коронарного шунтирования, 6 - коронарную ангиопластику и 9 больных без реваскуляризации миокарда. Положительное действие коэнзима Q10 особенно хорошо было выражено в отношении анти-

атерогенной фракции холестерина (с увеличением ее концентрации в крови на 20%) и индекса атерогенности (со снижением на 25%). Вместе с этим отмечено и выраженное снижение степени окислительного стресса, реализованное чрезмерной интенсификацией процессов перекисного окисления липидов. На фоне лечения препаратом отмечалось статистически достоверное уменьшение уровня липопероксидов в крови на 30%. Коэнзим Q10 выявил и антиагрегационную способность, которая не была связана с улучшением эндотелиальной функции. Нормализация концентрации оксида азота была выявлена только в комбинации с симвастатином, что, по всей видимости, обусловлено положительным действием статинов на эндотелиальную функцию.

Таким образом, антиоксидант коэнзим Q10 в суточной дозе 60мг с продолжительностью лечения 8 недель оказывает антиатерогенное, антиоксидантное, антиагрегационное действие. Следует также отметить, что в период наблюдения не было зафиксировано ни одного случая каких-либо побочных эффектов как при изолированном применении коэнзима Q10, так и в комбинации со статинами. Не было также случаев миопатии, связанной со статинотерапией. Результаты исследования позволяют рекомендовать назначение антиоксиданта коэнзима Q10 в комбинации со статинами с целью предотвращения прогрессирования атеросклеротического процесса как в нативном коронарном русле, так и в коронарных аутооттрансплантатах.

SUMMARY

PREVENTION OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS BY THE USE OF COMBINATION THERAPY WITH ANTIOXIDANT COENZYME Q10 AND STATINS

Chapidze G., Kapanadze S., Dolidze N., Bakhutashvili Z., Latsabidze N.

Emergency Cardiology Center, Tbilisi, Georgia

The goal of the present research was to assess the efficacy of combination treatment with antioxidant coenzyme Q10 and simvastatin as well as coenzyme Q10 without statin therapy in order to prevent coronary atherosclerosis. 42 outpatients were divided into 2 groups: receiving coenzyme Q10 (Hasco-Lek, Poland) 60mg daily and its combination with simvastatin (zocor, vasilip) 10mg daily for an 8-week period.

The treatment with coenzyme Q10 demonstrated its potential independent role in positive modification of oxidative stress, antiatherogenic fraction of lipid profile, atherogenic ratio, platelet aggregability. Taking into consideration the obtained results the study supports the

use of coenzyme Q10 in combination with statins. Suggested attractive approach may result in complete correction of dislipidemia, reverse of endothelial dysfunction, reduce degree of oxidative stress and platelet aggregability. Consequently such a combination may be beneficial in preventing of further development of atherosclerosis in native coronary arteries as well as in bypass grafts in all coronary heart disease patients with or without myocardial revascularization.

Key words: coenzyme Q10, statin, lipoperoxides, platelet aggregation, NO.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Б. Чумбуридзе

ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКОЙ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Чумбуридзе В.Б., Харчилава Н.А., Аладашвили А.В.

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

Национальный центр терапии, Центр неотложной кардиологии, Тбилиси

Сердечно-сосудистые заболевания, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении, на сегодняшний день, остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности во всем мире. Одной из неразрешенных проблем в кардиологии является рефрактерная стенокардия, этиология которой все еще остается невыясненной, а оптимизация вопросов лечения требует дальнейшего изучения.

Рефрактерная стенокардия является вариантом стабильной стенокардии, при которой имеют место часто повторяющиеся ангинозные приступы; классическое антиишемическое лечение неэффективно и требует дальнейшей оптимизации, а агрессивная интервенция (коронарная ангиопластика, коронарное шунтирование), рассматриваемая как эффективный лечебный резерв реваскуляризации миокарда, часто бывает невозможна [6,8-10].

Реваскуляризация миокарда бывает неосуществима ввиду следующих проблем: стеноз дистального отдела коронарной артерии, пожилой возраст пациента, сопутствующие заболевания, отказ пациента, диффузные и множественные поражения коронарных артерий [1-3,6].

Рефрактерной также является стенокардия, которая возникает после реваскуляризации миокарда, рестеноза коронарных артерий. В данном случае причиной рекуррентности является прогрессирование основного заболевания и недостаточность шунтов [4,6,7,10,11].

Синонимами рефрактерной стенокардии являются: рекуррентная, резистентная, неконтролируемая и плохо контролируемая стенокардия [3,4,7].

Больные рефрактерной стенокардией физически инактивны, социально изолированы и становятся зависимыми от медицинского персонала и близких, т.е. прогноз неблагоприятный.

На сегодняшний день показатель стабильной стенокардии увеличивается, а неэффективность в ряде случаев консервативного лечения, включающего превенциальную, профилактическую и симптоматическую терапию с использованием гемодинами-

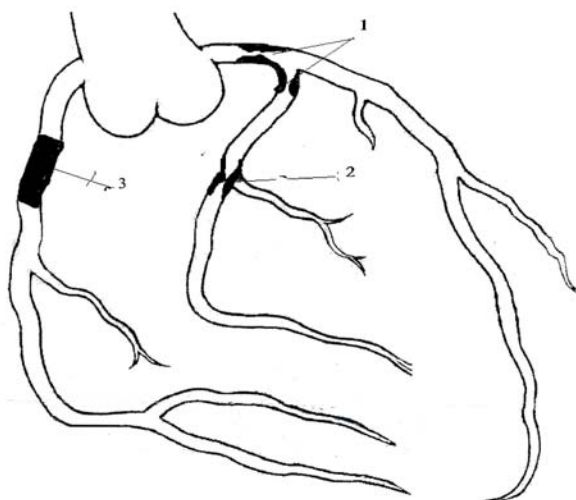
ческих и метаболических агентов, требует пристального внимания исследователей и дальнейшего совершенствования.

Цель данного исследования – выявление рефрактерной стенокардии у больных стабильной стенокардией.

Задачи: разграничение стабильной стенокардии на контролируемую и неконтролируемую и установление процентного соотношения рефрактерной стенокардии и случаев стабильной стенокардии.

Материал и методы. Нами исследованы 36 пациентов со стабильной стенокардией в возрасте от 37 до 70 лет, из них 2 женского пола и 34 мужского. Больным проведены следующие исследования: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиоскопия (ЭХО), нагрузочный тест, липидный обмен, глюкоза в крови, коагулограмма и коронарная ангиография. Коронарная ангиография проводилась следующим методом: в условиях местной анестезии после пункции правой бедренной артерии была проведена ретроградная катетеризация аорты с контрастным веществом (ультравист 150 мл). У всех пациентов, на основании клинических и лабораторных данных, подтвердился один из функциональных классов стабильной стенокардии (По Канадской классификации). Сопутствующими заболеваниями чаще всего являлись: сахарный диабет II типа и артериальная гипертензия. После подтверждения диагноза, лечение осуществлялось по классической схеме лечения стабильной стенокардии, используя гемодинамические и метаболические компоненты. На каждого пациента заполнялась анкета качества жизни.

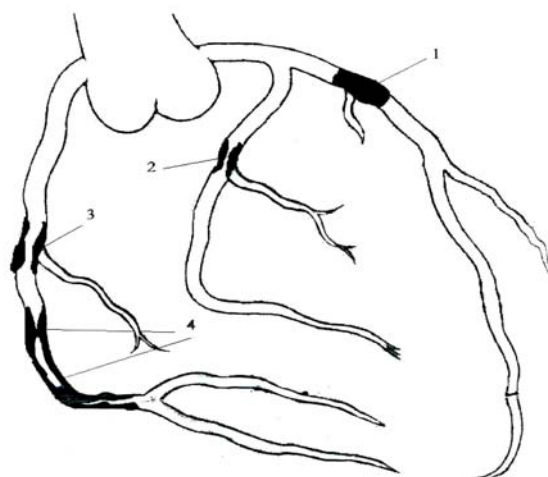
Результаты и их обсуждение. Из проведенных 36 процедур коронарной ангиографии в 5 случаях обнаружен значительный (80-95%) стеноз главного ствола грудной аорты и одновременное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий. В двух случаях обнаружен постинтервенционный рестеноз коронарных артерий, из них в одном случае выявлен рестеноз (90% - 12-14 мм) передней межжелудочковой артерии, ветви левой коронарной артерии, а во втором случае - рестеноз (95% - 16 мм) огибающей артерии, ветви левой коронарной артерии.



1. 80% стеноз ствола аорты; 2. 80% стеноз огибающей артерии в проксимальном и центральном отделах, ветви левой коронарной артерии; 3. Окклюзия правой коронарной артерии

Рис. 1. Данные коронарной ангиографии одного из больных стабильной стенокардией без сопутствующих заболеваний

В 10 случаях, по данным коронарной ангиографии, зафиксировано незначительное поражение коронарных артерий. Этой группе больных было назначено стандартное, антиишемическое, медикаментозное лечение, которое было эффективно. В 4 случаях значительные изменения при коронарной ангиографии обусловили необходимость коронарного шунтирования, а в 7 случаях - необходимость коронарной ангиопластики. В 15 случа-



1. Окклюзия передней межжелудочковой артерии, ветви левой коронарной артерии; 2. 80% стеноз огибающей артерии, ветви левой коронарной артерии; 3. 70-80% стеноз правой коронарной артерии в центральном отделе; 4. 80% стеноз правой коронарной артерии в дистальном отделе

Рис. 2. Данные коронарной ангиографии одного из больного стабильной стенокардией с сопутствующим заболеванием – сахарный диабет

ях оптимальное антиишемическое лечение не вызывало регресса ангинозной боли, но агрессивная интервенция ввиду различных причин (диффузные и множественные поражения коронарных артерий, пожилой возраст пациента, отказ пациента, дистальный стеноз коронарной артерии) была невозможна. Распределение больных стабильной стенокардией в зависимости от форм стенокардии и методов лечения представлено в таблице.

Таблица. Распределение больных со стабильной стенокардией

Стабильная стенокардия (36 больных)			
Контролируемая форма – поддающаяся лечению (21 больных)			Неконтролируемая форма – неподдающаяся лечению (15 больных)
Медикаментозная терапия (10 больных)	интервенция		
	Коронарная ангиопластика (7 больных)	Коронарное шунтирование (4 больных)	

Итак, из 36 исследованных пациентов 15 (41,6%) были отнесены к подгруппе рефрактерной стенокардии. Таким образом, учитывая результаты проведенных клинических и инструментальных исследований, 41,6% рефрактерной стабильной стенокардии является весьма значимым и, учитывая то, что вышеуказанная группа пациентов прогностически относится к тяжелой категории кардиологических больных, проблема рефрактерной стабильной стенокар-

дии требует пристального внимания исследователей.

Представляется необходимой диспансеризация больных ИБС, строгий контроль риск факторов развития стабильной стенокардии и формирования ее рефрактерной формы, пересмотр стандартных подходов к классификации стабильной стенокардии, а также совершенствование методов первичной и вторичной превенции стенокардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blumenthal R.S., Cohn G., Schulman S.P. Medical therapy versus coronary angioplasty in stable coronary artery disease: a critical review of the literature // J. Am. Col. Cardio. – 2000. - N36. – P. 668-673.
2. Bordeaux A., Colin P. Therapeutic perspectives in the treatment of stable angina // Theraoy. –2001. - N56. – P. 601-605.
3. Chester M.R. Chronic refractory angina. Time to sort out a neglected and growing problem // Br J Cardiol. – 2003. - N7. – P. 108-111.
4. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K., Daley J., Douglas J.S. ACC/AHA/ACP –ASIM Guidline update for the management of patients with chronic stable angina: summary and abstract // Circulation. –2003. - N107. – P. 149-158.
5. Jackson G.F. Stable Angina: maximal medical therapy is not the same as optimal medical therapy // Int J. Clin. Pract. – 2000.

- N54. – P. 351-353.

6. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology // Euro Heart J. – 1997. - N18. – P. 394-413.
7. Morrison D.A., Sethi G., Sacks J., Henderson W.G. Versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia // J. Am. Col. Cardio. – 2000. - N40. – P. 1951-1954.
8. Mulcahy D., Knight C., Stables R. Alternative treatments for intractable angina // Br. Heart. J. – 1994. - N71. – P. 587-602.
9. Serruys P., Unger F., Sousa J.E., Jakene A. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease // N. Eng. J. Med. – 2001. - N344. – P. 1117-1124.
10. Shoenbll F., Frazier H., Jess run G. Refractory angina pectoris in end-stage coronary artery disease: Evolving therapeutic concepts // Am Heart J. – 1997. - N134. – P. 587-602.
11. Thadani U. The pursuit of optimum outcomes in stable angina // Am. J. Cardiovascular. Drugs. – 2003. - N3 (suppl 1). – P. 11-20.

SUMMARY

THE PROBLEM OF CHRONIC REFRACTORY ANGINA PECTORIS

Chumburidze V., Xarchilava N., Aladashvili A.

National Center of Therapy, Emergency Cardiology Center, Tbilisi

Prognosis in the case of refractory angina pectoris is poor in comparison with stable angina. Patients with refractory angina are more likely to have an acute coronary attack as a result of more diffuse coronary artery lesions and a high prevalence of cardiac risk factors. The quality of life of these patients is also poor.

36 patients 35-70 years of age with chronic stable angina were studied (34-males and 2-females). In all patients the stable angina was diagnosed based on the results of coronary angiography, medical record, ECG, echocardiography, stress – test, blood glucose, coagulation and lipid spectrum tests results. All patients were divided into 2 groups. By coronary angiography in 5 cases severe stenosis (80-95%) and occlusion of left main coronary artery was found-

ed. In 10 cases significant stenosis of main coronary artery was not found and the patients were referred for conventional antiischemic therapy. 11 patients were treated by revascularization procedures (4 – coronary artery bypass grafting and 7 – coronary angioplasty). 15 cases (41,6%) were considered as refractory angina pectoris as far as they were suffering from ischemic heart disease and symptoms were present despite optimal medical therapy. They had been considered not suitable for any interventional procedure due to several reasons (distal localization of stenosis, diffuse lesions of arteries, etc.).

Key words: chronic refractory angina, chronic stable angina, myocardial revascularization, coronary angiography, interventional procedures.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Гогиберидзе О.Г., Гогиберидзе К.О., Кавтарадзе Г.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра эндокринологии

Сахарный диабет (СД) широко распространен во всем мире. В наибольшей степени данное утверждение справедливо в отношении II его типа (85-90% случаев). Несмотря на то, что бесспорным является участие генетических и иммуногенетических факторов в его становлении, патогенетическое значение факторов риска и на сегодняшний день является актуальным. Указанные факторы, безусловно, влияют на индивидуальные особенности течения болезни. В этой связи особое внимание обращает на себя фактор психо-эмоционального напряжения. В некоторых работах [1-3] СД относят к психосоматическим болезням. Подчеркивается значение эмоциональной стимуляции эндокринных желез, что может стать причиной возникновения СД. В ряде исследований [5] показана тесная связь поведенческих особенностей типа А при болезнях, в патогенезе которых психосоматические связи имеют большое значение (эссенциальная гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца).

Поведенческие особенности типа А (комплекс мотивов высоких достижений с дефицитом времени, амбициозностью, нетерпеливостью, работой на износ), является источником хронической стрессированности индивида и имеет большое значение при ишемической болезни сердца. Учитывая частую связь данной патологии с СД, а также значительную роль эмоционального стресса в манифестации СД, несмотря на то, что в доступной нам литературе мы не смогли найти данных о связях поведенческого фактора типа А с возникновением и особенностями течения СД, мы сочли интересным изучение данного вопроса.

Целью данного исследования было изучение поведенческого фактора риска А при СД II типа.

Материал и методы. Больных и практически здоровых лиц исследовали с помощью метода структурированного интервью [5,6], внося дополнения из опросника Спилбергера [4,5]. Структурное интервью состоит из 21 вопроса, на которые должен отвечать пациент. Для оцен-

ки поведенческих особенностей учитывается также манера держаться, скорость движения, живость мимики, скорость и громкость речи, психологический контакт и движение рук. Каждый ответ оценивается 4-балльной шкалой (от 0 до 4). Сумма балла давала нам информацию о степени принадлежности к поведенческому типу А. Кроме заполнения специальных анкет, ответы записывались на магнитофоне.

Исследованию подверглись 60 больных СД II типа (29 мужчин, 31 женщина) и 30 практически здоровых лиц (мужчин - 14, женщин - 16) в возрасте 16 - 50 лет. Давность заболевания у больных СД II типа такова: до 1 года 11 больных, 1-5 лет - 15 больных, 6 - 10 лет - 18 больных, 11 - 20 лет - 10 больных, более 21 года - 6 больных.

Структурирование интервью среди здоровых дало следующую картину: сумма баллов не превышала 13. Средние показатели 7,5. Все они относились к поведенческому фактору риска Б. У них не наблюдалось длительного психо-эмоционального перенапряжения, они были уравновешены, о чем свидетельствуют ответы на анкету структурированного интервью.

Из 60 больных у 54 (90%) установили поведенческий фактор типа А разной степени выраженности. Полученные данные распределили на 4 группы. В 0 группе 6 больных (10%), их данные не отличались от таковых среди здоровых и соответствовали поведенческому типу Б. Максимальная сумма баллов - 13, средняя - 7,7.

В первую группу вошли 8 больных (13,3%), сумма баллов мало отличалась от контрольной группы (максимальная - 17 баллов, средняя - 15). Во второй группе (22 больных - 36,40%) тип поведения А был выражен умеренно (максимальная сумма баллов не превышала 24, средний показатель - 17,3). Третью группу составили 24 больных - 40%. Максимальная сумма баллов в этой группе - 34, средний показатель 26,8.

Таблица 1. Распределение поведенческих особенностей типа А в обследованном контингенте

Группы	Количество больных	Сумма баллов		%
		Максимальный балл	Средний балл	
Контрольная	30	13	7,5	
0 группа	6	13	7,7 (7,7±5)	10%
1 группа	8	17	15 (15±2,9)	13,4%
2 группа	22	24	17,3 (17,3±6,7)	36,6%
3 группа	24	34	26,8 (26,8±7,2)	40%

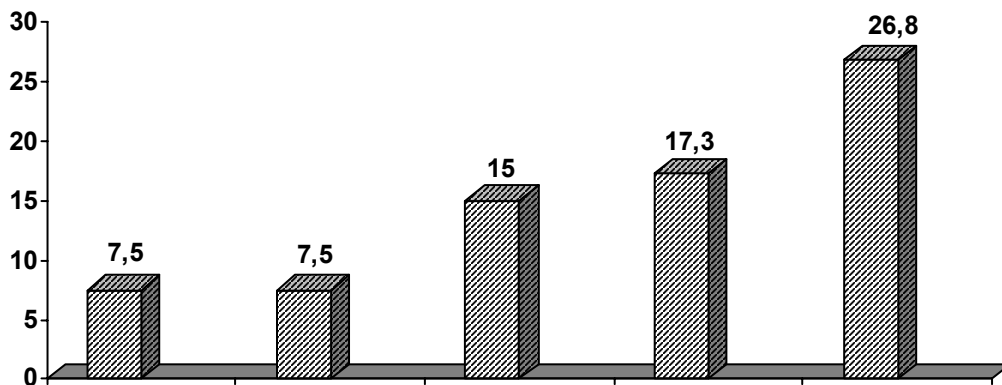


Диаграмма 1. Степень выраженности принадлежности к поведенческому типу А обследованного контингента больных сахарным диабетом II типа

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что большинство больных СД II типа (90%), в той или иной степени выраженности, принадлежат к поведенческому типу А.

Известно что для СД любого типа характерны хронические ангиопатические осложнения, вызывающие необратимые изменения в жизненно важных органах (таблица 2).

Таблица 2. Связь выраженности осложнений с давностью заболевания и принадлежностью к типу поведения А при сахарном диабете II типа

№	Группы обследованных	Кол-во	Пол		Продолжительность СД		Частота осложнений СД		Частота осложнений СД у больных с различным типом поведения			
			Ж	М	Ж	М	Ж	М	Тип Б		Тип А	
									Ж	М	Ж	М
1	Здоровые	n=30	n=16	n=14	-	-	-	-	16	14	-	-
2	Больные СД	n=60	n=22	n=18	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0 группа	n=6	n=5	n=1	3г	2,8	0	1	5	1	-	-
4	I группа	n=8	n=7	n=1	5л	4,5	7	1	-	-	6	2
5	II группа	n=22	n=13	n=9	8л	7,3	9	13	-	-	8	14
6	III группа	n=24	n=7	n=17	14л	12,6	7	17	-	-	9	15

В 0 группе средняя продолжительность болезни 4 года, средний возраст 45,6 лет. Осложнения выявлены у одного мужчины, в виде диабетической ретинопатии (начальная стадия).

В I группе средняя продолжительность болезни 5,5 лет, средний возраст - 48,6 лет. У всех больных выявлены осложнения СД в фазе функциональной компенсации (ретинопатия, нефропатия, нейропатия и нейроангиопатия нижних конечностей).

Во II группе продолжительность болезни - 8,7 лет, средний возраст - 55,3 года. У всех больных выражены осложнения СД. По анамнезу у них часто наблюдалась не регулируемая декомпенсация углеводного обмена.

В III группе средняя продолжительность болезни - 14, средний возраст - 60,6 лет. У всех 24-х больных отмечались специфические тяжелые осложнения СД (таблица 2).

9 больных из этой группы по разным причинам были переведены на инсулинотерапию.

Как видно из таблицы, у подавляющего большинства обследованных нами больных (54 из 60 - 90%) были выражены специфические для СД осложнения. Выяснилось, что поведенческий фактор риска типа А и специфические осложнения СД у мужчин встречаются чаще, чем у женщин. В этой связи интересно мнение американских исследователей [4], согласно которому, во время психоэмоционального напряжения у женщин отмечается эмоциональный резонанс, вербальный катарсис (Dixi et aminam Levavi-скажи и отойдет) и, поэтому, у женщин реже развиваются патологические изменения внутренних органов.

В тоже время, осложнения СД, в целом, значительно чаще встречаются у лиц, принадлежащих к поведенческому типу А.

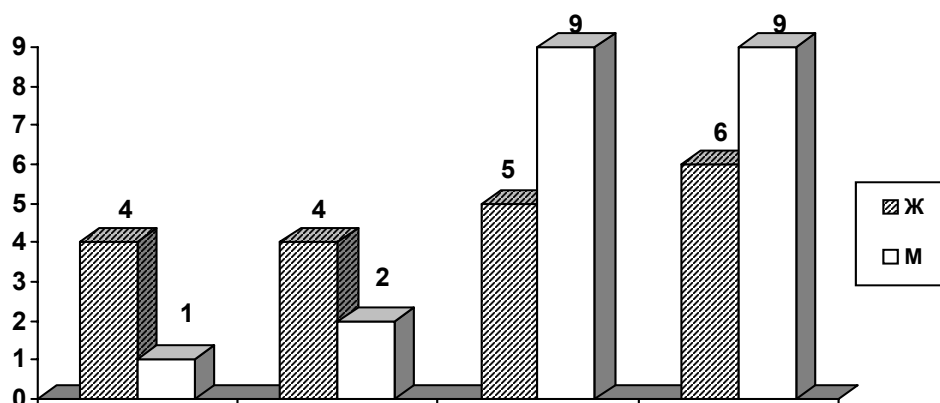


Диаграмма 2. Выраженность приверженности к поведенческому типу А в зависимости от пола больных

Проведенные исследования дают право заключить, что у (90%) больных СД 2-го типа выявляется поведенческий тип А различной степени выраженности.

Тяжесть специфических осложнений СД II типа, наряду с особенностями течения, давностью и степенью компенсированности заболевания связана с уровнем выраженности поведенческих особенностей типа А.

Поведенческий тип А при СД II типа резко выражен у больных мужского пола, что, в силу дефицита способности к психо-эмоциональной разгрузке, в свою очередь, мешает компенсации углеводного обмена, чем может способствовать развитию специфических ангиопатических осложнений при СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александр Ф., Селесник Ш. Человек и его душа. - М.: 1995.
2. Макаров В.В. Избранные лекции по психотерапии. - М.: 2000.
3. Менделеевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. - М.: 2000.
4. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий фактор риска при ишемической болезни сердца. - Л.: 1990.
5. Fridman M., Rosenman R.H. Association of Specific overt behavior pattern with and cardiovascular findings // JAMA. - 1995. - vol 169. - P. 1286-1296.
6. Fridman M., Rosenman R.H. Overt behaviour pattern in coronary disease by new psychological procedure // JAMA. - 1960. - vol. 173. - P. 1320-1325.

SUMMARY

BEHAVIORAL RISK FACTORS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE II

Gogiberidze O., Gogiberidze K., Kavtaradze G.

Department of Endocrinology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Sixty patients with diabetes mellitus of the second type and thirty healthy persons were investigated. Structural interviews by Friedman, Rosenmann and Spilberger methods were conducted in all subjects. According to the results, out of four groups "0" group was related to the healthy subjects, who showed behavior of type "b". For the rest 1, 2, 3 groups, they reflected the pathological state of the "a" type behavior of various degrees. This type was documented in 90% of patients with diabetes mellitus. Severe "a" type behavior was mostly seen in males rather than in females that indicate to the males' deficiency in the development of the emotional sphere. These specific health aggravations are directly connected with the duration of the disease, its stage and emotional - expressive receptivity of the "a" type.

Key words: diabetes mellitus, a type behavior.

Рецензент: д.м.н., проф. Д. К. Вирсаладзе

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА СРЕДИ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С РАНЕЕ НЕОБСЛЕДОВАННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ

Глonti С.З., Джаши Л.Н.

*Батумский государственный университет им. Шота Руставели, медицинский факультет;
Клиника "Парацельс"*

Клинические и лабораторные признаки манифестных форм гипер- и гипотиреоза общеизвестны. Эти заболевания могут вызвать развитие осложнений и даже привести к смертельному исходу, поэтому необходимость их своевременной диагностики и лечения сомнений не вызывает. Симптомы субклинических нарушений функции щитовидной железы (ЩЖ), напротив, в большинстве случаев выражены незначительно. Проблемы, связанные с ранней диагностикой и лечением этих нарушений остаются в центре внимания исследователей [1,2,5]. Наиболее спорным является вопрос - следует ли проводить скрининговые исследования для выявления субклинических форм гипо- и гипертиреоза и насколько необходимо назначать лечение таким больным. Согласно литературным данным, среди женщин старше 50 лет распространенность заболеваний ЩЖ достаточно высока [3-5], поэтому рекомендации М. Helfand и С.С. Redfern [1] по проведению скринингового исследования ТТГ (тиреотропного гормона) всем женщинам старше 50 лет, обратившимся по причинам, не связанным с заболеваниями ЩЖ, могли бы помочь в диагностике и ведении больных с субклиническими нарушениями функции ЩЖ. Данные рекомендации согласуются с мнением Американской тиреодологической ассоциации [5] по проведению скрининга субклинических нарушений функции ЩЖ.

Исходя из вышеизложенного и принимая во внимание высокую распространенность тиреоидной патологии в йоддефицитной Аджарии, целью данного исследования явилось установление распространенности субклинических нарушений функции щитовидной железы у женщин старше 40 лет.

Материал и методы. За период с сентября 1998 года по март 2004 г. нами обследованы 583 женщины в возрасте от 40 до 78 лет, обратившиеся к врачам разных специальностей (терапевту, невропатологу, кардиологу и т.д.) по причинам, не связанным с заболеваниями ЩЖ. Всем обследованным проводилось УЗИ ЩЖ с использованием высокочастотного датчика (7,5 МГц) на аппарате Philips SD 800 с определением объема и изучением эхоструктуры по обще-

принятой методике. У всех обследуемых определяли уровень ТТГ в сыворотке периферической крови высокочувствительным методом на иммуноферментном анализаторе Digiscan SD-1000 (Австрия) с использованием стандартных наборов "ХЕМА". Границы нормы для базального уровня ТТГ от 0,3-4,1 мIU/ml. В случаях с повышением ТТГ (выше 4,1 мIU/ml) и снижением ТТГ (ниже 0,3 мIU/ml) пациентам дополнительно проводилось определение свободной фракции тироксина (св. Т₄) (границы нормы 11-26 pmol/l) и определение титров антител к тиреоглобулину (АТ-Тg) (N<100 IU/ml) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТРО) (N<30 IU/ml).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия Стьюдента t. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Пациенты (n=583) в зависимости от возраста были разделены на две группы: от 40 до 55 лет - I группа (n=289, средний возраст - 44±1,3 лет (M±m)) и от 56 до 78 лет - II группа (n=294, средний возраст - 61,5±2,3 лет).

По данным УЗИ ЩЖ была выявлена следующая тиреоидная патология: диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), диффузно-узловой зоб (ДУЗ), узловой зоб (УЗ), многоузловой зоб (МУЗ), аутоиммунный тиреоидит (АИТ).

В первой группе тиреоидную патологию выявили у 82 женщин (28,4%), во второй группе - у 85 женщин (28,9%), что коррелирует с данными распространенности зоба в Аджарии. Результаты УЗИ ЩЖ в обеих группах представлены в таблице 1.

Выявлено достоверное преобладание частоты ДНЗ в I группе по сравнению со II группой 13,1% к 6,1%, соответственно (p<0,01) и преобладание АИТ и МУЗ во II группе по сравнению с I группой (АИТ=8,8% к 3,1% в I группе (p<0,001), МУЗ 4,8% к 2,8% в I группе, соответственно (p<0,01)). В частоте ДУЗ и УЗ в обеих возрастных группах достоверности различий не выявлено (p>0,05).

Таблица 1. Результаты УЗИ ЩЖ в I и II обследуемых группах

Патология ЩЖ по данным УЗИ	I группа (n=289)	II группа (n=294)
ДНЗ	* 38 (13,1%)	18 (6,1%)
ДУЗ	16 (5,5%)	14 (4,8%)
УЗ	11 (3,8%)	13 (4,4%)
МУЗ	8 (2,8%)	* 14 (4,8%)
АИТ	9 (3,1%)	** 26 (8,8%)
Всего	82 (28,4%)	85 (28,9%)
Без патологии	207 (71,6%)	209 (71,1%)

* - достоверность различий в частоте тиреоидной патологии I и II групп:
* - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$; без ** - $p > 0,05$

Определение ТТГ у всех обследуемых женщин I и II групп выявило нормальные показатели (от 0,3 до 4,1 мIU/ml, ср. $2,03 \pm 1,13$) у 260 из 289 женщин I группы (89,9%) и у 230 из 294 женщин II группы (78,2%) с достоверным преобладанием числа женщин без нарушения функции ЩЖ в I возрастной группе ($p < 0,5$). Повышение уровня ТТГ от 4,1 до 10 мIU/ml расценивалось как субклинический гипотиреоз (СГ) и было выявлено у 23 из 289 женщин I группы (7,9%), и у 52

из 294 женщин II группы (17,7%). Средняя величина ТТГ в I группе больных с СГ составила $5,4 \pm 1,12$ мIU/ml, во II группе - $6,8 \pm 1,03$ мIU/ml, с достоверным повышением уровня ТТГ в зависимости от увеличения возраста пациенток ($p < 0,05$) (таблица 2). Достоверность увеличения числа пациенток с субклиническим гипотиреозом во II возрастной группе по сравнению с I группой также достаточно очевидна (17,7% к 7,9% соответственно ($p < 0,001$)).

Таблица 2. Результаты исследования ТТГ в I и II обследуемых группах

Уровень ТТГ мIU/ml	I группа (n=289)	II группа (n=294)
N (0,3-4,1) (ср. $2,03 \pm 1,13$)	* 260 (89,9%)	230 (78,2%)
>4-10	23 (7,9%) ср. ТТГ ($5,4 \pm 1,12$)	** 52 (17,7%) ср. ТТГ ($6,8 \pm 1,3$)
<0,3	6 (2,2%)	* 12 (4,1%)

достоверность различий между I и II группами: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$

Средний показатель св. T_4 в I группе составил $16,5 \pm 2,03$ pmol/l, во II группе $13,1 \pm 1,42$ pmol/l (N-11-26 pmol/l). Несмотря на то, что у всех пациенток с СГ I и II групп уровень св. T_4 оставался в пределах нормальных величин, прослеживалась тенденция к гипотиреоксинемии с увеличением возраста обследованных женщин с субклиническим гипотиреозом (II возрастная группа).

АТ-ТРО (>100 IU/ml) у 9 из 23 женщин с СГ I группы (39,1%) и у 26 из 52 женщин с СГ II группы (50,0%), с достоверно большим числом АИТ в старшей возрастной группе ($p < 0,01$).

Анализ данных УЗИ ЩЖ у пациенток обеих групп с субклиническим гипотиреозом выявил преобладание АИТ как причины, приведшей к СГ в обеих возрастных группах. Диагноз АИТ был верифицирован значительным повышением титров АТ-Tg (>300 IU/ml) и

Следующими по частоте заболеваниями ЩЖ в I группе пациенток с СГ был ДНЗ (у 8 женщин - 34,8%), ДУЗ - у 4 женщин (17,4%) и МУЗ - у 2 женщин (8,7%). Во II группе ДУЗ - у 12 женщин (23,1%), ДНЗ - у 9 женщин (17,3%), МУЗ - у 5 женщин (9,6%). Следует отметить, что в I возрастной группе достоверных различий в преобладании АИТ и ДНЗ как причины, приведшей к СГ, не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 3).

Таблица 3. Частота тиреоидной патологии по данным УЗИ ЩЖ у пациенток с субклиническим гипотиреозом в I и II группах

Заболевания ЩЖ по данным УЗИ	Частота субклинического гипотиреоза	
	I группа (n=23)	II группа (n=52)
АИТ	9 (39,1%)	** 26 (50,0%)
ДНЗ	* 8 (34,8%)	9 (17,3%)
ДУЗ	4 (17,4%)	* 12 (23,1%)
МУЗ	2 (8,7%)	5 (9,6%)

* - достоверность различий в частоте патологии ЩЖ между I и II группами, приведшей к развитию СГ:
* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; без * - нет достоверности в различиях, $p > 0,05$

Субклинический тиреотоксикоз (СТ) диагностировался на основании снижения уровня ТТГ <0,3 мIU/ml и

был выявлен у 6 из 289 пациенток I группы (2,2%) и у 12 из 294 пациенток II группы (4,1%). В данном случае так-

же достаточно достоверно прослеживалось увеличение числа женщин с СТ в зависимости от увеличения возраста обследуемых ($p < 0,01$). Средний показатель св. T_4 в обеих группах составил $21,3 \pm 1,06$ pmol/l без значительной разницы этого показателя в обеих группах.

Анализ данных УЗИ ЩЖ в обеих группах с СТ выя-

вил преобладание МУЗ, как причины, приведшей к СТ в обеих группах (50,0% МУЗ в I группе и 58,3% МУЗ во II группе). Следующими по частоте заболеваниями ЩЖ как в I так и во II группах с субклиническим тиреотоксикозом были УЗ (33,3% в I группе и 25,0% во II группе) и ДУЗ (16,7% в I группе и 16,7% во II группе) (таблица 4).

Таблица 4. Частота тиреоидной патологии по данным УЗИ ЩЖ у пациенток с субклиническим тиреотоксикозом в I и II группах

Тиреоидная патология по данным УЗИ	Частота субклинического тиреотоксикоза	
	I группа (n=6)	II группа (n=12)
МУЗ	3 (50,0%)	7 (58,3%)
УЗ	2 (33,3%)	3 (25,0%)
ДУЗ	1 (16,7%)	2 (16,7%)

без * - достоверности различий в частоте патологии ЩЖ, приведшей к развитию СТ между I и II группами, не выявлено $p > 0,05$

Достоверных различий в частоте выявленной при УЗИ ЩЖ тиреоидной патологии, вызвавшей СТ у пациенток I и II возрастной групп не обнаружено ($p > 0,05$).

Проведенное популяционное исследование позволяет заключить, что в Аджарии впервые выявлена распространенность субклинических нарушений функции ЩЖ у женщин старше 40 лет с ранее необследованным тиреоидным статусом; субклинический гипотиреоз - достаточно распространенная патология: у женщин от 40 до 55 лет диагностировался в 7,9% случаев, а старше 55 лет - в 17,7% случаев.

Выявлен достоверный рост распространенности субклинического гипотиреоза с возрастом обследованных - частота СТ во II группе (от 55-78 лет) вдвое превышала частоту СТ в I группе (от 40-55 лет).

Распространенность субклинического тиреотоксикоза в обеих группах была меньше, чем субклинического гипотиреоза и составила 2,2% в I группе и 4,1% во II группе, с достоверным ростом числа субклинического тиреотоксикоза с увеличением возраста обследуемых.

У пациенток с субклиническим гипотиреозом основной тиреоидной патологией, выявленной при УЗИ ЩЖ и верифицированной значительным повышением титров АТ-ТРО и АТ-Тg, был АИТ, причем если во II группе обследованных с СТ число АИТ достоверно преобладало над ДНЗ, то в I группе с СТ этого не наблюдалось, показатели частоты АИТ и ДНЗ были практически идентичными).

Полученные в ходе исследования данные о высокой распространенности субклинических нарушений функции ЩЖ, позволяют нам рекомендовать определение ТТГ и УЗИ ЩЖ у женщин старше 50 лет, с ранее необследованным тиреоидным статусом, проживающих в регионе с йоддефицитом, в обязательном порядке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Helfand M., Redfern C.C. Screening for thyroid disease: an update // *AnnIntern Med.* - 1998. - N129. - P. 144-158.
2. Margusee E., Hoden S.T., Utiger R.D. Subclinical thyrotoxicosis // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* - 1998. - N27. - P. 37-49.
3. Monzani F., Caraccio N., Siciliano G., et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment // *Clin. Investing.* - 1997. - N71. - P. 267-71.
4. Singer P.A., Cooper D.S., Levy E.G., et al. Treatment guidelines for patients with the hyperthyroidism and hypothyroidism. Standards of Care Committee, American Thyroid Association // *JAMA.* - 1995. - N273. - P. 808-12.
5. Surks M.I., Chopra I.J., Mariash C.N., et al. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders // *JAMA.* - 1990. - N263. - P. 1529-32.

SUMMARY

PREVALENCE OF MINIMAL THYROID DEFICIENCY (SUBCLINICAL HYPOTHYREOSIS) AND SUBCLINICAL THIREOTOXICOSIS AMONG FEMALES OF ADVANCED AND ELDERLY AGES WHO HADN'T BEEN EXAMINED BEFORE

Glonti S., Jashi L.

Department of Medicine, Shota Rustaveli Batumi State University; Clinic "Paratsels", Batumi, Georgia

Adjara is a region in Georgia with high level at iodine deficiency. The research has been carried out to find subclinical dysfunctions of thyroid gland in women older than 40 years whose thyroid state hadn't been examined before.

From 1998 to 2004 583 women aged 40-78 had been examined. Primary examination was done by different specialists.

All women were tested on thyreotropic hormone (TSH) by means of immunodiagnostic unit "Digiscan SD-1000" (Austria). Examination of thyroid gland on the unit Philips SD-800 was done to estimate the volume and echological structure.

The patients with raised level of TSH (more than 4,1) and lowered level of TSH (less 0,3) had undergone additional testing on free T₄ and titers of antibodies to thyreoglobulin and thyreoperoxidase.

All patients were divided according to their age. The 1st group n=289 from 40 to 55 (average age 44± 1,3) and the 2nd group n=294 from 56 to 78 (average age 61,5 ± 2,3).

High frequency of subclinical hypothyreosis has been found in women from the first group 7,9 % as well as in the second group - 17,7 %. Higher frequency of subclinical hypothyreosis was associated with the older age (p<0,001).

In the first group the level of subclinical thyreotoxicosis was lower- 2,2 % and in the second group- 4,1 %. Higher frequency of subclinical hypothyreosis was associated with the older age as well.

Key words: subclinical hypothyreosis, subclinical thyreotoxicosis, iodine deficiency.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.Б. Күрашвили

Научная публикация

VARIATION OF INSPIRED NITRIC OXIDE AND NITROGEN DIOXIDE CONCENTRATIONS DURING MECHANICAL VENTILATION

Chkhaidze M., Kutubidze R., Tevzadze M., Metreveli I., Tsintsadze A.

The Jo Ann's Medical Centre; Department of Pediatric Surgery, Tbilisi State Medical University

Inhalation of nitric oxide (NO) has been shown to selectively dilate the pulmonary vascular bed in animals as well as in humans [1-4]. Therefore, it has been used to reduce pulmonary hypertension in neonates [5,6] or after cardiac-surgery [7,8]. In contrast to intravenously administered vasodilators, inhaled NO does not exert any vasodilating effect on the systemic circulation due to its rapid inactivation by hemoglobin when it enters the bloodstream [9,10]. When given via inhalation in severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), NO predominantly produces vasodilation in the ventilated areas of the lung. Therefore, it does not only reduce pulmonary hypertension but also redistributes blood flow towards the ventilated areas, thereby reducing intrapulmonary shunt and improving arterial oxygenation [11].

However, the administration of gaseous NO is complicated by the fact that NO reacts with oxygen (O₂) to form

nitrogen dioxide (NO₂) [9,10], which is known to be a toxic agent causing pulmonary epithelial damage [12,13]. Since the conversion of NO to NO₂ is dependent on the concentration of NO and O₂, as well as on their contact time, the concentrations of both gases and their contact time should be generally minimized to avoid potential toxic NO concentrations [14]. For the clinical use of inhaled NO it is therefore necessary to monitor the inspiratory gas concentrations carefully.

Obviously, it is important to ensure a constant inspired NO concentration. This might be problematic when NO is administered continuously from a gas cylinder into the inspiratory limb of the breathing system. Sydow et al [15] reported significant fluctuations of NO concentrations along the inspiratory limb of the respiratory tubing using a simple system to administer NO continuously into the circuit of a phasic flow ventilator [15]. These fluctuations

were dependent on the measurement site. To our knowledge, no data are available to show that fluctuations in the NO concentrations occur along the inspiratory limb when using a system to administer NO only during inspiration and in proportion to flow.

Therefore, the aim of our study was to evaluate the NO and NO₂ concentrations along the inspiratory limb of the respiratory tubing during mechanical ventilation and NO inhalation. For that investigation we used a recently developed NO delivery system which is integrated into a standard respirator (Servo 300 NO-A, Siemens, Lund, Sweden) and which has been shown to be accurate for the administration of NO between 1 and 100 parts per million (ppm) [16].

Material and methods. *Technique of NO administration:* for the administration of NO during mechanical ventilation we used a P.B.7200. With this device, NO is added into the part of the inspiratory circuit. The NO is delivered from a

cylinder. On flowmeter the inspired NO concentration can be adjusted between 0,3 and 25 ppm.

NO and NO₂ measurement: a chemiluminescence analyser (NOxBOX Oxford Israel LTD Linde.U.K.) was used for measuring NO and NO₂ concentrations. With this device, the response time for NO measurements is dependent on the measurement range. At 0.1 ppm NO the response time is >30s and at 100 ppm NO it is > 6s. A 50 cm gas sampling line of this machine was connected to measurement ports mounted at four different positions along the inspiratory limb of the respiratory system (Pos. 1-4). Pos. 1 was immediately after the inspiratory outlet of the respirator; Pos. 2, 3 and 4 were each 25cm more distal along the inspiratory limb. When an active humidification system was placed in the inspiratory limb, it was mounted between Pos. 1 and Pos. 2. For details of the measurement design see figure 1. Prior to the measurements the chemiluminescence analyzer was calibrated using defined calibration gases.

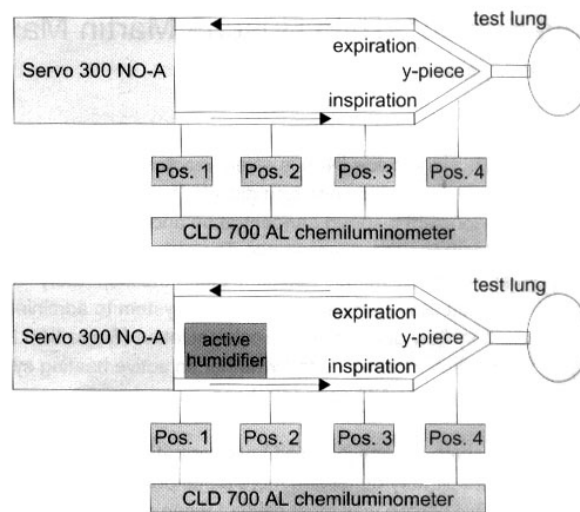


Figure 1 Schematic presentation of the experimental design used. At four positions (Pos. 1 to Pos. 4) along the inspiratory limb of the respiratory tubing, NO and NO₂ concentrations were measured by means of chemiluminescence (CLD 700 AL chemiluminometer). The upper part of the figure demonstrates the measurement design without a humidification system. In the lower part the site of the active humidification system is indicated between Pos. 1 and Pos. 2.

Study protocol: using the pressure controlled mode of mechanical ventilation, NO was administered in increasing doses of 0,1, 1, 10 and 100 ppm into an FiO₂ of 0,21, without any humidifier mounted into the system. Each NO concentration was administered for 10 min before the first measurement was taken. NO/NO₂ was measured at each position (Pos. 1-4) by chemiluminescence for at least 2min to obtain stable values.

To investigate the effect of increasing O₂ concentrations the same set of measurements was then repeated for an FiO₂ of 0,5 and 1,0.

To investigate the effect of additional volume due to the humidification system, the same set of measurements for all NO concentrations and all FiO₂ values was obtained with an active humidification system (Concha Therm III with Aerodyne humidification column, Kendall, Neustadt, Germany) mounted into the respiratory tubing between Pos. 1 and Pos. 2 (fig. 1). In order to discriminate between the possible effect of the additional volume alone and a possible reaction of NO with water in the humidification system, all NO concentrations at all FiO₂ values were administered when the heating column of the humidifier was

empty and not active and repeated for a water-filled heating column.

Results and their discussion. The individual measurements of NO concentrations at the four different positions for the different FiO_2 values and for the different setups concerning the humidification system are shown in figure 2. We found a sharp decline for all NO concentrations between Pos. 1 and Pos. 2 that obviously was not influenced by the FiO_2 . For the setup with an inactive

or without humidification system, this finding was strongly influenced by the high NO values at Pos. 1 for 0,1 ppm NO when expressed as a percentage of the adjusted NO dose. For all setups, a significantly lower NO concentration was found at Pos. 2-4 when compared to Pos. 1. Again, for this analysis all NO measurements except for 0,1 ppm NO were averaged for the different FiO_2 settings. The difference between Pos. 1 and 2 was significantly less pronounced when the inactive or no humidification system were used.

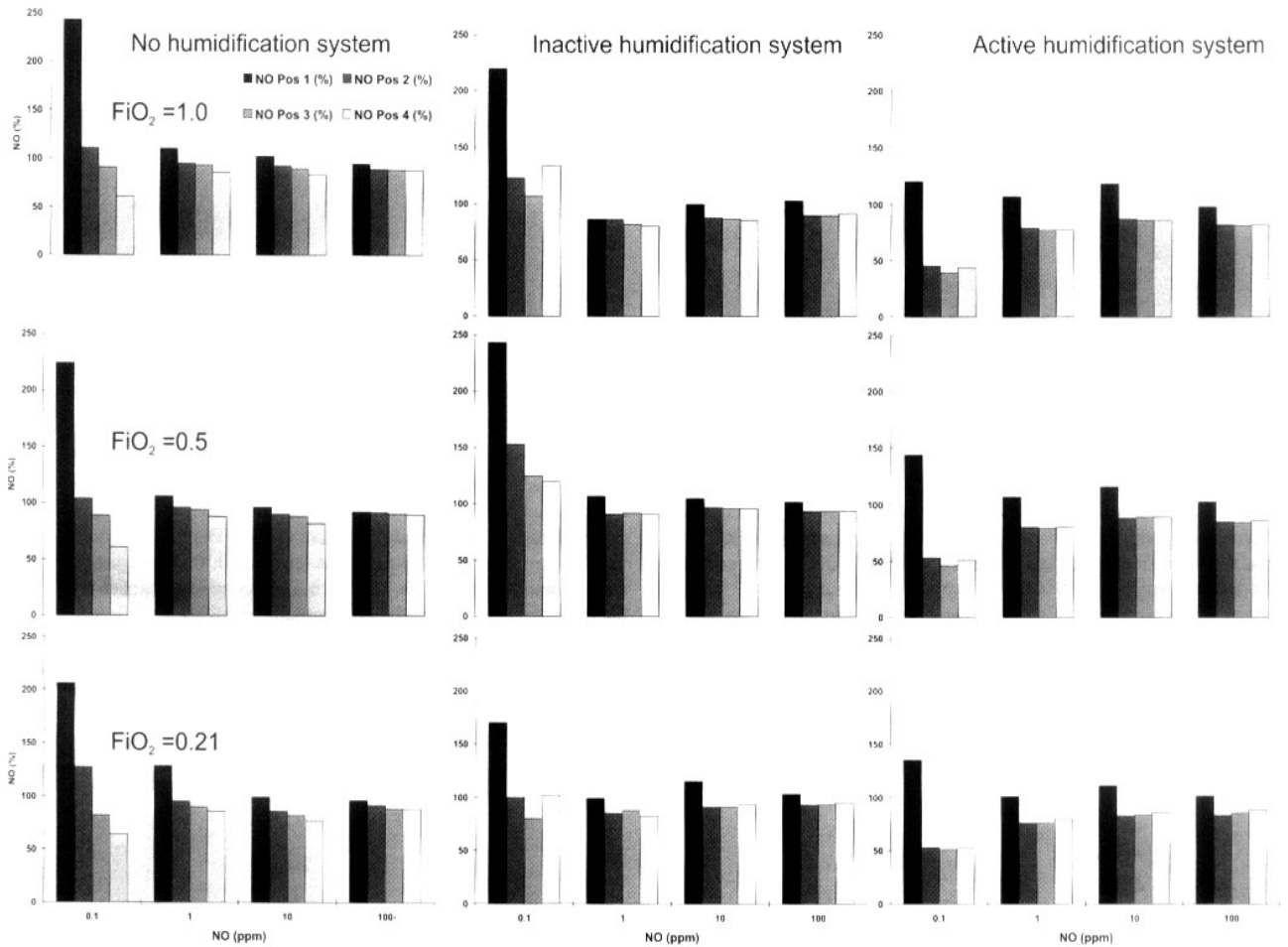


Figure 2. Individual NO measurements for the different NO concentrations set (x-axis, NO) and the different FiO_2 values as well as the different circuit setups. The NO concentrations are expressed as a percentage of the set NO concentration (y-axis). Each line of figures represents the different settings for FiO_2 . Each column of figures represents the different setups for the heating system

The most obvious conclusion from the data is that a significant variation of the NO concentrations can be found along the inspiratory limb of the breathing system even when a device to administer NO proportional to inspiratory flow. The highest NO concentrations were found immediately behind the respirator outlet with a sharp decline to fairly stable values in the more distal parts of the respiratory tubing. Although this observation could be generally

made for all NO concentrations (0,1-100 ppm) and for all different heating system setups, the magnitude of this decrease in NO along the inspiratory limb was dependent on the presence of an active humidification system.

The observation that NO decreases significantly between Pos. 1 and Pos. 2 even when no humidification system is present between those points might suggest that incom-

plete gas mixing inside the small internal volume of the respirator is responsible for that decline. Since no further changes in NO concentration along the inspiratory limb of the tubing could be observed distal to Pos. 2, it can be concluded that the small distance between the respirators outlet and the measurement at Pos. 2 is sufficient to achieve a complete gas mixing. Fluctuations of NO concentrations have been shown for continuous flow delivery of NO into the inspiratory circuit of a phasic-flow ventilator [15]. These fluctuations could have been minimized by using a mixing chamber. A study by Mourgeon et al [17] showed that sequential NO delivery during controlled ventilation with constant flow resulted in more stable NO concentrations than continuous NO delivery. However, when pressure support ventilation was used even sequential NO delivery did not provide stable NO concentrations [17]. In accordance with these findings, an explanation for the fluctuations between Pos. 1 and Pos. 2 in our study might be that, during pressure-controlled ventilation, a decelerating flow pattern results which cannot be exactly followed by the mass flow controller of the NO delivery device.

However, the comparison between the different setups for the heating system suggests that a form of reaction of NO takes place between Pos. 1 and Pos. 2, resulting in a decreased amount of NO at Pos. 2 in the presence of water. The NO concentrations at the positions distal to Pos. 1 were significantly higher for the setups including no or an inactive humidification system, when compared to the active water-filled heating column. Since inclusion of the inactive heating column in between Pos. 1 and Pos. 2 did not change NO at Pos. 2 compared to the setup without the humidification system, it might be concluded that the additional mixing volume of the heating column as such does not play an important role for the NO concentration. In contrast, for the water-filled column, the difference between NO concentrations at Pos. 1 and Pos. 2 is significantly higher, which might indicate that NO reacts in the aqueous phase or at the gaseous-aqueous interface of the humidification system. [15,17,18].

In summary, we conclude that significant variations of NO concentrations occur along the inspiratory limb of the respiratory tubing during inhalation of NO from 0.1 to 100 ppm during pressure-controlled ventilation. The major part of these fluctuations occurs in the first 30 cm of the tubing after the inspiratory outlet of the respirator. These fluctuations are due to incomplete gas mixing in the small internal volume of the respirator. Furthermore, the chemical reaction and dissolving of NO in the aqueous phase of an active heating system may play a major role in the sharp decrease in NO concentrations across the humidification and heating system. However, the presented data emphasize that the NO and NO₂ concentrations should be measured as distally as possible in the inspiratory limb of the

system to get the best estimate of the real inhaled concentration. Furthermore, one should be aware that the inclusion of an active heating and humidification system into the respiratory tubing alters the administered NO concentrations.

REFERENCES

1. Austin A.T. The chemistry of the higher oxides of nitrogen as related to the manufacture, storage and administration of nitrous oxide // *Br. J. Anaesth.* – 1967. - N39. – P. 345-350.
2. Berner M., Beghetti M., Ricou B., Rouge J.C. Relief of severe pulmonary hypertension after closure of a large VSD using low dose inhaled NO // *Intensive Care Med.* – 1993. - N19. – P. 75-77.
3. Foubert L., Fleming B., Latimer R. Safety guidelines for use of NO // *Lancet.* – 1992. - N146. - P. 654-659.
4. Frostell C., Fratacci W.D., Wain J.C. Inhaled NO. A selective pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction // *Circulation.* – 1991. - N83. – P. 2038-2047.
5. Frostell C., Blomqvist H., Hedenstierna G. Inhaled NO selectively reverse human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation // *Anaesthesiology.* - 1993. - N78. – P. 427- 435.
6. Gaston B., Drazen J.M., Loscalzo J. The biology of nitrogen oxides in the airways // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 1994. - N149. – P. 538-551.
7. Imanaka H., Hess D., Kirmse M. et al. Inaccuracies of NO delivery systems during mechanical ventilation // *Anesthesiology.* - 1997. - N86. – P. 676- 688.
8. Kuhlen R., Busch T., Kaisers U., Gerlach H., Pappert D., Falke K., Rossaint R. Evaluation of two prototypes for inhalation of nitric oxide during mechanical ventilation with two different tidal volumes // *Clinical Intensive Care.* – 1997. - N8. – P. 171-177.
9. Kinsella J.P., Neish S.R., Shaffer E., Abman S.H. Low-dose inhalational NO in persistent pulmonary hypertension of the newborn // *Lancet.* – 1992. - N340. - P. 819-820.
10. Mourgeon P., Gallart R., Umamaheswara Rao G.S. et al. Distribution of inhaled NO during sequential and continuous administration into inspiratory limb of the ventilator // *Intensive Care Med.* – 1997. - N23. – P. 849-858.
11. Pepke-ZABA J., Higenbottam T.W., Dinh-Xuanh A.T., Stone D., Wallwork J. Inhaled nitric oxide as a cause of selective pulmonary vasodilation in pulmonary hypertension // *Lancet.* – 1991. - N338. – P. 1173-1174.
12. Pison U., Lopez F.A., Heidelmeyer C.F., Rossaint Falke K. Inhaled nitric oxide selectively reverses hypoxic pulmonary vasoconstriction without impairing pulmonary gas exchange // *J. Appl. Physiol.* – 1993. - N74. – P. 1287-1292.
13. Roberts J.D., Polander D.M., Lang P., Zapol W.M. Inhaled NO in persistent pulmonary hypertension of the newborn // *Lancet.* – 1992. - N340. – P. 818-819.
14. Rossaint R., Falke K.J., Lopez F., Slama K. Inhaled NO in ARDS. // *N. Engl. J. Med.* – 1993. - N328. – P. 399-405.
15. Rasmussen T.R., Kjaergaard S.K., Tarp U. Delayed effects of NO₂ exposure on alveolar permeability and glutathione peroxidase in healthy humans // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. - N146. – P. 654-659.
16. Selden H., Winberg P. Inhalation of NO reduced PH after

cardiac surgery in a 3,2 kg infant // Anesthaesiology. – 1993. - N78. – P. 577-580.

17. Stavert D.M., Lenert B.E. NO and nitrogen dioxide as inducers of acute pulmonary Injury when inhaled at relatively high concentra-

tions // Inhalation Toxicology. – 1990. - N2. – P. 53-67.

18. Sydow M., Bristow F., Zienlerling J. Variation of NO concentrations during inspiration // Crit. Care Med. – 1997. - N25. – P. 365-371.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ВДЫХАЕМЫХ ОКСИДА АЗОТА И ДИОКСИДА АЗОТА ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Чхаидзе М.Г., Кутубидзе Р.А., Тевзадзе М.Т., Метревели И.Т., Цинцадзе А.Дж.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра детской хирургии;
Медицинский Центр Джо Энн.*

Оксид азота (NO) подаваемый ингаляционным путем, является селективным пульмонарным вазодилатором с минимальным воздействием на резистентность системной васкулатуры. Основываясь на эти свойства, NO становится широко распространённым методом лечения пульмонарной гипертензии разных этиологий. Однако, во время ингаляций через инспираторную часть дыхательного контура аппарата ИВЛ, NO взаимодействует с кислородом, в результате чего появляется токсический продукт – диоксид азота (NO₂). Таким образом, точное измерение концентрации NO и NO₂ представляет собой важнейшую часть метода лечения оксидом азота, что было описано некоторыми авторами. Целью нашего исследования являлось измерение концентрации NO и

NO₂ в разных участках инспираторной части дыхательного контура. Значительные изменения концентрации были выявлены в разных участках дыхательного контура. Максимальная концентрация NO и минимальная концентрация NO₂ были зафиксированы в дистальной точке дыхательного контура.

Мы заключили, что подаваемая система NO должна быть подключена к инспираторной части дыхательного контура максимально дистально т.е. как можно ближе к пациенту, чтобы довести до минимума время контакта NO с кислородом и таким образом, достигнуть максимальной концентраций NO и минимальной концентрации NO₂ во время инспираторной фазы дыхательного цикла ИВЛ.

SUMMARY

VARIATION OF CONCENTRATIONS OF INSPIRED NITRIC OXIDE AND NITROGEN DIOXIDE DURING MECHANICAL VENTILATION

Chkhaidze M., Kutubidze R., Tevzadze M., Metreveli I., Tsintsadze A.

Tbilisi State Medical University, department of pediatric surgery; Jo Ann's Medical Centre

Inhaled Nitric oxide is a selective and potent pulmonary vasodilator with minimal influence on systemic vascular resistance. Due to these properties NO becomes widespread treatment for pulmonary hypertension of different etiologies. However, during inhalation via inspiratory limb of breathing circuit NO reacts with oxygen, producing nitrogen dioxide (NO₂) which is known to be a toxic agent. Therefore, the exact measurements of NO and NO₂ concentrations is very important during NO therapy, as was previously described by several authors. The aim of this study was to measure NO and NO₂ concentrations at different sites of inspiratory limb of breathing circuit. Significant changes were found between different sites of cir-

cuit: Highest NO and lowest NO₂ concentrations were detected at the distal points of circuit.

We conclude, that NO delivery system should be connected with inspiratory limb of breathing circuit as distally as possible, to minimize contact of NO air with oxygen and to achieve maximal NO and minimal NO₂ concentrations during inspiration.

Key words: nitric oxide, nitrogen dioxide, mechanical ventilation.

Рецензент: д.м.н., проф. М.Ш. Гиоргобиани

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОНКОЛЕЙКИНА ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ ХЛАМИДИОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Григорашвили М.Т., Жвания М.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
Педиатрическая клиника, кафедра специализации по педиатрии*

Одной из актуальных проблем современной ревматологии являются воспалительные заболевания суставов. Среди них особое место занимает реактивный артрит (РеА).

В настоящее время РеА рассматривается как мультиэтиологическое заболевание [5]. Наиболее частой причиной РеА является урогенитальная инфекция, среди которой патогенностью отличается *chlamydia trachomatis* [6].

Хламидии – грамотрицательные, широко распространенные микроорганизмы, которые обитают внутриклеточно, не синтезируют АТФ и персистируют в тканевые макрофаги, что способствует распространению хламидий по всему организму [3]. Хламидии, время от времени, высвобождаются из клетки и вызывают образование антител. При хронических формах урогенитального хламидиоза отмечаются вторичные иммунодефицитные состояния комбинированного типа, характеризующиеся снижением преимущественно клеточного иммунитета. Также типично преимущественное снижение показателей В-клеточного звена иммунитета, естественных киллеров, HLA-DR несущих лимфоцитов за счет уменьшения его компонентов. Наиболее характерным считается нарушение интерферонового статуса в виде снижения продукции б и г- интерферонов. Постинфекционный иммунитет кратковременный и нестойкий [4].

РеА характеризуется частыми рецидивами и осложнениями. Лечение РеА хламидиозной этиологии представляет собой сложную задачу, что обусловлено внутриклеточным персистированием хламидий, низкой чувствительностью к антибиотикам широкого спектра действия и возникновением L-форм [2]. Лечение болезни также вызывает снижение у больных показателей клеточного и гуморального иммунитета.

В последние годы для лечения РеА хламидиозной этиологии все чаще применяется антибиотик из группы макролидов – вильпрафен. Он обладает пролонгированным и слабым иммунокорректирующим действием. При пероральном приеме вильпрафен быстро всасывается и достигает высокой концентрации в плазме крови.

В связи с тем, что у больных РеА отмечается иммунодефицитное состояние, показано включение иммунокорректирующих средств в сочетании с антибактериальными препаратами. Таким иммунокорректирующим препаратом является рекомбинантный интерлейкин-2 (IL-2), который считается фактором дифференциации роста активации Т-лимфоцитов и NK-клеток. IL-2 участвует в регуляции координированного функционирования различных факторов и механизмов врожденного и приобретенного иммунитета [1]. IL-2 служит дифференцирующим фактором для Т-киллеров. Он препятствует индукции толерантности к антигенам и способствует проявлению активности Т-хелперов. IL-2 и его рекомбинантные препараты обладают способностью активировать процессы репарации и регенерации тканей.

Целью исследования явилось установление эффективности лечения ронколейкином при реактивном артрите хламидиозной этиологии у детей.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 14 детей в возрасте 2-15 лет, которые обследовались в педиатрической клинике ТГМУ в 2000-2004 гг. по поводу РеА хламидиозной этиологии. У всех детей отмечалась триада (болезнь Рейтера) с поражением глаз, гениталий и суставов.

Диагноз РеА основывался на результатах клинико-лабораторного и рентгенологического исследований.

У всех больных с помощью иммуноферментного метода исследования мазков, взятых с урогенитальных органов и органов зрения, идентифицирована хламидиозная инфекция. В крови, в динамике мы также определяли уровень титра антител (IgA, IgM, IgG) иммуноферментным анализом (ELISA).

Результаты и их обсуждение. Клинические наблюдения показали, что из 14 детей с РеА у 4 отмечалось острое, у 10 – подострое течение заболевания с частыми рецидивами. Согласно нашим наблюдениям, начало РеА в относительно раннем возрасте (до 6 лет) характеризуется более тяжелым и прогрессирующим течением.

В клинической картине РеА ведущим был суставной синдром, который характеризовался преимуществен-

но асимметричным поражением суставов по типу моно- и олигоартрита. Чаще всего поражались коленные и тазобедренные суставы. При рентгенологическом исследовании суставов выявлялось увеличение в объеме околосуставных мягких тканей, умеренный эпифизарный остеопороз. В единичных случаях отмечались сужение и неравномерность суставной щели.

У всех больных, наблюдавшихся нами, отмечались жалобы на урогенитальные органы (частое и болезненное мочеиспускание, выделения из гениталий). Поражение органов зрения проявлялось конъюнктивитом, а иногда и иридоциклитом.

Как видно из таблицы, у 14 больных в остром периоде заболевания отмечался лейкоцитоз ($12,1 \cdot 10^9 \pm 1,4$) с нейтрофилезом (после 5 лет) ($74,4 \pm 4,1$), а иногда и со сдвигом влево. СОЭ было 36 ± 7 мм/г. У всех детей в активной фазе заболевания отмечалось снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета. Особенно были снижены CD_3 ($55,2 \pm 2,2$), CD_4 ($29,6 \pm 1,6$), лимфоциты и IgA ($0,3 \pm 0,5$).

У всех 14 больных использование ронколейкина было обусловлено особенно тяжелым течением РеА, высокой активностью процесса и иммунодефицитным состоянием.

Всем 14 больным первоначально проводилось лечение вильпрафеном в возрастной дозировке (50 мг/кг массы тела больного в течение 12-14 дней), в комбинации с некортикостероидными противовоспалительными средствами (фелден-пироксикам per os и в инъекциях, мовалис – per os и per rectum, диклофенак – интраартику-

лярно). Перечисленные препараты применялись одновременно и последовательно, в зависимости от тяжести течения РеА. Несмотря на активную терапию, у всех 14 больных, наблюдаемых нами, отмечались повторные рецидивы заболевания и прогрессирование процесса.

Из 14 больных у 5 ронколейкин первоначально применяли внутривенно, а затем – перорально. 9 детей получали препарат только per os. Во всех 14 наблюдениях ронколейкин применяли на фоне базисной терапии РеА. Ронколейкин назначался по 250000-500000 МЕ каждый четвертый день в течение 20 дней (всего 5 вливаний). Препарат растворяли в 200 мл изотонического раствора, вводили в/в, медленно, в течение 3-4 часов. Применение ронколейкина перорально проводилось в той же дозе и по той же схеме. У всех 14 больных повторный курс лечения ронколейкином был проведен спустя год после первого применения препарата.

Из 14 больных у 3-х на фоне лечения ронколейкином отмечалось кратковременное обострение суставного синдрома, однако лечение не было прервано. Стойкая стабилизация РеА из 14 больных отмечена у 12 (длительность наблюдения 1,5-3 года). Двое больных были в возрасте до 4 лет. У одной из них (отмечался повторный перелом бедренной кости), несмотря на рецидивы РеА, активность процесса была невысокой; у второй – самовольно было прервано лечение базисными препаратами.

Динамика лабораторных показателей, на фоне базисной терапии и ронколейкина, представлена в таблице, из которой очевидна нормализация количества лейкоцитов и нейтрофилов, СОЭ, а также показателей CD_3 , CD_4 , IgA.

Таблица. Результаты лабораторных исследований в динамике при РеА у детей

Показатели		До лечения	После лечения
лейкоциты 10^9		$12,1 \pm 1,4$	$6,2 \pm 1,1$
нейтрофилы %		$74,4 \pm 4,1$	$53,8 \pm 8,96$
СОЭ мм/г		36 ± 7	$8,6 \pm 2,7$
Антихламидиозные антитела	IgA	$2,62 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$
	IgM	$8,2 \pm 1,5$	$2,17 \pm 0,36$
	IgG	$4,9 \pm 1,0$	$2,5 \pm 0,36$
CD_3		$55,2 \pm 2,2$	$63,4 \pm 2,7$
CD_4		$29,6 \pm 1,6$	$46,2 \pm 5,8$
IgA		$0,32 \pm 0,5$	$1,35 \pm 0,1$

Таким образом, в комплексное лечение РеА у детей помимо базисной терапии (антибиотики, некортикостероидные противовоспалительные средства) необходимо раннее подключение иммунокорректирующих средств, среди которых эффективным средством является ронколейкин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова В.Н., Летягина О.В., Смирнов М.Н. Ронколейкин – рекомбинантный интерлейкин-2 человека – эффективное

средство коррекции иммунодефицитов // Тезисы докл. V рос. нац. конгр.: “Человек и лекарство”. – М.: 1998. – С. 486.

2. Делекторский В.В., Яшкова Г.И., Хочикян Х.М. и др. Актуальные вопросы патогенеза и лечения урогенитального хламидиоза // В кн.: “Актуальные инфекции”. Под ред. А.А. Шаткина – М.: 1990. – С. 83-85.

3. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. Хламидийная инфекция: новый взгляд на проблему // Терапевтический Архив. – 2001. – Т.73. - N11. – С. 35-38.

4. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., Григорьев К.И., Съемщи-

кова Ю.П., Папранова В.Н. Карманный справочник практического врача. "Хламидиоз у детей". – М.: 2003. – С. 13-14.
5. Ивашкин В.Т., Султанов В.К. Острые артриты, связанные с инфекцией // Клин. мед. - 1989. - N2. - С. 9-16.

6. Самохин П.А., Орман Б.А., Тулакина Л.Г. и др. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клиничко-анатомическая характеристика // Архив патологии. - 1997. – N5. - С. 27-31.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF RONKOLEUKIN IN CHILDREN WITH REACTIVE ARTHRITIS OF CHLAMYDIAE ETIOLOGY

Grigorashvili M., Jvania M.

Department of Specialization in Pediatrics and Pediatric Clinic, Tbilisi State Medical University

14 children with reactive arthritis (ReA) were treated by antibiotics of macrolid group - vilprafen and anti-inflammatory medicines. Immunocorrective mean ronkoleukin (recombinant interleukin-2) was used as an additional therapy for activation of lymphocytes and NK cells. Five patients from 14 were treated by intravenous injections of ronkoleukin followed by oral administration of this drug. 9 children were treated by oral administration of ronkoleukin. All 14 children were treated by ronkoleukin along with

the basic therapy. All children got repeated course of ronkoleukin one year later. From 14 children 12 reached remission of the disease.

Key words: ronkoleukin, vilprafen, reactive arthritis, chlamydia.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Н. Читая

Научная публикация

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА НЕОНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В г. КУТАИСИ И ИМЕРЕТИНСКОМ РЕГИОНЕ (1996-2003 гг.)

Шенгелия¹М.З., Мучаидзе²Ю.А.

Родильный дом №2 г. Кутаиси¹; Научно-исследовательский институт педиатрии им. И.К. Пагава²

Неонатальный период является наиболее значительным критическим периодом, когда организм новорожденного ребёнка адаптируется к внешним условиям среды. Известно, что в структуре детской смертности наибольший удельный вес занимает смертность детей в неонатальном и особенно в раннем неонатальном периоде. Поэтому снижение показателя детской смертности, в первую очередь, происходит за счёт снижения перинатальной и неонатальной смертности. Именно перинатальная заболеваемость и смертность являются интегрированными медико-социальными показателями, характеризующими уровень и качество медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным.

В Грузии за последние годы наблюдается неблагоприятная демографическая ситуация: высокие показатели мертворождаемости и смертности новорожденных детей на фоне снижения рождаемости, что обусловлено нестабильной экономической ситуацией, напряженной психологической обстановкой, ухудшением экологии. На данном этапе отмечается рост осложненной беременности, заболеваемости и смертности в раннем неонатальном периоде [1]. Аналогичная картина имеется в г. Кутаиси и Имеретинском регионе.

Целью исследования явилось изучение состояния неонатальной смертности в одном из крупных городов

Грузии - г. Кутаиси и в Имеретинском регионе за 1996-2003 гг. и изыскание путей ее снижения.

Материал и методы. Нами был изучен показатель неонатальной смертности в г. Кутаиси и Имеретинском регионе в течение последних 8 лет (1996-2003гг.) и проведен анализ ее структуры.

Собраны данные обо всех умерших новорожденных в возрасте до 1 месяца и на каждого из них заполнена специализированная экспертная карта. Данные собирались из историй родов, историй развития новорожденного, а также путем интервьюирования родителей. На основании анализа экспертных карт устанавливались

ошибки, допущенные в организации лечебно-профилактической помощи беременной, роженице и новорожденному, упущения в тактике лечения. В случаях, когда не было проведено патанатомического вскрытия, причина смерти устанавливалась экспертной комиссией. В работе использовались также данные Государственного статистического департамента и статистические отчеты родильных домов и родовспомогательных учреждений г. Кутаиси.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что с 1996г. в г. Кутаиси значительно снизилось как число беременных, находящихся на учете в женских консультациях, так и число родов (диаграмма 1).



Диаграмма 1. Показатели беременных по данным женских консультаций и роддомов г. Кутаиси (1996-2003 гг.)

Как видно из приведенной диаграммы, в 2003 г., по сравнению с 1996 г., число родов снизилось почти в 2 раза, что объясняется создавшейся социально-экономической ситуацией.

Детская смертность является основным демографическим показателем. Несмотря на то, что показатель детской смертности имеет тенденцию к снижению, картина

этого снижения на протяжении первого года жизни неоднотипна, каждый из этих периодов характеризуется определенной патологией и особенностями, без изучения которых невозможно провести соответствующие оздоровительные и лечебные мероприятия [2]. Число физиологических родов в г. Кутаиси за последние годы значительно снизилось (диаграмма 2). Наряду с этим отмечен рост патологических родов (таблица 1).



Диаграмма 2. Динамика физиологических родов в г. Кутаиси и Имеретинском регионе (1996-2003гг.)

Таблица 1. Динамика патологических родов в г. Кутаиси и Имеретинском регионе (1996-2003 гг.)

годы	г. Кутаиси	Имеретинский регион
1996 г.	20,9%	17,5%
1997 г.	18,9%	16,5%
1998 г.	20,7%	18,6%
1999 г.	25,2%	19,0%
2000 г.	28,7%	21,5%
2000 г.	28,5%	22,3%
2002 г.	30,4%	23,9% [^]
2003 г.	29,9%	24,6%

Из таблицы явствует, что как в г. Кутаиси, так и в целом в Имеретинском регионе, в 2003 г., по сравнению с 1996, годом отмечается рост патологических родов. В табли-

це 2 приводятся данные о проведенных за 1996-2003 гг. операциях кесарева сечения.

Таблица 2. Показатели и число операций кесарева сечения в г. Кутаиси и Имеретинском регионе (1996-2003 гг.)

годы	г. Кутаиси	Имеретинский регион
1996 г.	16,7	9,7
1997 г.	16	9,4
1998 г.	17,6	11,3
1999 г.	18,7	12,9
2000 г.	14,6	9,8
2001 г.	21,2	14,6
2002 г.	22,2	15,6
2003 г.	25,1	19,1

В 2000 г., по сравнению с 1996 г. число операций кесарева сечения снизилось, однако за последние три года отмечен значительный рост числа операций, что объясняется улучшением перинатальной службы и широким внедрением инструментальных методов исследования.

ет о том, что дальнейшее снижение детской смертности связано с динамикой показателей неонатальной смертности, которая снижается намного медленнее, чем показатель смертности в возрасте от 1 месяца до 1 года. Еще более важным является снижение показателя ранней неонатальной смертности, т.к. на нее в большей степени оказывают влияние биологические факторы [3-6].

Как было отмечено выше, в структуре детской смертности наибольший удельный вес занимает неонатальная смертность. При низких показателях детской смертности соотношение неонатальной и постнеонатальной смертности составляет 2:1 или 1,5:1, что свидетельству-

ет о том, что дальнейшее снижение детской смертности связано с динамикой показателей неонатальной смертности, которая снижается намного медленнее, чем показатель смертности в возрасте от 1 месяца до 1 года. Еще более важным является снижение показателя ранней неонатальной смертности, т.к. на нее в большей степени оказывают влияние биологические факторы [3-6].

Таблица 3. Показатели детской смертности в г. Кутаиси (1996-2003 гг.)

	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.
Ранняя неонатальная смертность	11,4	13,7	4,4	29,1	27,9	26,0	25,3	26,1
Перинатальная смертность	31,2	38,3	30,0	58,2	50,4	51,1	49,6	50,3
мертворождаемость	20,0	25,0	25,7	30,0	23,2	25,7	25,0	24,8



Диаграмма 3. Динамика ранней неонатальной смертности в г. Кутаиси и Имеретинском регионе (1996-2003 гг.)

Из таблицы 3 видно, что показатель живорожденных в 2003 г. по сравнению с 1996 г., понизился почти в 2 раза. Наряду с этим в 1996-2003 гг. отмечается тенденция снижения мертворождаемости, перинатальной и ранней неонатальной смертности.

Анализ полученных данных выявил, что показатели неонатальной смертности в г. Кутаиси и Имеретинском регионе (1996-2003 гг.) остаются высокими, хотя с 1999г. намечается некоторая тенденция к снижению перинатальной смертности.

Перспектива снижения неонатальной смертности во многом зависит от перестройки всей системы охраны материнства и детства. Одним из необходимых условий является создание и соответствующее оснащение специализированных центров с отделением реанимации и интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. მუხაიძე ი., უმიკაშვილი ნ., შენგელია მ. ნეონატალური სამსახურის მდგომარეობა საქართველოში და მისი გაუმჯობესების პერსპექტივები. // ქ. საქართველოს პედიატრი. - 2003-2004. - 1-4. - გვ. 12-19.
2. Таджикиев Я.Т. О неонатальной смертности // Здрав. Таджикистана. - 1980. - N3. - С.89-92.
3. Желоховцева И.Н. Методика анализа перинатальной смерти. - М.:1974.
4. Anne F. Klassen, Shoo K. Lee, Parminder Raina. Health status and Health-related quality of life in a population-based sample of neonatal intensive care unit graduates // Pediatrics. - 2004. - vol. 113. - N3. - P. 594-600.
5. Betty R Vohr, Linda L, Anna M. Dusick. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. // Pediatrics. - 2004. - vol. 113. - N4. - P. 781-789.
6. Castro L., Yolton K., Haberman B., Roberto N. Bias in reported Neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight survivors // Pediatrics. - 2004. - N 114(2). - P. 404-410.

SUMMARY

DYNAMICS AND STRUCTURE OF THE NEONATAL MORTALITY IN KUTAISI AND IMERETI REGION

Shengelia¹ M., Muchaidze² I.

¹№ 2 Maternity Hospital, Kutaisi, ²I. Pagava Research Institute of Pediatrics, Tbilisi

Dynamics of neonatal mortality and analysis of its structure in Kutaisi and in the region of Imereti during 1999-2000 are presented.

Insufficiency in the organization of the prophylactic and treatment measures during the pregnancy and delivery and mistakes in the treatment, were determined according to the analyses of expert cards.

Data of the State Department of Statistics and statistical counting of the labor houses and labor-helping setting of Kutaisi also were used.

Analysis of the collected data shows high rates of perinatal and neonatal mortality in Kutaisi and birth reduction. However some trends in the reduction of these findings were occurred in the year 1996, which could be explained by the aids in the delivery blocks in the labor houses of Kutaisi.

Key words: premature infants, neonatal mortality, dynamics of mortality.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.С. Чахунашвили

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САМОДЕЛЬНЫХ СПЕЙСЕРОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Обгаидзе Т.Н., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Перадзе Д.И.

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; Тбилисский государственный медицинский университет

Острые респираторные инфекции (ОРИ) относятся к самой распространенной группе инфекционных заболеваний детского возраста [1,2]. За последнее время резко увеличилось число ОРИ, протекающих с бронхообструктивным синдромом дыхательных путей [6]. Для купирования бронхообструктивного синдрома показаны ингаляционные медикаменты, доставка которых осуществляется дозированных ингаляторами или небулайзерами. Оба метода ингаляции характеризуются одинаковой эффективностью [3,5,9]. Основное преимущество дозированных аэрозолей состоит в их компактности и простоте использования. В то же время проведение ингаляции требует координации “рука-легкие”, что ограничивает их применение в раннем детском возрасте. В ряде случаев, при применении фреонового ингалятора наблюдается так называемый cold freon effect - впрыскивание аэрозоля сопровождается ощущением холода в глотке, вслед за которым возможно развитие реактивного апноэ. Кроме того, происходит осаждение крупных частиц аэрозоля в орофарингеальной зоне и их гастроинтестинальная абсорбция. Для решения указанных проблем используются спейсеры – специальные ингаляционные камеры [4,7,10]. В развивающихся странах, в том числе и в Грузии, широкому применению спейсеров препятствует их дефицит и высокая цена, поэтому больным выгоднее использование камер, изготовленных в домашних условиях.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности самодельных камер и заводских спейсеров в условиях применения одних и тех же бронхолитических медикаментов.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 80 детей в возрасте от 4 до 6 лет, которые были госпитализированы в педиатрическую клинику им. М. Гурамишвили с диагнозом - острый бронхит с бронхоспазмом. В отличие от бронхиальной астмы, острый бронхит с бронхоспазмом характеризуется постепенным началом заболевания после контакта с острой респираторной инфекцией катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, повышением температуры; отмечалось затрудненное и учащенное дыхание, приступообразный кашель равномерной интенсивности в течение суток, периоральный цианоз, ретракция грудной клетки, аускультативно – рассеянные сухие свистящие и влажные крупные, среднепузырчатые хрипы. Повторяемость бронхообструктивного синдрома по данным анамнеза – впервые или 1-2 раза.

Для оценки тяжести бронхообструктивного синдрома применяли систему баллов (таблица 1). Состояние больных оценивалось 3-4 баллами, что соответствовало средней тяжести обструкции.

Таблица 1. Оценка тяжести бронхообструктивного синдрома у детей

Клинический симптом	Оценка		
	0	1	2
Цианоз	нет	есть	остается после вдыхания 40% кислорода
Частота дыхания	<40	40-60	>60
Экспираторное звучание	одышка без шумного дыхания	умеренно выраженный шум	незначительное, из-за сильно уменьшенной вентиляции
Рефракция грудной клетки	нет	умеренно выраженная	резко выраженная
Звучность вдоха при аускультации	нормальная	уменьшенная	нет или резко выраженная
Состояние ЦНС, поведение	нормальное	возбуждение или торможение	кома

Оценка: сумма баллов 0-2 – легкая обструкция; 3-4 - обструкция средней тяжести; 5 и более баллов – тяжелая обструкция

Пациенты, которые за 24 часа до исследования применяли бронхолитические препараты, ингаляционные или системные кортикостероиды, были исключены из исследования.

С целью этиодиагностики ОРИ применялся твердофазовый иммуоферментный метод (ELISA). Объектом исследования являлась венозная кровь. Определяли титр специфических IgM и IgG антител к аденовирусу, респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ), вирусам гриппа, парагриппа, хламидиям и микоплазме сразу после поступления детей в клинику (на 4-5 день). На острую инфекцию указывал повышенный титр специфических антител класса IgM, который появляется в ответ на антигенный стимул, каковым является инфекционный агент. В ходе исследования использовались реактивы фирмы IBL GmbH (Германия) в аппарате Hupreion Micro-Reader III (США).

С целью купирования бронхообструктивного синдрома применяли ингаляцию вентолина (фирма GlaxoSmithKline, Великобритания) из дозированного ингалятора. Всем больным до и через 15 минут после введения медикамента транскутально определяли сатурацию кислорода с помощью пульсоксиметра "OxyTrend" (фирма Dgdgermedical, Германия). Максимальную скорость выдоха (PEF) определяли пикфлоуметром "Mini- Wright" (фирма Klement Clarke, Великобритания) три раза подряд, из полученных результатов выбирали наилучший (должные значения прилагались к пикфлоуметру).

Исследуемый контингент был разделен на две группы: больным I группы указанная ингаляция проводилась спейсером "AeroChamber" (фирма Truddel Medical International, Канада), а II группы - ингаляция того же медикамента проводилась с помощью самодельной камеры, изготовленной из 500 мл полиэтиленовой бутылки. С одной стороны к ней кре-

пился дозированный ингалятор, а второй конец располагался у рта больного (рис.). До ингаляции и через 15 минут после ингаляции определяли PEF и сатурацию кислорода.



Рис. Применение самодельной камеры.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью программного пакета SPSS 10.0.

Результаты и их обсуждение. Основные характеристики исследованных больных даны в таблице 2. Этиология заболевания была установлена у 72 больных (90%). Как видно из таблицы, ОРИ с бронхообструктивным синдромом были вызваны гриппом (3,8%), парагриппом (17,5%), аденовирусом (15%) и респираторно-синцитиальным вирусом (12,5%), а в 18,8% случаев - атипичными возбудителями (хламидия, микоплазма). Смешанные инфекции встречались в 1/3 случаев. Среди исследованных пациентов количество мальчиков статистически достоверно превышало количество девочек ($p < 0,001$), что объясняется своеобразным различием в созревании дыхательной и иммунной систем [8] и совпадает с данными других авторов [1,6].

Таблица 2. Основные характеристики исследованных больных

Данные больных	Число больных	
	В абсолютных числах	В процентах
количество больных	80	100%
Пол		
муж.	49	61,2
жен.	31	38,8
Этиология ОРИ		
грипп	3	3,8
парагрипп	13	16,2
аденовирус	12	15
РСВ	9	11,2
хламидия	8	10
микоплазма	7	8,8
смешанная инфекция	20	25
отрицательный ответ	8	10

Для купирования бронхообструктивного синдрома всем пациентам проводили ингаляцию вентолина в дозе 200 мг (2 вдоха). Выбор вентолина был обусловлен его способностью действовать на бронхиальные б-2-рецепторы и расслаблять мышцы дыхательных путей,

кроме того, он усиливает мукоцилиарный клиренс. В отличие от других б-2-агонистов короткого действия, коэффициент его селективности по отношению к б-2-рецепторам самый высокий. Результаты сравнения заводских и самодельных спейсеров приведены в таблице 3.

Таблица 3. Оценка эффективности заводских и самодельных спейсеров

Исследуемые группы	Баллы		PEF		Sat O ₂	
	до ингаляции	после ингаляции	до ингаляции	после ингаляции	до ингаляции	после ингаляции
Группа заводских спейсеров (n=40)	3,51±0,08*	1,93±0,12**	111,57±3,03*	131,72±3,13**	91,80±0,15*	94,12±0,16**
Группа самодельных спейсеров (n=40)	3,48±0,08*	2,07±0,15**	105,75±2,57*	131,3±3,22**	91,85±0,15*	94,30±0,14**

примечание: ** - $p < 0,001$; * - $p > 0,001$

Как видно из таблицы, с точки зрения клинических характеристик, достоверных отличий между группами не отмечается ($p > 0,001$).

В обеих группах после ингаляции вентолина достоверно улучшались общее состояние больного, PEF и сатурация кислорода ($p < 0,001$).

После повторной оценки состояния, дополнительная ингаляция бронходилататора потребовалась 9 пациентам I группы и 10-и - II группы.

Аналогичные результаты получены как у детей [12], так и взрослых [11] при купировании приступа бронхиальной астмы камерами, изготовленными различными способами (бумагой, пластиковой бутылкой, стаканом).

Выводы.

У госпитализированных детей ОРИ, протекающие с бронхообструктивным синдромом дыхательных путей, в основном, вызваны вирусами (46,2%) и атипичными возбудителями (18,8%).

ОРИ с бронхообструктивным синдромом достоверно чаще встречались среди мальчиков.

Для оценки тяжести бронхообструктивного синдрома и эффективности проведенного лечения, наряду с клиническими признаками, ценную информацию представляют данные сатурации кислорода и PEF (среди детей старшего возраста).

Для купирования бронхообструктивного синдрома ингаляция вентолина заводским спейсером и самодельной камерой характеризуется одинаковой эффективностью, поэтому последний может быть использован для ингаляции бронходилатационных ме-

дикаментов, как дешевое и доступное вспомогательное средство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов С.Г., Горелов А.В., Косоротникова А.И. Этиологическая структура ОРВИ у детей, госпитализированных в стационар за 1981–1999 гг // ЖМЭИ. – 2001. - N6. - С. 25-27.
2. Birnbaum H.G., Morley M., Creenberg P.E., Colice G.L. Economic burden of respiratory infections in an employed population // Chest. – 2002. - N122. – P. 603-611.
3. Biggart E, Bush A. Antiasthmatic drug delivery in children // Paediatr Drugs. – 2002. - N4(2). – P. 85-90.
4. Boe J., Dennis J.H., O'Driscoll B.R. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers // Eur. Resp. J. - 2001. – N 1(18). – P. 228-242.
5. Callaghan C., Barry P. Spacer devices in the treatment of asthma // BMJ. – 1997. – N12 (314). - P. 1061-2.
6. Gern J.E. Viral and bacterial infections in the development and progression of asthma // J. Allergy Clin. Immunol. – 2000. - N105. – P. 497-502.
7. Fowlen S.J., Wilson A.M., Griffiths E.A. et al. Comparative in vivo lung delivering of Hydrofluoroalkane-Salbutamol formulation via metered-dose inhaler alone with plastic spacer or with cardboard tube // Chest. – 2001. - N119. – P. 1018-1020.
8. Kauffmann F., Becklake M.R. Sex and Gender // Respiratory Epidemiology in Europe. Edited by Annesi-Maesano I., Gulsvik A., Viegi. G. - European Respiratory Monograph. – 2000. – N 15(5). – P. 288-304.
9. Msrdelberg A.B., Tseheri S., Houri S. et al. Is nebulized aerosol treatment necessary in the pediatric emergency department? // Chest. – 2000. - N117. – P. 1309-1313.
10. Powell C.V.E., Maskell G.R., Marks M, Robertson G.F. Successful implementation of spacer treatment guideline for acute asthma // Arch. Dis. Child. – 2001. - N84. – P. 142-146.
11. Sritara P., Janvitayanuchit S. Improvement of inhaler efficacy by home-made spacer // Journal of the Medical Association of Thailand. – 1993. – N 76(12). – P. 693-7.
12. Zar H.J., Brown G., Donson H., Brathwaite N., Mann M.D., Weinberg E.G. Home-made spacers for bronchodilator therapy in children with acute asthma: a randomized trial // Lancet. – 1999. – N 354(9183). – P. 979-82.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF BRONCHOOBSTRUCTION IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS USING HOME-MADE SPACER

Obgaidze T., Nemsadze K., Chkaidze I., Peradze D.

Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi State Medical University

A metered-dose inhaler (MDI) with spacer is the best way to deliver bronchodilator therapy for treatment of bronchoobstructive syndrome, especially in children. In developing countries, commercially produced spacers are generally unavailable or are too costly. Hence, a home-made spacer modified from a 500 ml plastic bottle, was compared with imported spacer (AeroChamber) in 80 children with spastic

bronchitis. Clinical score, PEF and oximetry were recorded at baseline and 15 min after treatment. A beta-2- agonist (Ventolin) was given via MDI and two spacers (home-made and conventional spacers). PEF and oxygen saturation were significantly increased at 15 min after administration of the ventolin in both groups. No significant difference was observed between Aerochamber and the home-made spacer.

In conclusion, ventolin delivered by MDI with AeroChamber was as effective in bronchodilatation as MDI with home-made spacer. The home-made spacer therefore offers a simple, inexpensive and effective method for delivering aerosol drug.

Key words: acute respiratory infections, aerosols, spacer, ventolin.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Ш. Манджавидзе

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гагошидзе М.В., Антелава М.О., Зедгинидзе А.Г., Манджавидзе Н.Ш.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра гематологии, кафедра педиатрии

Технический прогресс, наряду с улучшением быта, отрицательно воздействует на экологическую ситуацию, что влечет за собой ухудшение здоровья населения.

Прогнозирование здоровья населения в связи с состоянием среды обитания является одной из основных проблем профилактической медицины.

В этом плане должное внимание следует уделять детскому населению, т.к. дети чрезвычайно чувствительны к воздействию нежелательных факторов. В последние годы наблюдается резкое ухудшение здоровья детей [3,4].

Для изучения причинно-следственных связей между здоровьем и экологической ситуацией необходим подбор информативных тестов. Известно, что загрязнители среды часто являются мутагенами, которые, в первую очередь, действуют на генетический аппарат.

Одним из экологически неблагополучных районов Грузии является Верхняя Рача, где в атмосфере, почве и водах констатировано повышение содержания соединений мышьяка (As) [7].

Ионы металлов, в том числе и As, характеризуются высокой биологической активностью и являются мутагенами [10]. Изучение нарушений хромосомного аппарата под воздействием нежелательных факторов позволяет установить влияние мутагена на организм и подбором соответствующих биорегуляторов устранить выявленные нарушения.

Из имеющихся цитогенетических методов, регистрирующих хромосомные нарушения, наиболее доступным, менее дорогостоящим и достаточно информативным является выявление микро ядер (МЯ) в эксфолиативных (ЭФ) клетках [2,9].

Известно, что у лиц, проживающих в напряженной экологической обстановке, уровень МЯ значительно повышается [8,9].

Имеются данные о том, что у детей, имеющих высокий уровень МЯ, снижаются адаптационные возможности организма и повышается общая заболеваемость по всем классам болезней [3,4,6]. Как показали наши предыдущие исследования [1], первое ранговое место в общей заболеваемости детей экологически неблагоприятного района Верхней Рачи занимают болезни органов дыхания. У детей, проживающих в этом регионе, констатируется повышение МЯ в ЭФ клетках [5].

Целью исследования явилось установить корреляцию между выявленными с помощью микро ядер в эксфолиативных клетках нарушениями в генетическом аппарате и заболеваемостью острыми респираторными заболеваниями у детей, проживающих в Верхней Раче.

Материал и методы. Методы выявления МЯ в ЭФ клетках, полученных с помощью соскоба со слизистой щеки, подробно описаны нами ранее [5].

Статистическая обработка данных проводилась по критерию Стьюдента, корреляционный анализ - с помощью ранговых корреляций по Спирмену, с применением пакета статистических программ SPSS 11.5.

Нами обследован контингент в возрасте от 6 до 17 лет из двух районов Верхней Рачи - жители Лухунского ущелья, где в течение многих лет добывался мышьяк, а также хранились отходы (I группа) и дети из Амбролаури и близлежащих деревень (Квацхути и Цеси), отдаленных от месторождения As на 50 и более километров (II группа).

Результаты и их обсуждение. Уровень МЯ в ЭФ клетках был определен у 150 обследуемых (50 - I группа, 100 - II группа), которые по анамнезу и клиническим данным, были распределены на часто болеющих ОРЗ (в год >4-5 раз), редко болеющих (<4-5 раз) и здоровых.

В I группе среднее количество МЯ на 1000 клеток было высоким и составило $22,38 \pm 1,26$ при контроле $0,72 \pm 0,12$ [4]. В I группе разделить детей на часто и редко болеющих заболеваниями органов дыхания не удалось, т.к. у всех обследованных отмечалась заболеваемость ОРЗ 5-12 раз в году. У единичных детей из этой группы наблюдалось менее 10 микроядер на 1000 клеток.

Во II группу включены 100 детей (дети из Амбролаури и близлежащих сел). По нашим предыдущим данным, во II группе среднее количество МЯ на 1000 клеток составило $4,36 \pm 0,50$. Увеличенные количества исследованных незначительно изменило этот показатель. Отдельно были выведены показатели количества МЯ в 2-х указанных группах (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная оценка количества МЯ у часто болеющих и редко болеющих ОРЗ или здоровых детей во II группе

подгруппы	N	максимум	минимум	сред. кол-во МЯ на 100 ЭФ клеток	t	p<
Дети, болеющие ОРЗ > 4-5 раз в год	34	3	25	$9,27 \pm 0,91$	9,74	0,0001
Дети, болеющие ОРЗ < 4-5 раз в год	66	0	10	$1,83 \pm 0,29$		

Количество МЯ достоверно выше у болеющих детей ($t=9,74$; $p<0,0001$).

Таблица 2. Сравнительная оценка количества МЯ у детей из Амбролаури и близлежащих сел и Тбилиси

группы	N	минимум	максимум	среднее кол-во МЯ на 1000 ЭФ клеток	t	p<
Амбролаури	100	0	25	$4,36 \pm 0,50$	7,3	0,0001
Тбилиси	25	0	2	$0,72 \pm 0,12$		

Во II группе (Амбролаури) общий показатель количества МЯ на 1000 ЭФ клеток статистически досто-

верно превышал полученные нами показатели в городе Тбилиси.

Таблица 3. Сравнительная оценка количества МЯ у редко болеющих или здоровых детей из Амбролаури и Тбилиси

группы	N	минимум	максимум	среднее кол-во МЯ на 1000 ЭФ клеток	t	p<
Редко болеющие или здоровые дети Амбролаури	66	0	10	$1,38 \pm 0,29$	2,46	0,05
Тбилиси	25	0	2	$0,72 \pm 0,12$		

Среднее количество МЯ на 1000 ЭФ клеток у редко болеющих или здоровых детей, проживающих в Амбролаури и близлежащих селах выше, чем у детей, проживающих в Тбилиси. Сравнили также количество МЯ на

1000 ЭФ клеток среди детей, проживающих в Лухуни и Амбролаури (таблица 4). Разница между количеством МЯ на 1000 ЭФ клеток в I и II группах статистически достоверна.

Таблица 4. Количество МЯ в I и II группах

группы	N	минимум	максимум	среднее кол-во МЯ на 1000 ЭФ клеток	t	p<
I	50	2	35	22,38±1,26	12,82	0,0001
II	100	0	25	4,36±0,50		

Была установлена корреляция между количеством МЯ на 1000 ЭФ клеток с частотой заболеваемости ОРЗ. Полученная корреляция статистически была значимой ($R=0,789$; $p<0,000001$).

Наши результаты дают возможность заключить, что при резком повышении уровня МЯ в ЭФ клетках, т.е. при большой чувствительности организма к действующим вредным факторам, экологическая ситуация воздействует на адаптационные процессы у детей и снижает сопротивляемость организма. Этим следует объяснить почему в "экологически неблагоприятном" Лухунском ущелье такие высокие показатели заболеваемости у детей.

При более умеренном эффекте экзогенного воздействия (II группа) количество МЯ в ЭФ клетках, превышающее контрольные показатели, но являющееся значительно более низким, чем в I группе, дает возможность сравнить эти показатели у часто и редко болеющих детей. Выявлена корреляция между количеством МЯ и заболеваемостью детей наиболее распространенными ОРЗ.

Наличие единичных детей из Амбролаури, имеющих 7-10 МЯ, но редко болеющих и часто болеющих детей из Лухунского ущелья, имеющих менее 5 МЯ свидетельствует о значении индивидуальных адаптационных возможностей.

Данные, полученные в результате проведенного нами исследования свидетельствует о корреляции между количеством микроядер в эксфолиативных клетках и показате-

лями заболеваемости ОРЗ у детей, проживающих на территориях, загрязненных мышьяком и его производными.

ЛИТЕРАТУРА

1. გაგოშიძე მ., მანჯავიძე ნ. სკოლის ასაკის ბავშვთა და მოზარდთა ჯანმრთელობის და ავადობის მახვევებლები ეკოლოგიურ რისკის ფაქტორთა გათვალისწინებით ლუხუნის ხეობის მაგალითზე // საქართველოს სამედიცინო მოამბე. - 2004. - N4. - გვ. 48-55.
2. Вартазарян Н.С. Оценка мутагенных воздействий методом учета микроядр в эксфолиативных клетках человека // Морфология. - 1998. - N 113(3). - С. 29.
3. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей // Журнал Росс. Вест. перинат. и педиат. - 1996. - N9. - С. 23-27.
4. Вельтищев Ю.Е. Концепция риска болезни и безопасности здоровья ребенка // Журнал Росс. Вест. перинат. и педиат. - 2002. - N2. - С. 20-25.
5. Гагошидзе М.В., Антелава М.О., Зедгинидзе А.Г. Воздействие загрязненной мышьяком среды на генетический аппарат детей и подростков // Georgian Medical News. -2004. - N12. - С. 59-62.
6. Привезенцев К., Сирота Н., Газиев А. Исследование генотоксических эффектов Кадмия in vivo // Цитология и генетика. - 1996. - N 30(3). - С. 45-51.
7. Супаташвили Г.Д. Гидрохимия Грузии. - Тб.: 2003. - 210 с.
8. Mouron S., Goligova C., Dulout F. DNA damage by Cadmium and Arsenic salts assessed by one single cell gel electrophoresis assay // Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. - 2001. - N 498(1-2). - P. 47-55.
9. Migliore I. Micronucleus test in human lymphocytes had to biological significance // Cytogen. Cell Genet. - 1997. - N 77(5). - P. 158.
10. Wang H. Clastogenicity of chromium contaminated soil samples evaluated by vicia roat - micronuclear assay // Mut Research. - 1999. - N 426(2). - P. 147-14.

SUMMARY

DEPENDENCE OF CHILD HEALTH ON THE ECOLOGY

Gagoshidze M., Antelava M., Zedginidze A., Manjavidze N.

Department of Hematology and Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University

The purpose of the work was to establish correlation between detected with the help of micronuclei's in exfoliation cells infringements in the genetic disorder of Acute Respiratory Infection(ARI) at children living in Lukhuni gorge.

Heavy metals having mutagenous trait can cause variety of diseases and first of all influence on the genetic apparatus, wich damage often reflect chromosome change. the study of micronuclei in exfoliation cells is comparatively new, easily reachable and believable informative method. From Lukhuni gorge it is indicated

true lifting amount of micronuclei's. In a distance this indications where far less.

It is investigated 150 children: 50 from Lukhuni gorge (I group) where the maintenance of arsenic is sharply raised in environment and 100 From the regions remote from Lukhuni gorge.

Amount average quantity micronuclei's in 1000cells in I group was very high 22,38±1,26 in. In the second was 4,36±0,50 ($t=12,82$; $p<0,0001$).

All children, under the anamnesis and the clinical data, have been divided on frequently were ill of Acute Respiratory Infection (in one year > 4-5 times) and seldom were ill of Acute Respiratory Infection (< 4-5 times). ARI most frequently were marked in this region. It is revealed correlation between amount of micronuclei in exfoliation cells and parameters of illness respiratory diseases at children

living in territories, polluted with arsenic and his derivatives ($R=0,789$; $p<0,000001$).

Key words: Arsenic, mutagen, micronuclei, health, children, ecological situation.

Рецензент: д.м.н., проф. И.Г. Чхаидзе

Научная публикация

ПРОБЛЕМЫ ПРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ, КАК ОСНОВЫ ПЛАНИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКИХ РЕСУРСОВ СТРАНЫ

Васадзе Н.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра общественного здравоохранения и менеджмента*

Систематический анализ демографической ситуации по своей социально-экономической значимости представляет собой одну из наиболее комплексных и актуальных проблем, привлекающих особое внимание [3,4].

К числу факторов, влияющих на уровень воспроизводства населения, относят как внутренние, отражающие генетические особенности популяции, так и внешние, в том числе общественное положение женщин, уровень культуры и благосостояния общества, влияние войн, урбанизации, национальных обычаев, возраста вступления в брак, пребывания женщин вне брака, потенциальная плодовитость супругов, характер внутрисемейного регулирования детности и др. [1,4,6].

Вместе с тем, процесс снижения уровня рождаемости в нашей стране с учетом существующего экономического положения вынуждает правительство принять необходимые меры, среди которых одна из наиболее важных – совершенствование и, что особенно важно – рост доступности медико-социальной помощи различным группам населения. По мнению многих грузинских исследователей, оптимизация репродуктивного поведения населения требует внесения соответствующих законодательных изменений, осуществления в стране целенаправленной социальной политики, что должно стать основой стратегии развития программы планирования семьи [2,5].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования являлось комплексное изучение современных тенденций состояния здоровья и репродуктивного поведения женского населения различных регионов Грузии и на основании полученных данных - разработка научно обоснованных практических рекомендаций, направленных на улучшение существующего положения.

Материал и методы. С учетом комплексного характера проведенного исследования использованы как собственные данные, так и материалы, имеющиеся в распоряжении Министерства труда, здравоохранения и социальной защиты населения Грузии, Государственного департамента статистики Грузии, а также кафедры общественного здравоохранения и менеджмента Тбилисского государственного медицинского университета. Анализ имеющихся материалов осуществлялся с учетом существующего административного деления страны.

Изучена динамика основных демографических тенденций в развитых и развивающихся странах мира за последние 30 лет (в том числе, материалы рождаемости населения, общей смертности и др.). В процессе информационного поиска была использована как доступная литература, так и полученные по Internet материалы, касающиеся демографического развития населения Грузии. Материал обработан стандартными методами математической статистики.

Результаты и их обсуждение. Современный этап демографического развития населения Грузии характеризуется целым рядом негативных тенденций. Достаточно отметить, что только в 1990-2003 годах показатель естественного роста в масштабах страны снизился с 3,2 до 0,1. Процесс естественного роста вызывает особую тревогу.

Начатая в ряде регионов страны депопуляция населения создает реальную угрозу будущему страны. Снижение общей численности населения обусловлено многими причинами, которые, в свою очередь, повлияли на изменчивость показателей как естественного, так и механического (миграционного) движения (таблица 1).

Таблица 1. Численность населения Грузии в 1940-2000 гг.

Годы	Численность населения (тыс.)	Среди них		Удельный вес	
		Городское население	Сельское население	Городское население	Сельское население
1940	3612,0	1106,0	2506,0	30,6	69,4
1950	3559,5	1290,8	2268,7	36,3	69,7
1959	4044,0	1712,9	2331,1	42,4	55,6
1970	4504,9	2073,4	2431,5	46,0	54,0
1980	5041,5	2628,9	2412,6	52,1	47,9
1989	5413,5	3013,8	2399,7	55,6	44,3
1995	5159,3	2738,0	2125,8	58,2	41,8
2003	5023,6	2823,6	2100,0	59,3	40,7

В динамике естественного движения населения особую тревогу вызывает крайнее снижение рождаемости. Показатель рождаемости за последние 10 лет сократился почти в 2 раза. Хотя, примечательно то обстоятельство, что по данным последних 5 лет намечается тенденция спада темпа снижения рождаемости, которая уже в 2003 году сохранилась на уровне предыдущего года.

что если в 1993-1994 гг. начало процесса депопуляции было зафиксировано лишь в Рача-Лечхуми и Квемо Сванети, в 1998 году к ним прибавились Кахетия и Гурия, в 1999 году - Тбилиси и Имерети, а в 2000 году - Мцхета-Мтианети. Естественный рост пока еще сохранен лишь в трех регионах страны - Квемо Каргли и Самцхе-Джавахети, где в основном сконцентрированы представители некоренных национальностей. И, как результат, - с 2000 года впервые в новейшей истории Грузии в масштабе страны зафиксировано начало процесса депопуляции (таблица 2).

Намного тревожнее положение сложилось в целом ряде регионов страны. Требуется внимания то обстоятельство,

Таблица 2. Основные демографические показатели по регионам Грузии

Регионы	Годы	Рождаемость	Смертность	Естественный прирост
Тбилиси	1995	9,5	7,7	1,8
	2003	8,5	8,7	-0,2
Аджария	1995	12,7	6,0	6,6
	2003	12,3	6,7	5,6
Гурия	1995	11,3	9,7	1,6
	2003	9,8	12,5	-2,8
Рача-Лечхуми	1995	9,0	12,1	3,1
	2003	7,0	10,9	-3,9
Самегрело и Верхняя Сванетия	1995	11,8	9,1	2,6
	2003	7,9	9,2	-1,2
Мцхета-Мтианети	1995	11,4	7,0	4,4
	2003	10,1	10,4	-0,2
Самцхе-Джавахетия	1995	10,9	6,0	5,0
	2003	7,6	7,0	0,6
Нижняя Каргли	1995	10,0	4,5	5,5
	2003	8,0	6,1	1,9
Имеретия	1995	11,3	9,0	2,3
	2003	10,7	11,4	-1,4
Кахетия	1995	10,0	8,5	1,5
	2003	7,0	10,7	-3,7
Вн. Каргли	1995	11,1	6,6	4,5
	2003	9,9	10,4	-0,5
Грузия в целом	1995	10,7	7,5	3,2
	2003	8,9	9,1	-0,2

По нашим данным, в 1990-2003 годах коэффициент фертильности сократился с 2,20 до 1,10, тогда как для смены поколения родителей тем же количеством детей необходимо, чтобы этот показатель был не ниже 2,15.

Катастрофически редеет население Тушетского, Хевсурского, Рачинского и некоторых других краев и уголков Грузии. Сокращается удельный вес грузинского населения в некоторых районах. По мнению специалистов, если эти процессы продлятся с такой же интенсивностью, основным резервом роста населения страны окажутся лишь юго-восточные регионы Грузии. Конечно, ввиду известных причин, это обстоятельство еще более усугубит сложившуюся напряженную демографическую и социально-политическую ситуацию.

Уровень рождаемости существенно влияет на национальный состав населения с учетом того, что этот показатель среди грузин значительно ниже, чем среди неко-

ренного населения. Например, коэффициент естественного роста проживающего в сельской местности азербайджанского населения за последние годы почти не менялся и уже в два раза превышает аналогичные показатели коренного населения страны.

Основной причиной создавшегося положения следует считать тот факт, что, начиная с 2000 года, среди новорожденных более 85% представлены первым или вторым ребенком. Для сравнения, в 1970 году их удельный вес не превышал 68%. Следует отметить и то обстоятельство, что в структуре очередности рождения живорожденных в течение последних 30 лет удельный вес второго ребенка почти не изменялся, тогда как количество первых детей увеличилось с 36,6% до 51,9%. Вместе с тем, большинство новорожденных в многодетных семьях приходится на счет проживающего в стране некоренного населения. Очевидно, что такой значительный спад численности многодетных семей оказывает решающее влияние на общие демографические показатели (таблица 3).

Таблица 3. Динамика удельного веса новорожденных по очередности рождения (%)

Годы	Очередность рождения ребенка				
	I	II	III	IV	V и более
1970	36,6	31,1	16,7	8,0	7,6
1975	44,4	32,0	15,0	5,2	3,4
1980	48,6	33,0	12,1	3,8	2,5
1985	42,8	35,4	15,5	4,1	2,2
1990	44,6	34,0	15,6	3,9	1,9
1995	53,3	32,6	10,0	2,9	1,3
2000	51,9	33,3	10,8	2,7	1,3

Если по данным переписи населения Грузии 1979 года из каждых 1000 женщин 231 была однодетной, 240 - двухдетной, а 329 имели трех и более детей, перепись 1989 года зафиксировала тенденцию сокращения числа многодетных матерей (300 на каждые 1000 замужних женщин), на сегодня же этот показатель снизился до 151.

Особо тяжелая демографическая ситуация отмечается среди населения беженцев - вынужденно перемещенных лиц из Абхазии и Самачабло. Как известно, их число превышает 280 тыс. человек (что составляет почти 5,5% населения страны), и само собой влияет на общие демографические показатели.

Специальным исследованием установлено, что показатель рождаемости среди беженцев не превышает 4,5, а показатель смертности составляет 9,0, что обуславливает начало процесса депопуляции среди этой части населения страны. При этом, внимание общественности недопустимо ослабло в отношении проблем демографического развития беженцев, что обусловлено отсутствием отдельного учета данных воспроизводства беженцев в органах государственной статистики.

На изменение репродуктивного поведения грузинской женщины решающее влияние, вероятно, оказали такие сравнительно новые для нашей страны факторы, как ухудшение экономического положения семьи, смена социальной роли женщины как в семье, так и целиком в обществе, которое ввиду возникших финансовых проблем не обеспечивает в полном спектре социальную защиту матерей и детей, безработица и др.

Демографическое развитие Грузии по сравнению с другими странами характеризуется четко выраженными особенностями. Несмотря на то, что Грузия относится к экономически развивающейся стране, ее демографические показатели приближаются к данным развитых стран: резко снижена рождаемость, повышается общая смертность, и, соответственно, сокращается естественный рост населения. Так, в 1969-1970-х гг. на каждую замужнюю женщину приходилось 2,6 ребенка, в 1989 году - 2,1, а в 2000 году этот показатель снизился до 1,8. Нетто-коэффициент воспроизводства составил 0,889.

Среди грузинского населения резко возрос удельный вес однодетных семей. В большинстве случаев форми-

рование семьи завершается на протяжении 3-5 лет, в результате чего существенно изменилась демографическая структура населения – возросла доля лиц старше 60-ти лет за счет сокращения удельного веса детского населения. Ускорились темпы демографического постарения населения.

На фоне выраженного снижения рождаемости в 1993-94 гг. начался процесс депопуляции в Рача-Лечхуми и Квемо Сванети, в 1998 году - в Кахетии и Гурии, в 1999 году – в Тбилиси и Имерети, а в 2000 году - Мцхета-Мтианети. Впервые в новейшей истории страны, в 2000 году был зафиксирован факт процесса депопуляции.

Полученные в процессе проведения данного исследования результаты свидетельствуют о необходимости проведения более целенаправленной демографической политики в Грузии, одним из основных компонентов которой должно стать изменение существующего подхода к оценке эффективности деятельности медицинских служб страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. კაცაძე ა. თბილისის მოსახლეობის ფორმირების პროცესები. – თბ.: “მეცნიერება”. - 1991. - გვ. 81-85.
2. თათაძე ა. საქართველოს დემოგრაფიული პორტრეტი. – თბ.: “მეცნიერება”. - 1993. - გვ. 30-107.
3. Электронный учебник по статистике. - М.: StatSoft, Inc. - 2001.
4. CIA. - World Fact book. - 2002. - N1.
5. Hajdu P., McKee M., Bojan F. Changes in premature mortality differentials by marital status in Hungary and in England and Wales // European Journal of Public Health. - 1995. - N5. – P. 259-264.
6. Heleniak T. Economic transition and demographic change in Russia, 1989-1995 // Post-Soviet Geography. - 1995. - N36. – P. 446-458.

SUMMARY

PROSPECTIVE ANALYSIS OF DEMOGRAPHIC SITUATION AS A BASIC ELEMENT FOR HEALTH SYSTEM RESOURCES DEVELOPMENT

Vasadze N.

Department of Public Health and Management, Tbilisi State Medical University

As in many Western industrialized nations, Georgians' fertility rate has fallen over the course of the 20th century from a relatively high level to a low one. In 1920, the average Georgian woman was expected to give birth to about 7,5 children in her lifetime; in 2003, that number had fallen to 1,4. This demographic transition is characteristic for industrial and industrializing nations and is usually associated with greater numbers of women joining the work force and increased divorce and cohabitation, all of which tend to reduce family size and drive down fertility rates. Similar patterns have emerged in the United States and other Western countries.

This historic population decline has been met with increasing concern in some Georgian strata. The Georgian mass media have overflowed with alarming articles on population issues. Based on popular, nonprofessional interpretations of available vital statistics, some are calling “to save Georgia from depopulation.” As a result, the general public has been misled about population issues. The average citizen is likely to draw a direct connection between the current economic slump and a demographic crisis.

Key words: fertility rate, demography, industrialization.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Ш. Ваасдзе

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И МОФРОГЕНЕЗ СОЛИДНОЙ КОСТНОЙ КИСТЫ

Топурия З.М., Бекаури Л.А., Макаридзе Д.С.

*Тбилисская государственная медицинская академия,
кафедра патологической анатомии и судебной медицины*

Костная киста является наиболее распространенным опухолеподобным поражением костей в детском и подростковом возрастах и характеризуется формированием в кости полости, заполненной серозной, либо - кровянистой жидкостью [5]. Однако, нередко наблюдаются т.н. солидные костные кисты, полости которых заполнены отечной, волокнистой соединительной тканью, в которой порой содержатся костные вкрапления и очаги обызвествления [4]. Существование такого, особого варианта костной кисты признается многими исследователями [1,2], однако данные об его сущности и морфогенезе крайне скудны и как следствие, отсутствует особый, индивидуальный подход к его лечению.

Целью данного исследования явилось установить особенности строения солидного варианта костной кисты и объяснить механизм его развития.

Материал и методы. Для решения поставленной цели нами был исследован операционный материал 60 больных, прооперированных по поводу костной кисты. Из них в 30 случаях была отмечена киста с жидким содержимым и в 30 - солидная форма. Фиксация операционного материала производилась 12% раствором нейтрального формалина, а декальцинацию производили в растворах ЭДТА и Версана. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином и пикро-фуксином по Ван-Гизону. Иммуногистохимически материал исследовался с применением следующих моноклональных антигенов: CD-31 (клон JC70A) – маркер эндотелиальных клеток, коллаген IV типа (клон C IV 22) – маркер базальной мембраны кровеносных сосудов, виментин (клон Vim 3B4) – маркер соединительной ткани. Все гистохимические реакции проводились на парафиновых срезах. Визуализация иммуногистохимических реакций осуществлялась стрептавидин-биотин-пероксидазным методом (LSAB). Докраску срезов производили гематоксилином Gill-2. Для иммуногистохимических исследований использовали реактивы фирмы DAKOCytomation. В процессе исследования определялись локализация продуктов гистохимической реакции и степень ее экспрессии. Ультроструктурные исследования осуществлялись с помощью трансмиссионного электронного микроскопа. Обработка кусочков, приготовление ультратонких срезов и контрастирование производилось общепринятыми методами [3].

Результаты и их обсуждение. Исследованный операционный материал представлял собой вздутые полост-

ные фрагменты диафиза с истонченным кортикальным слоем. В кистозных полостях порой, помимо кровянистой жидкости, обнаруживались также и мягкотканые образования, связанные со стенкой кисты. В солидных кистах содержимое было представлено исключительно мягкотканым образованием. Макроскопически указанное мягкотканое образование обычно имеет овальную форму - ее большой диаметр располагается вдоль оси кости, а малый – совпадал с ее поперечником. На поверхности разреза она имеет пестрый вид, в связи с наличием кровоизлияний разной давности и присутствия участков белесоватого, желтоватого и розоватого цвета. Ее консистенция иногда бывает неоднородной, т.к. в мягких тканях нередко обнаруживаются кальцификаты и оссификаты.

Результаты микроморфологического исследования показали, что стенка костной кисты выстлана соединительной тканью (рис. А), в которой местами отмечаются зерна гемосидерина. Внешний слой стенки состоит из зрелой, фиброзной ткани и поэтому он виментинпозитивен, внутренний - представлен молодой, а порой - грануляционной соединительной тканью. Поэтому, во внутреннем слое, ввиду наличия кровеносных сосудов, помимо виментинпозитивности, отмечался также и маркер эндотелиальных клеток и базальной мембраны кровеносных сосудов. Кроме того, во внутреннем слое иногда можно наблюдать свежие и старые кровоизлияния с явлениями местного гемосидероза. В полостях обычных кист (с жидким содержимым) находится гомогенная розовая масса, содержащая эритроциты и, местами, в незначительном количестве, лимфоциты, а вблизи стенки – остеокласты.

В кистах с мягкотканым образованием в жидком содержимом полости, помимо повышенного содержания лимфоцитов, наблюдаются сегментоядерные лейкоциты, моноциты, макрофаги и гистиоциты. Вышеуказанные мягкотканые образования отрастают от соединительнотканной выстилки стенки кисты и, формируя трабекулы различной толщины, делят полость на неравномерные полости. Эти трабекулы обычно представлены молодой, грануляционной соединительной тканью (рис. В), в которой отмечаются многоядерные клетки – остеокласты, а иногда - очаги отека, кровоизлияний, мукоидного и фибриноидного набухания и некроза. Они всегда виментинпозитивны, что указывает на их соединительнот-

канное происхождение. В случаях, когда они содержат грануляционную соединительную ткань, дают положительную реакцию на маркеры кровеносных сосудов.

В кистах, в которых преобладает мягкотканное содержимое, происходит созревание соединительной ткани, выражающееся в интенсификации коллагеногенеза за счет активации функции фибробластов (рис. С). Вследствие вышеуказанных явлений фиброза, происходящих

в соединительнотканном содержимом кист, последние трансформируются в зрелую, фиброзную ткань, лишенную кровеносных сосудов, бедную клеточными структурами и, в основном, состоящую из межклеточного вещества, содержащего большое количество коллагеновых волокон (рис. D). Поэтому, мягкотканное содержимое солидных кист виментинпозитивно и обычно содержит в небольшом количестве продукты визуализации антител против CD-31 и коллаген IV типа.

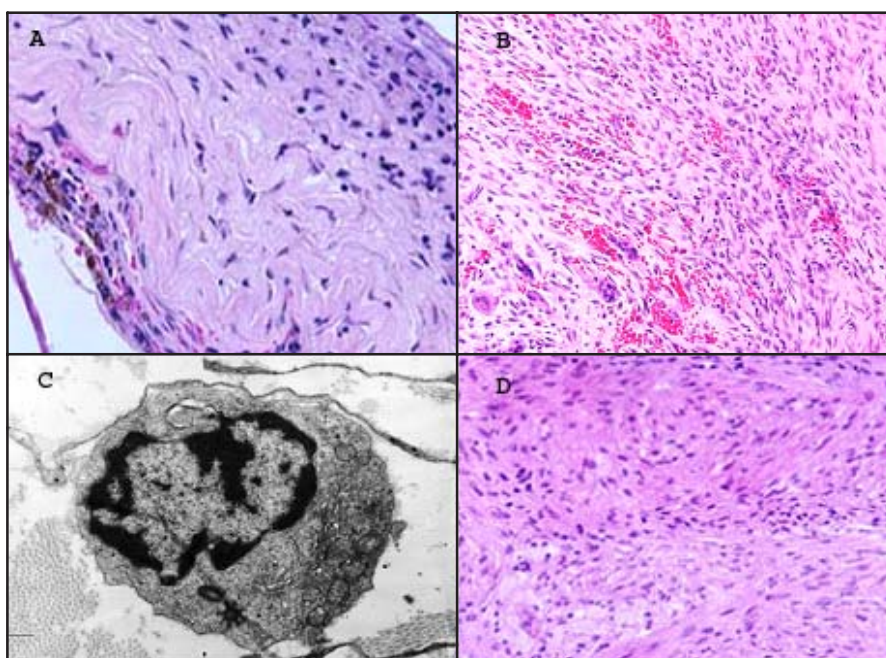


Рис. 1: А – микрофотография стенки кисты (окраска гематоксилином и эозином, x400);
В и D – мягкотканное содержимое костной кисты (окраска гематоксилином и эозином; x200);
С - электронограмма мягкотканного содержимого костной кисты (x4000)

В солидных кистах часто наблюдаются явления гиалиноза, кальцификации и оссификации, в результате чего в их соединительнотканном содержимом отмечаются очаги гиалиноза и обызвествления и структуры молодой, незрелой кости. Последние представлены местами - остеонидным веществом или слабо обызвествленной волокнистой костью, а местами – элементами созревающей костной мозоли. Вдоль этих структур цепочкой располагаются остеобласты. Вблизи указанных костных конструкций часто обнаруживаются остеокласты, которые осуществляют их резорбцию.

Анализ результатов проведенных микроморфологических исследований показал, что содержимое солидной костной кисты представлено волокнистой соединительной тканью, различной степени зрелости – кроме молодой, богатой кровеносными сосудами, грануляционной соединительной ткани, отмечается зрелая, фиброзная ткань. Эта волокнистая соединительная ткань формируется на месте кровянистой жидкости, вследствие организации последней. Разрастанию указанной ткани предшествует реактивная воспалительная реакция, проявлением которой является клеточный инфильтрат

в кисте, состоящий из сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, гистиоцитов и клеток моноцитарно-фагоцитарной системы. Данный процесс способствует рассасыванию жидкого содержимого кисты, после чего происходит прорастание соединительной ткани в полость кисты из внутреннего слоя стенки последней. По мере разрастания грануляционной ткани происходит ее созревание и формирование фиброзной соединительной ткани, которая вначале образует трабекулы в полости кисты, а затем полностью заполняет ее. Гиалинизированные участки, наблюдаемые в фиброзном соединительнотканном содержимом костной кисты, являются результатом трансформации основного вещества межклеточного пространства в гиалин, вследствие крайне низкой интенсивности обменных процессов в этих регионах. По этой же причине, в ряде случаев, в кисте происходит обызвествление и в соединительнотканном содержимом образуются кальцификаты. Процесс оссификации, вероятно, представляет собой проявление репаративной регенерации, развивающейся вследствие переломов/микрореломов, сформировавшихся в истонченных костных конструкциях стенки кисты.

Проведенные исследования указывают на то, что как в созревающей, так и зрелой соединительной ткани нередко развиваются вторичные патологические процессы в виде мукоидного и фибриноидного набухания, отека, кровоизлияния, некроза, которые, в свою очередь, являются причиной вторичной альтерации в очаге поражения, придают извращенный характер всему процессу организации и тем самым обуславливают увеличение масштабов повреждения кости. Нарушению процесса организации и прогрессированию поражений способствует также патологическая регенерация кости, морфологическим проявлением которой является поражение процесса созревания костных структур и их рассасывание при участии остеокластов.

Следовательно, солидная костная киста формируется в результате организации ее жидкого содержимого, однако как во время этого процесса, так и в уже сформировавшейся фиброзной соединительной ткани могут развиваться вторичные патологические процессы, которые обуславливают прогрессирование поражений, чему спо-

собствует также и патологическая регенерация, которая может происходить в костных структурах стенки кисты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бережный А.П., Бурдыгин В.Н., Снетков А.И., Берченко Г.Н., Нечволодова О.Л., Франтов А.Р. "Солидный" вариант аневризмальной кисты кости // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1998. – N1. – С. 38–45.
2. Bertoni F., Bacchini P., Capanna R., Ruggieri P., Biagini R., Ferruzzi A., Bettelli G., Picci P., Campanacci M. Solid variant of aneurysmal bone cyst // Cancer. – 1993. - vol. 71. – P. 729-734.
3. Engfeldt B., Caterson B., Eklof O. et al. Ultrastructure of hyaline cartilage. 2. Recent developments in preparatory procedures of electron microscopy and immunocytochemistry for classification of bone dysplasias // Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. A. – 1987. - vol. 95. – P. 371-376.
4. Sanerkin N.G., Mott M.G., Roylance J. An unusual intraosseous lesion with fibroblastic, osteoclastic, osteoblastic, aneurysmal and fibromyxoid elements. "Solid" variant of aneurysmal bone cyst // Cancer. – 1983. - vol. 51. – P. 2278-2286.
5. Schajowicz F. Tumor and tumorlike lesions of bone and joints. Pathology, radiology and treatment. - 2-nd Ed. – NY: 1994. – 684 p.

SUMMARY

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOLITARY BONE CYST

Topuria Z., Bekauri L., Makaridze D.

Department of Pathology, Tbilisi State Medical Academy

In order to define the histogenesis of bone solitary cyst it was performed immunohistochemical study of surgical material obtained from 17 patients with the monoclonal antibodies against the following antigens: CD-31 (marker of endotheliocytes), IV type collagen (marker of blood vessel basal membrane), vimentin (marker of connective tissue) and Ki-67 (marker of mitotic cell). The results of the study showed, that solitary bone cyst shouldn't be attributed to the blood-vessel formations and because of its vimentin-positive peculiarity it has connective tissue genesis. At the same time bone cyst shouldn't be considered as tumoral process because it contains low quantity of mitotic cells' markers and the

latter appears on the peripheral region of an active cyst, where the regeneration and intensive transformation of bone tissue take place.

According to the above – mentioned the solitary cyst of bone should be considered as non-tumor connective-tissue pathology, histogenesis of which shouldn't be related to blood vessels.

Key words: solid bone cyst, morphogenesis, pathological anatomy.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.Т. Чихладзе

АССОЦИАЦИЯ HLA B8 АНТИГЕНОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ У ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Карселадзе Ц.Э., Меунаргия В.В., Метревели Д.С., Чагиашвили Ц.Н., Чечелашвили Н.Т.

НИИ гематологии и трансфузиологии им. акад. Г. Мухадзе

Главный комплекс гистосовместимости человека в виде системы HLA (Human Leukocyte antigens) является наиболее изученной системой генов. Следует отметить, что само название – “главный комплекс тканевой совместимости” отображает скорее историю развития исследований в этой области, чем функцию данного комплекса генов и уже в начале 80-х годов высказывалась мысль о том, что этот комплекс следует назвать главным комплексом генов иммунного ответа. Показано, что система HLA представляет собой главную генетическую детерминацию функционирования иммунной системы [5].

Исходя из этого, особое значение придается такому направлению исследования системы HLA, как "HLA и болезни".

HLA – белковые специфичности или кодирующие их аллели являются не только генетическими маркерами аутоиммунных заболеваний, но сами принимают активное участие в запуске и развитии патологического процесса в частности, один из связывающих сайтов белковой молекулы HLA DR4 кодируемых аллельным вариантом HLA DRB1 *0401 (всего известно 35 аллельных вариантов, кодирующих эту молекулу белка), имеет высокую степень гомологии с конкретным иммунодоминантным участком белков теплового шока ряда инфекционных болезнетворных агентов, что создает возможность индукции аутоиммунных заболеваний перекрестно реагирующими микробными эпитопами. В результате этого “нормальный” иммунный ответ на данный бактериальный белок у HLA DRB1 *0401 – положительных индивидов приводит к запуску иммунного ответа против собственных HLA –структур. Показано, что такого рода запуск иммунного ответа ведет к появлению “запрещенных” Т – клеточных клонов и срыву иммунной толерантности [13,14].

Установлено, что этот же механизм является базисом для синтеза анти –GAD- антител, которые не только являются сигналом близкого перехода к клинически манифестированному заболеванию CD1, но и сами по себе активно участвуют вместе с Т-клеточными клонами в разрушении б- клеток поджелудочной железы [10].

Исходя из этого становится ясным значение изучения популяционного распределения HLA антигенов и их

ассоциации с различными заболеваниями. В грузинской популяции изучены ассоциации HLA антигенов с рядом заболеваний: кардиомиопатия, миокардит [3], бронхиальная астма [1], системная красная волчанка [6] и другие. Следует отметить, что аутоиммунный тиреоидит у кавказоидов ассоциируется с HLA DR5 [12], у японцев – с HLA DR53, у китайцев - HLA DR90 [11].

Учитывая эти данные, целью исследования явилось выявление ассоциации HLA антигенов с аутоиммунным тиреоидитом среди грузинской популяции.

Материал и методы. По HLA антигенам изучен 31 больной, которым был установлен диагноз аутоиммунного тиреоидита Хасимото. Исследования проведены на базе Диетологического центра эндокринологии и метаболизма г. Тбилиси. Типирование HLA антигенов проводили микролимфоцитотоксическим тестом по Тerasаки, используя набор из 120 типизирующих сывороток, направленных против 31 антигена HLA A, B и DR локусов. Для контроля были использованы данные распределения HLA антигенов у грузинской популяции [7]. Как известно, одним из критериев ассоциации HLA антигенов с заболеваниями является относительный риск (RR), который вычислялся по формуле [9,17]. Однако, для установления достоверной ассоциации HLA антигенов с заболеванием, определение только критериев относительного риска недостаточно. Между здоровым и больным с аутоиммунным тиреоидитом, вычисление достоверной разности частоты HLA антигенов производили согласно критерию χ^2 [2]. Полученный результат умножался на число исследуемых антигенов, в случае значения $p < 0,05$, данный антиген давал определенную ассоциацию с аутоиммунным тиреоидитом. Кроме этого, нами были вычислены: этиологическая фракция (атрибутивный риск) (EF), который выражает гаметную ассоциацию между HLA антигенами и DS заболеваниями (Disease susceptibility – чувствительность к заболеваниям). Его значение в случае положительной ассоциации варьирует в пределах от 0 до 1 [8,15]; превенциальная фракция (PF), которая указывает на "защитную" роль данного антигена [16], коэффициент корреляции [4].

Результаты и их обсуждение. Вышеперечисленные исследуемые параметры приведены в таблице.

Таблица. Статистические параметры ассоциации HLA антигенов с аутоиммунным тиреоидитом

антигены	Fa% здоров	Fa% больные	RR	EF	PF	χ^2	K	P
A1	10,19	12,90	1,30	0,03	1,50	0,23	0,01	0,20
A2	58,03	22,58	0,21	-0,84	0,98	15,02	-0,1	-
A3	23,14	6,45	3,00	0,90	1,30	2,17	0,06	0,05
A9	26,25	12,90	0,41	-0,18	1,94	2,58	0,06	-
A10	15,37	29,03	2,28	0,16	1,06	4,21	0,00002	0,02
A11	8,64	6,45	0,72	-0,02	1,29	0,17	-0,01	-
A19	5,87	3,22	1,71	0,56	3,96	0,38	-0,0001	0,20
A28	8,81	-	0,12	-	-	-	-	-
B5	34,20	16,12	0,37	-0,27	0,22	4,32	-0,08	-
B7	13,99	6,45	0,42	-0,09	0,09	1,42	-0,04	-
B8	7,94	32,25	5,35	0,26	1,03	20,98	0,18	0,001
B12	12,95	12,90	0,99	-5,74	0,001	0,0006	-0,0003	-
B13	8,29	6,45	0,76	-0,02	0,02	0,13	0,01	-
B14	4,84	6,45	1,35	0,02	2,48	0,16	0,0009	0,20
B15	9,33	3,22	0,32	-0,07	0,06	1,33	-0,04	-
B16	5,33	-	0,26	-	-	-	-	-
B17	3,97	6,45	1,66	0,03	1,63	0,50	0,02	-
B18	2,76	-	0,53	-	-	-	-	-
B21	4,15	6,45	1,59	0,03	1,71	0,76	0,03	-
B22	3,97	-	0,37	-	-	-	-	-
B27	3,80	-	0,38	-	-	-	-	-
B35	26,25	3,22	0,09	-0,31	-0,24	8,30	0,1	0,001
B37	1,15	-	1,17	-	-	-	-	-
B40	3,28	-	0,19	-	-	-	-	-
B73	0,38	-	2,75	-	-	-	-	-
DR1	19,17	22,58	1,22	0,04	1,32	0,19	0,02	0,20
DR2	30,57	19,35	0,54	0,16	0,14	1,63	-0,08	0,20
DR3	26,94	19,35	0,65	0,11	0,09	0,008	0,001	0,20
DR4	24,35	19,35	0,74	-0,07	0,06	0,69	-0,04	0,20
DR5	26,94	9,67	0,29	-0,23	0,19	4,29	-0,13	0,01
DR7	20,21	9,67	0,42	-0,14	0,12	1,92	-0,09	-

Примечание: относительный риск (RR), атрибутивный риск (EF), превенциальная фракция (PF), χ^2 , коэффициент корреляции (K), иммуногенетическая коррекция (P) иммуногенетических маркеров аутоиммунного тиреоидита

Как видно из таблицы, на фоне низкой частоты HLA B8 антигена в контроле отмечается его резкий рост у больных с аутоиммунным тиреоидитом, что даёт более высокое значение относительного риска; с помощью критериев χ^2 установлена достоверная ассоциация этого антигена с аутоиммунным тиреоидитом; что касается HLA A3 антигена, он не даёт достоверную ассоциацию с этим заболеванием, несмотря на более высокий показатель относительного риска, так как при умножении значения $p=0,05$ для A3 антигена на количество исследуемых антигенов ($0,05*31=1,55$) даёт величину, выходящую за рамки достоверности, что указывает на отсутствие ассоциации. Что касается HLA B8 антигена, производное значения $p=0,001$ и количество исследуемых антигенов даёт величину, указывающую на достоверную ассоциацию B8 антигена с аутоиммунным тиреоидитом.

На это указывает также высокий коэффициент χ^2 и значение корреляции. По значениям χ^2 и P – иммуногенетической корреляции B35 антиген находится в достоверной ассоциации с аутоиммунным тиреоидитом, однако эту ассоциацию нельзя считать достоверной, ввиду отрицательного значения атрибутивного риска и низкого относительного риска.

Данные исследования позволяют заключить, что судить о достоверности ассоциации антигенов с аутоиммунным тиреоидитом можно лишь в том случае, когда совместимы такие параметры, как данные относительно и атрибутивного риска, превенциальной фракции, коэффициента корреляции и χ^2 . Всем этим параметрам отвечает только HLA B8 антиген, находящийся в достоверной ассоциации с аутоиммунным тиреоидитом.

На основании литературных и собственных данных следует полагать, что HLA антигены связаны не с одним заболеванием, а с группой заболеваний и являются своеобразным внутренним генетическим фактором риска. Таким образом, установлено, что среди грузинской популяции HLA B8 антиген ассоциируется с аутоиммунным тиреоидитом и идентификация этих антигенов обуславливает необходимость формирования среди населения групп повышенного риска и разработки специальных профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Готуа М.А. Исследование HLA антигенов и некоторых показателей гуморального иммунитета при аллергиях дыхательных путей у грузинской популяции: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тб.: 1986. – 184 с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. - Л.: Медицина. - 1978.
3. Гуния М.Г. HLA антигены при кардиологии: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Тб.: 1988. – 143 с.
4. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. - М.: Медицина. - 1983. - 208 с.
5. Карселадзе Ц., Меунаргия В., Метревели Д., Чагиашвили Ц., Чечелашвили Н. Распределение HLA антигенов в грузинской популяции при тиреоидите Гашимото // Мед. вестник Грузии. – 2003. - N1. – С. 26-31.
6. Квачадзе К.И. Клинико-иммуногенетические аспекты при системной красной волчанке у детей грузинской популяции: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тб.: 1990. - 174 с.
7. Махатадзе Н. Особенности распределение HLA антигенов в грузинской популяции: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тб.: 1986.
8. Bengsston B.O. Thomson G. Measuring the strength of association between HLA antigens and diseases – Tissue association between HLA antigens and diseases // Tissue antigens. – 1981. - vol. 18. - N5. – P. 356-363.
9. Bodmer W. II Nat. Cancer inst. // Monogr. - 1973. - vol. 36. - P. 127-134.
10. Chen B.P., Parham P., Direct binding of influenza peptides to class IHLA molecules II // Nature. – 1989. - vol. 337. - P. 743-745.
11. Dedos L. HLA and diseases // Ann. Resh. – 1989. – v. 120. – N3. – P. 397-400.
12. Farid N.R. Immunogenetics of autoimmune thyroid disorders // Endocrinol. Metab. Clin. North Amer. – 1987. – N16. – P. 754-757.
13. Higashi Y., Tanae A., Inoue H. H., et al Evidence for frequent gene conversion in the steroid 21- hydroxylase P-450 gene (c21) gene: implications for steroid 21- hydroxylase deficiency II am // J. Hum. Genet. – 1988. – vol. 42. – P. 17-25.
14. Masevich S.A., Paradopoulos G., Swanson E. et al Modulation of Teel response to en immunodominant GAD 65 epitope. II

- Tissue Antigens: XIII international Congress on Histocompatibility and Immunogenetics // Seattle. - 2002 – vol. 59. - N2. – P. 20.
15. Svejgaard A., Jerild C., Wielsen L.S. Bodmer W.F. HLA antigens and disease: statistical and genetical considerations // Tissue antigens. - 1974. - vol. 4. - N2. - P. 95-105.
 16. Svejgaard A., Platz P., Ryder L. Immunol. Rev. - 1983. – vol. 70. - P. 193-218.
 17. Woolf B. Amer. J. Hum. Genet. - 1955. - vol. 19. - P. 251-253.

SUMMARY

THE ASSOCIATION OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH HLA-B8 IN THE GEORGIAN POPULATION

Karseladze Ts., Meunargia V., Metreveli D., Chagiashvili Ts., Chechelashvili N.

Mukhadze Research Institute of Hematology and Transfusiology, Tbilisi, Georgia

The study of distribution of HLA antigens among Georgian population in case of autoimmune thyreoiditis revealed a statistically significant association of HLA-B8 antigen with autoimmune thyreoiditis. For statistical analysis we used following criterion: relative risk, attributive risk, preventive fraction, correlation coefficient and immunogenetic correction (P). Without compatibility to these criteria, there were no associations of the HLA antigens with the diseases. Although 8 of the antigens gave relative risk more than one, but only HLA B8 gave real association with autoimmune thyreoiditis.

Typing of HLA antigens of class I and class II loci was done by classic microlymphocytotoxic test. The test performed on the lymphocytes from patients with autoimmune thyreoiditis.

The character of association of HLA antigens among Georgian population with Hashimoto disease differs in character from other populations that evidently can be explained by the distributional character of HLA antigens among normal Georgian population.

Key words: thyreoiditis, HLA-B8, association, Georgian population.

*Рецензенты: д.м.н., проф. М.В. Богвелишвили;
д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

THE ESR STUDY OF REDOX STATE OF HEPATOCYTES DURING AGING IN WHITE RATS

Giorgadze S., Rukhadze R., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University

Aging is an inevitable biological process and is characterized by a general decline in physiological functions that lead to morbidity and mortality. Specific causes of this decline are not known. Aging may be defined as the increased probability of death as the age of the organism increases with the accumulation of diverse adverse changes [5]. Rapid development in free radical biology and molecular technology has permitted the acquisition of data in support to the role of oxidative stress or injury as a major contributor to the aging process and to the pathogenesis of a number of diseases [1-5]. Reactive oxygen species (ROS) during normal metabolism signal cells to stimulate proliferation or to cause cellular damages, depending on a specific concentration. Energy restriction (ER) increases life span in animals, which can explain an effective modulator for reducing oxidative stress. Oxidative stress can result from a decrease in the protection against ROS. The deleterious effects of oxidative stress generally occur after exposure to a relatively high concentration of ROS. Alternatively, it has been suggested that a low concentration of ROS can exert important physiological roles in cellular signaling and proliferation [11]. Nevertheless, a direct link between oxidative stress and aging has not as yet been established. It is concluded that although there is considerable evidence implicating oxidative stress in the aging process, additional evidence is needed to clearly define the nature of the involvement [10].

The present study has been designed to evaluate the age-related changes in rat liver by ESR method.

Material and methods. The study was performed on 16 white male rats. According to the age the animals were distributed in four groups: I group – newborns (2-5 days old); II group – young rats (4-6 months old); III group –

adults (14-16 months old); IV group – senescent rats (24-30 months old).

The rats were killed under ether narcosis by decapitation. The small pieces of the liver tissue were removed, placed in the special polyethylene tubes and stored in liquid nitrogen for further study by ESR method. ESR measurements were performed on a radiospectrometer RE-1307(Russia). Samples were placed into a standard quart flat cell. ESR spectra of free radicals ($g=2,01$) and their hemiwidth (ΔH), iron-sulphurous complexes (FeS, $g=1,94$), cytochrome P-450 ($g=2,01$) and Mn^{2+} containing complexes ($g=2,14$) were determined.

Results and their discussion. As it is seen from the table 1 the intensity of ESR signal of total free radicals increases in young rats when compared with newborns and remains unchanged in adult and senescent rats. No statistical differences were observed among age group in the intensity of ESR signal of free radicals² hemiwidth and FeS complexes. The ESR signals of the above mentioned indices indicate the intensity of electron transport from NADH to ubiquinone in the inner membrane of mitochondria. One of the areas of the cell that is potentially very susceptible to oxidative stress is the mitochondria. Ironically, mitochondrial metabolism is the largest source of reactive oxygen species (ROS). The major to energy is the final transfer of electrons from NADH to molecular oxygen along the cytochrome system in the inner mitochondrial membrane. Whenever oxygen serves as an acceptor for electrons the potential for creation of highly reactive oxygen species (free radicals) is great. Iron-sulfur (FeS) proteins play an important role in electron transfer processes and in various enzymatic reactions [9]. According to our data, production of free radicals by mitochondria of hepatocytes in white rats doesn't change with age.

Table 1. The age related changes in ESR indices of redox state in the liver of white rats

age groups	free radicals		FeS	cyt P-450	MMM MMn ²⁺
	Y	ΔH			
newborns	4,6±0,5	11,2±0,2	11±1	7±2,6	1±1,4
youngs	10±2*	11±0,3	10,6±1,2	6±1,7	4,6±0,5*
adults	14±1,7*	12,2±0,3	12,3±3,2	6,3±0,6	2,6±0,5*
senescents	8,6±4,2*	11,03±0,06	11±1	13,13±1,6*	6±1,7*

* $p < 0,05$

Another oxidant-producing system in the cell is cytochrome P-450. Proper functioning of the liver's detoxification systems is especially important in the aging process. Detoxification of most chemical toxins involves a group of en-

zymes which collectively have been named cytochrome P450. A significant side of the detoxification action of cytochrome P450 is the production of free radicals. Without adequate free radical defenses, every time liver neutralizes

a toxin exposure it is damaged by free radical produced. Our data indicate, that ESR signal of cyt P450 increases significantly in the fourth age group, showing the activation of hepatocytes' detoxification activity with age and indirectly indicating the increase of free radical formation.

One way that cell manage free radicals is by transferring the unwanted electron to an antioxidant enzyme. The most notable antioxidant enzymes are glutathione peroxidase and superoxide dismutase. The existing data about age related changes in antioxidant defense of cells are controversial. Rikans et al. [8] indicate that in male rats glutathione peroxidase activity decreased in old age, whereas the activities of superoxide dismutase and glutathione reductase increased. In female rats glutathione peroxidase activity decreased with age, but superoxide dismutase activity increased and glutathione reductase activity was unchanged. Ji et al. [6] found the decrease in activities of cytosolic superoxide dismutase and glutathione reductase with age. The ESR signal of Mn^{2+} containing complexes indicates the activity of mitochondrial superoxide dismutase. As it is seen from table 1. the ESR signal of this index was statistically higher in two age groups. First slight increase of the intensity was seen in young rats, and second, remarkably high signal was measured in senescent rats. The intensity of ESR signal in fourth age group was 6,2 and 2,3 times higher (accordingly) than in first three age groups, indicating the rapid age-dependent decrease in the activity of superoxide dismutase.

Thus, received data indicate that in white rats the aging is accompanied by slight increase in free radical production and significant decrease in antioxidant capacity of the liver cells. The present study suggests that accumulation of oxidized proteins during aging is most likely to be linked with an age-related decline of antioxidant enzyme activities.

REFERENCES

1. Carmody R.J., Cotter T.G. Signalling apoptosis: a radical approach // *Redox Rep.* – 2001. – N 6(2). – P. 77-90.
2. Clopton D.A., Saltman P. Low-level oxidative stress causes cell-cycle specific arrest in cultured cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995 May 5;210(1):189-96.
3. Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function // *Physiol Rev.* – 2002. – N 82(1). – P. 47-95.
4. Droge W. Oxidative stress and aging // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2003. – N543. – P. 191-200.
5. Fukagawa K.. Aging: Is Oxidative Stress a Marker or Is It Causal? // *Society for Experimental Biology and Medicine.* – 1999. – N222. – P. 293-298.
6. Ji L.L., Dillon D., Wu E. Alteration of antioxidant enzymes with aging in rat skeletal muscle and liver // *Am. J. Physiol.* – 1990. – v. 258. – P. 918-923.
7. Lill R., Diekert K., Kaut A., Lange H, Pelzer W, Prohl C, Kispal G. The essential role of mitochondria in biogenesis of cellular iron-sulfur proteins // *Biol. Chem.* – 1999. – N 380(10). – P. 1157-66.
8. Rikans L.E., Snowden C.D., Moore D.R. Effect of aging on enzymatic antioxidant defences in rat liver mitochondria // *Gerontology.* – 1992. – v.38. – P. 133-138.
9. Shigenaga Mark K., Hagen Toty M., and Ames Bruce N. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* – 1994. – vol.91. – P. 10771-10778.
10. Wei Y.H, Lee H.C. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging // *Exp. Biol. Med. (Maywood).* – 2002. – N 227(9). – P. 671-82.
11. Yoon S.O., Yun C.H., Chung A.S. Dose effect of oxidative stress on signal transduction in aging // *Mech. Ageing. Dev.* – 2002. – N 123(12). – P. 1597-604.

РЕЗЮМЕ

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТКАХ БЕЛЫХ КРЫС

Гиоргадзе С.Г., Рухадзе Р.Г., Саникидзе Т.В.

Тбилисский государственный медицинский университет

Старение необратимый процесс, характеризующийся общим снижением физиологических функций организма, специфические молекулярные основы которого все еще остаются неясными. В последние годы, вследствие бурного развития биологии свободных радикалов, накопилась огромная информация, которая позволяет судить о существенной роли оксидационного стресса в патогенезе многих болезней, а также процессе старения. Несмотря на это, установить прямую связь между старением организма и окислительно-восстановительным статусом последнего, все еще не представляется возможным.

Нами исследованы возрастные особенности окислительно-восстановительных процессов в печени белых крыс. Животные были распределены в 4-х возрастных группах: I группа – новорожденные (в возрасте 2-5 дней), II группа – молодые (в возрасте 4-6 мес.), III группа – зрелые (в возрасте 14-16 мес.), IV группа – старые (в возрасте 24-30 мес.).

Животные забивались под эфирным наркозом. Кусочки печеночной ткани исследовали ЭПР методом на ЭПР-спектрометре RE-1307(Россия).

В ходе исследования установлено, что с возрастом в печени белых крыс интенсивность ЭПР сигналов свободных радикалов, их полуширины и железосерных комплексов существенно не меняется, увеличивается интенсивность ЭПР сигналов цитохром P450 и Mn^{2+} -содержащих комплексов. Последнее свидетельствует о значительном снижении активности супероксиддисмутазы. Предположительно накопление свободных радикалов в печени, в основном, связано с возрастным снижением активности системы антиоксидантной защиты клеток.

SUMMARY

THE ESR STUDY OF REDOX STATE OF HEPATOCYTES DURING AGING IN WHITE RATS

Giorgadze S., Rukhadze R., Sanikidze T.

Tbilisi State Medical University, department of histology, cytology and embryology

Aging is an inevitable biological process and characterized by a general decline in physiological function that leads to morbidity and mortality. Specific causes of this decline are not known. Rapid development in free radical biology and molecular technology has permitted the acquisition of data in support to the role of oxidative stress or injury as a major contributor to the aging process and to the pathogenesis of a number of diseases. Nevertheless, a direct link between oxidative stress and aging has not as yet been established. It is concluded that although there is considerable evidence implicating oxidative stress in the aging process, additional evidence is needed to clearly define the nature of the involvement. The present study

has been designed to evaluate the age-related changes in rat liver by ESR method. The study was performed on 16 white male rats (4 newborns, 4 young, 4 adult and 4 senescent). Received data indicate that in white rats the aging is accompanied by slight increase in free radical production and significant decrease in antioxidant capacity of the liver cells. The present study suggests that accumulation of oxidized proteins during aging is most likely to be linked with an age-related decline of antioxidant enzyme activities.

Key words: ESR, redox state, hepatocytes, aging, rats.

Рецензент: д.м.н., проф. Т. И. Чиковани

Научная публикация

BACKGROUND RADIATION OF THE TERRITORY OF SOME MILITARY OBJECTIVES IN GEORGIA

Jorbenadze M.

Tbilisi State Medical University, military medical faculty

The population of the Earth gets main part of irradiation from the natural sources of radiation. We can't protect from much of them because of their nature.

During the whole history of existence the Earth is irradiated from the space and also from the Earth crust. Population also is irradiated from both of them [3]. Each of us is irradiated from natural sources, but some of us are irradiated by high doses of radiation. This depends on the place of residence. The level of background radiation on the territory reach by natural radioactive sources is higher, then other territories.

The main radioactive isotopes, which are dispersed through the Earth crust are: K^{40} , Rb^{87} and two families of isotopes which take birth from U^{238} and Th^{232} longterm isotopes.

The level of radiation of Earth crust is not similar for different territories and depends on concentration of radioisotopes in soil. They are more similar for territories of maximal residency of the population.

The main part of population resides in places with radiation level in average 0,3-0,6 mZv/y. But it is notable that

3% of population irradiates high doses of radiation - 1 mZv/y in average and 1,5% - more then 1,4 mZv/y.

Military might of country depends on the state of its army, its organization, material and technical basis, readiness for military actions. All of this depends on the political, social and economical state of the country. As a rule, the army must protect the interests of the country and as it is stated in the Constitution of Georgia: "The kind and personnel of the Army is determined by the law". Protection and security of the State, problems of peace and war, determination of the legal state of emergency is the prerogative right of the high state legislative body of Georgia [1].

From all the mentioned it is clear, that the full value of health of the army personnel determine its power. This in its turn, depends on the influence of permanent factors (including harmful for health). The ionizing radiation is one of them.

The accident at Chernobyl Nuclear Power Station on 26 April 1986 has its effect on Georgia as well. Georgia is in the list of the countries, which suffered from the accident [7]. The Chernobyl accident was 152-nd and was distinguished from the others by the power of explosion. MARGATE called it a global, because of the maximum release of radioactive substances into the atmosphere [6,7].

There are 200 nuclear power stations in Europe, including Armenian NPS, which is located very close to the territory of Georgia. In case of accident at the station there is a great risk of contamination of vast areas for a long time [2].

Background radiation of buildings and open territory and exposition dose levels are measured in many countries. It is notable, that in the Ukraine there has been worked out a computer data base of all military objects, which could be dangerous for ecology.

Such intensive investigations are carried out after scientists have proved that ionizing radiation has a negative biological influence not only at a high level of radiation, but in case of long-term radiation of small doses [5].

By the order of President of Georgia a governmental committee has been set up for studying chemical background

and background radiation of all the military objectives of the former USSR, located on the territory of Georgia. By preliminary information the sources of radiation are spread over the territory of Svaneti and West Georgia. As specialists state on the territory of Georgia there are up to 6 generators, containing st-90, that represents great radiation danger. These generators were brought to Georgia in 80-ies for Hudoni hydroelectric power station [4]. Their operation term expired in 90-ies and it was planned to take them from Georgia, but they have been lost.

The sources of radiation were found in Lilo (near Tbilisi), in Samegrelo (Tsalenjikha) in Imereti (Zestafoni, Kutaisi, Senaki), Marneuli region. It is notable, that in Tsalenjikha, local people through ignorance used these sources for heating.

From above it is clear, that for protection of health of the personnel of Army, for their active functioning, for protection from terrorist acts, it is very important to study the levels of background radiation on the territory of permanent dislocation of the Georgian Army: in the barracks and surrounding territory; to determine the effective and collective dose of radiation and comprise them with the morbidity levels, to work out sanitary measures and implement them in practice.

Objective of our investigations was to study background radiation on the open territory of some military units dislocated in Georgia.

Material and methods. The study has been done by common methodology according to a specially worked out instruction. Dosimeter – radiometer - "DRPB©-03" was used for measuring background radiation. The measuring was carried out in the open places at the height of 1m from the ground. Maximal and minimal indices were fixed, and then the average index was calculated. 1745 units have been studied (17450 investigating). These findings were processed by Microsoft Visual Fox Pro 6.0, SPSS 8.0, Statistica 6.0.

When determining the average annual doze of radiation of the population it was taken into consideration only 20% of the territory and the rest in the buildings. Background radiation of the open territory of some military units has been studied (table 1). Annual dose of open territory of some military units has been studied (table 2).

Table 1. Indices of background radiation on the territory of some military units

N	Background radiation of the territory
1	0,11±0,03
2	0,09±0,01
3	0,15±0,02
4	0,13±0,03
5	0,11±0,07
6	0,12±0,05
7	0,15±0,06
8	0,28±0,14

Table 2. Indices of annual dose on the open territory of some military units

N	Annual dose of radiation of the open territory
1	0,192±0,03
2	0,157±0,01
3	0,227±0,02
4	0,227±0,03
5	0,192±0,03
6	0,210±0,05
7	0,262±0,05
8	0,490±0,14

Results and their discussion. The study has shown that background radiation of investigated points vary from 0,09 to 0,28 mkZv/h. The maximal is in the 8-th object – 0,28 mkZv/h, and the minimal is the second object – 0,09 mkZv/h, in average – 0,18 mkZv/h (table 1.)

The maximal level of annual radiation dose was documented on the 8-th objective – 0,49 mZv/y, minimal – on the second objective – 0,15 mZv/y (table 2).

The analysis of the data has shown that background radiation of the open territory of the investigated military objectives is somewhat higher than in Europe and South Caucasian Countries (except Armenia). For them the level varies from 0,05 to 0,13 mkZv/h. This can be explained by the peculiarities of our country: geomorphological structure and location of soil (altitude and latitude), that can be a reason of high levels of natural background radiation. Thus, our country can be considered as a country with comparatively high level of natural background radiation. The level of background radiation is higher in Black sea coast area, which may be the result of the Chernobyl Accident (contamination with artificial radionuclides). The comparatively high level of background radiation indicates, that the personnel get some high dose of natural radiation.

REFERENCES

1. მოსიძე ს. საქართველოს უსაფრთხოების დაცვები. სამხედრო საინფორმაციო საგამომცემლო ცენტრი. – თბილისი: 2001. - გვ. 3.
2. Каракчиев Н. Поражающие факторы ядерного взрыва. Токсикология ОВ и защита от ядерного и химического оружия. – Ташкент: Медицина. - 1988. - С.211.
3. Котляров А., Кривошеев Ц. Воздействие ядерного излучения радона и его дочерных продуктов распада на население // АНРИ. - 1994. - №3. - С. 29-37.
4. МАГАТЭ поможет Грузии найти потерянные радиоактивные генераторы. // Аварии и инциденты. – 10/06/2002. .
5. Gelashvili K., Vepkhvadze N., Zurashvili B., Gelovani T., Giorgobiani M. Radioecological situation of samtskhe-javakheti region of Georgia. Report II. Indoor radiation background. Black-sea countries in international conference // Advances of clinical and theoretical medicine and biology. – Tskaltubo: 2001. - P. 79.

6. Яворский З. Реалистическая оценка воздействия аварии на Чернобыльской АЭС на здоровье людей. - Ростов-на-Дону: Атомная энергия. - 1994. - т.86. - С. 140 -150.

7. Tsyb A., Ivanov V. Systematic radiation-epidemiological analysis of Russian Medical Dosimetric Register Data on participants of the Chernobyl accident consequences Elimination. – Obninsk: Radiation and Risk. - 1992. - P. 68-100.

РЕЗЮМЕ

РАДИАЦИОННЫЙ ФОН НА ТЕРРИТОРИИ НЕКОТОРЫХ ВОЕННЫХ ОБЪЕКТОВ ГРУЗИИ

Джорбенадзе М.Ю.

Тбилисский государственный медицинский университет, военно-медицинский факультет

Изучен радиационный фон на территории некоторых военных объектов Грузии с помощью аппарата "ДРПБ-03" в соответствии со специально разработанной инструкцией.

Установлено, что радиационный фон исследуемых объектов колеблется в пределах 0,09-0,28 мкЗв/ч, в среднем - 0,18 мкЗв/ч. Самый высокий уровень наблюдается на 8-ом объекте – 0,28 мкЗв/ч, минимальный - на 2-ом объекте - 0,09 мкЗв/ч, в среднем – 0,18 мкЗв/ч.

Самая высокая годовая доза излучения зафиксирована на 8-ом объекте – 0,49 мЗв/г, самая низкая - на 2-ом объекте - 0,15 мЗв/г.

Анализ проведенных нами исследований показывает, что радиационный фон на территории исследуемых военных объектов несколько выше, чем в Европе и на Южном Кавказе. Это следует объяснить особенностями нашей страны: геоморфологическое строение и расположение почвы (высота, широта). Радиационный фон несколько выше в Причерноморской полосе, что, вероятно, является следствием Чернобыльской аварии.

Установленные нами данные указывают, что личный состав исследованных баз подвержен облучению сравнительно в высоких дозах.

SUMMARY

BACKGROUND RADIATION ON THE TERRITORY OF SOME MILITARY OBJECTS IN GEORGIA

Jorbenadze M.

Tbilisi State Medical University, military medical faculty

Background radiation on the territory of some military objects in Georgia has been investigated with the help of "DRPB-03" (dosimeter-radiometer) according to the specially created instruction.

Background radiation of investigated objects varied from 0,09 to 0,28 mkZv/h; in average 0,18 mkZv/h. The maximal level was measured on the 8-th object – 0,28 mkZv/h, minimal on the 2-th object – 0,09 mkZv/h, in average near the – 0,18 mkZv/h.

The maximal level of the annual doze of radiation was measured on the 8-th object – 0,49 mZv/y; and minimal on the 2-th – 0,15 mZv/y.

The analysis of investigations showed, that the level of background radiation on the territory of the investigated military objects exceeds the level of European countries and South Caucasus (except Armenia).

This could be explained by the peculiarities of our country: geomorphological structure and disposition of soil (altitude, latitude).

These reasons could cause the high levels of natural background radiation.

The level of background radiation is higher in Black Sea coast area, which may be the result of the Chernobyl Accident (contamination with artificial radionuclides).

The comparatively high level of background radiation indicates that the personnel sustain relatively high radiation doses from natural radiation origins.

Key words: background radiation, military objectives, effective and collective doze, dozimeter-radiometer, geomorphological structure, artificial radionuclides.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Р. Венхвадзе

Научная публикация

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ И ФЕНОВИНОМ

Нозадзе Т.Г., Корсантия Н.Б., Купрадзе С.А.

Статья представлена действ. членом АН Грузии, проф. В.И. Бахуташивили

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии

Генитальный герпес одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека, которое распро-

страняется как горизонтально, так и вертикально [5]. Инфекция оказывает патологическое влияние на ста-

дии зачатия и на все этапы беременности и родов. Лечение этого заболевания связано с большими трудностями, т.к. вирус герпеса в период ремиссии интегрирует в клеточный геном паравертебральных сенсорных ганглиев и в начале острой стадии болезни защищен от иммунной системы нейрогуморальным барьером [7]. Этиотропная противовирусная терапия бывает эффективной лишь в разгар острой инфекции, когда вирус выходит из нервных клеток. Заболевание протекает на фоне угнетенного иммунитета, поэтому включение иммунотерапевтических препаратов вместе с этиотропными – становится основой системного подхода к лечению всех видов герпеса, в том числе генитального.

В институте медицинской биотехнологии АН Грузии имеется опыт клинического применения отечественного препарата плаферон, как адьювантного иммуномодулирующего средства при лечении герпеса кожи [4] и офтальмогерпеса [2]. В последние годы была создана новая модификация препарата – плаферон ЛБ, который также обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами [1]. В частности, выявлены его лечебные и иммуностимулирующие эффекты при герпетическом поражении слизистой оболочки полости рта [6].

Хорошо известно, что вирусные инфекции, в частности герпес, протекают в условиях серьезных нарушений редокс-системы организма [8]. В качестве антиоксидантного средства в нашем институте изучается феновин – фенольный экстракт из кожицы красных сортов винограда (саперави). По методам получения и применения в клинике он отнесен к биологически активным пищевым добавкам. Экспериментальными исследованиями показана способность феновина стимулировать иммунную систему и противомикробную защиту у белых мышей [3]. В связи с этими данными, основной целью наших исследований было проверить совместную эффективность плаферона ЛБ и феновина в комплексном лечении генитального герпеса у женщин.

Материал и методы. Женщины с острым вульвовагинитом были разделены на две группы: в группу А вошли больные, которых лечили традиционным методом с использованием этиотропных препаратов - ацикло- вир (65 пациентов); в группу В вошли женщины, кото-

рым наряду с этиотропными препаратами были назначены иммуномодуляторы - плаферон ЛБ и фено- вин (51 пациент). Длительность заболевания составляла от 4 до 10 лет. Часть больных в анамнезе отмечала неэффективный курс лечения, что выражалось в коротких сроках ремиссии.

Пациентов отбирали по следующим параметрам: 1. Во время первого визита герпесная инфекция диагностировалась методом ДНК-полимеразной гибридизации и обнаружением в крови высоких титров противогерпесных IgG. Отбирали пациентов со средней тяжестью течения болезни (3-5 рецидивов в год). 2. Исследование и лечение больных начинали не позднее 2-х дней от начала обострения. 3. После оценки иммунного статуса, этиотропного лечения ацикловиром и купирования острого процесса из этих же пациентов готовили группу В. После нового обострения (обращение в поликлинику) их исследовали аналогичным способом и лечили ацикловиром, уже в комбинации с плафероном ЛБ и феновином (51 пациент).

Пациентов группы А лечили по традиционной схеме: ацикловир 200 мг – 5 раз в день перорально в течение 5-7 дней. Местно - мазь ацикловира до исчезновения симптомов, при необходимости - симптоматическое лечение. При возникновении вторичной инфекции назначали антибиотикотерапию, с местным использованием антибактериальных средств.

Пациенты группы В, наряду с этиотропными препаратами, принимали иммуномодулирующие средства – плаферон ЛБ в виде сублингвальных капель (1 ампула ежедневно в течение 10 дней) и феновин (капсулы по 100 мг, 2 раза в день в течение 10 дней). В процессе лечения проводилась регулярная клиническая оценка состояния больных.

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения в обеих группах выглядят следующим образом: в группе А удовлетворительную оценку лечения получили 70,7% больных (46 из 65), в группе В такую оценку получили 47 из 51 пациентов – 92,1% (p<0,01). Таким образом, достоверно выявилась тенденция к улучшению качества лечения в группе В, что явилось результатом адьювантной иммунокорректирующей терапии (таблица).

Таблица. Влияние различных схем лечения на сроки купирования герпетических элементов и длительность ремиссии (дни)

А группа (традиционное лечение) n=65				В группа (комплексное лечение) n=51			
удовлетворительное n=46 (70,7%)		неудовлетворительное n=19 (29,2%)		удовлетворительное n=47 (92,1%)		неудовлетворительное n=4 (7,8%)	
купирование	ремиссия	купирование	ремиссия	купирование	ремиссия	купирование	ремиссия
10,8 (9-18)	88,5	13,1 (12-21)	71,6	8,7 (7-14)	157,3	12,4 (10-18)	112,5

Качество лечения оценивали следующими клинико-морфологическими параметрами сроков резорбции манифестации герпесного вульвовагинита: краснота, отек; наличие везикул, эрозий, корок, а также жжения, зуда, болей; увеличение регионарных лимфоузлов, общая слабость и повышение температуры; учитывалась также длительность ремиссии. В виду того, что нами обследовались больные со средней тяжестью герпеса, продолжительность ремиссии составила в среднем 88,5 дней (в пределах 75-120 дней), а время полного купирования герпетического процесса находилось в пределах 10,8 дней (от 9 до 18 дней), что другими авторами оценивается как удовлетворительная динамика.

Неудовлетворительными считались результаты лечения, когда происходила задержка резорбции морфологических элементов (13,1 дней) или присоединение вторич-

ной инфекции, что вызывало задержку сроков выздоровления, а также укорочение ремиссии (71,6 дней).

Индивидуальный анализ показал, что в В группе длительность обострения герпеса сократилась на 1-5 дней по сравнению с первым эпизодом, кроме того у всех пациентов увеличились сроки ремиссии (в среднем до 157,3 дней, $p < 0,01$). На графике хорошо видно, как под влиянием плаферона ЛБ и феновина уменьшились сроки манифестации морфологических проявлений герпеса, хотя некоторые симптомы изменялись не так быстро (например, такие как краснота, отеки и развитие везикул всего в среднем на 1,1-1,3 дня раньше). Наряду с этим лихорадка исчезала в среднем на 3,1 дня раньше, слабость на 3,4 дня, зуд на 4,1, а лимфаденопатия на 4,9 дней. Эрозия, жжение и боль в группе В исчезали в среднем на 2,5 дней раньше, чем в группе А.

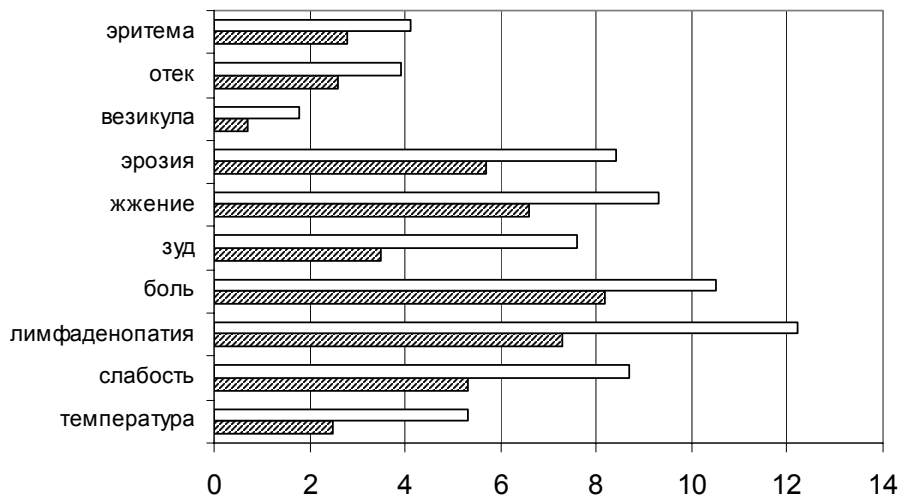


График. Длительность клинической симптоматики герпесного вульвовагинита на фоне традиционного и комплексного лечения (дни)

После проведения первого и последующих курсов этиотропного и комплексного лечения сроки ремиссии увеличились и, таким образом, количество рецидивов уменьшилось до 1-2-х эпизодов в год, что является свидетельством эффективности иммунокорректирующей терапии и еще одним доказательством в пользу ее включения в комплексную терапию простого герпеса вообще, и генитального герпеса, в частности. По нашему мнению, полученные результаты имеют не только медицинский, но и социальный и экономический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахуташвили В.И., Чиковани Т.И. Плаферон - новый иммуномодулятор // Intern. J. Immunorehabilitation. - 1995. - N1. - P. 29-33.
2. Жгенти М.В. Экспериментально-клиническая разработка методов применения плаферона при офтальмогерпесе: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Тб.: 1991. - 24 с.

3. Парулава Г.Г. и др. Иммунотропность биологически активной пищевой добавки феновина // Экспер. и клинич. медицина. - 2002. - N 1-2. - С. 28-30.
4. Чичуа Т.Р. Применение препарата плаферон при заболеваниях слизистой оболочки полости рта герпесного генеза: Автореф. дисс... канд.мед. наук. - Тб.: 1990. - 23 с.
5. Hwang Y., Spruance S. The epidemiology of uncommon HSV-1 infections // J. of IHMF. - 1999. - N 6(1). - P. 16-19.
6. Korsantia N. et al. Clinical and immunological aspects of treatment of acute herpetic stomatitis with plaferon-containing adhesive films // Annals of Biomed. Research and Education - 2003. - vol. 3 - issue 2 - P. 117-120.
7. Lekstrom-Himes J. et al. The quantity of latent viral DNA correlates with the relative rates at which herpes simplex virus types 1 and 2 cause recurrent genital herpes outbreaks // J. Virol. - 1998. - N72. - P. 2760-2764.
8. Wang M. et al. Hypoxia augments the killing effect of HSV thymidine kinase gene expression // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. - 2002. - N 24(5). - P. 455-457.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS OF TREATMENT OF GENITAL HERPES WITH PLAIFERON LB AND PHENOWINE

Nozadze T., Korsantia N., Koupradze S.

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences

Exacerbation of genital herpes simplex is followed by suppression of immunocompetence of patients. This proves necessity of adjuvant immunocorrective therapy. In our previous investigations it was shown that plaferon LB possessed immunotropic effect, and phenowine (as an antioxidant remedy) was intensifying the action of plaferon. These

data allow us to examine protective action of plaferon and phenowine in complex treatment of genital herpes.

High-performance scheme of herpetic relapse was suggested, which was established on aetiotropic effect of acyclovir and immunomodulating action of plaferon and phenowine: satisfactory outcome in 92,1 percent (monotherapy with acyclovir – 70,7%). Results of complex therapy appeared in reduction of period of acute infection (on average 2,3 days) and in prolongation of remission (on average 157,3 days, vs 88,5 days in control group). Therapeutic action was achieved by antiviral properties of acyclovir and plaferon, immunostimulating action of plaferon and antioxidant effect of phenowine.

Key words: genital herpes, immunocorrection, acyclovir, plaferon, phenowine.

Научная публикация

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЮНОШЕЙ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Начкебия Дж.Н., Квачадзе И.Д., Цибадзе А.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии, кафедра медицинской физики, биофизики и кибернетики, военно-медицинский факультет

Организм человека в условиях физиологической жизнедеятельности, воздействия окружающей среды и социальных факторов постоянно подвергается влиянию различных психо-эмоциональных раздражителей, часто связанных с выполнением задачи отличия и выбора. На сегодняшний день особый интерес представляет оценка регуляторных механизмов сердечного ритма при воздействии различных внешних звуковых раздражителей при выполнении психо-эмоциональной нагрузки с задачей принятия правильного решения.

Влияние звукового раздражителя, в частности шума различных параметров на организм человека, хорошо изучено, однако, в основном, на слуховой анализатор [4].

Предметом нашего научного исследования является

характеристика вегетативных регуляторных механизмов организма и продуктивности психо-эмоциональной работы на фоне воздействия аудиосигнала различной частоты.

Как известно, шум представляет собой комбинацию звуков различной частоты, влияние которых на организм определяется свойствами составляющих шум компонентов [5]. Особо актуальной представляется оценка воздействия не просто шума, как такового, а именно определенных звуков.

Анализ вариабельности сердечного ритма, дающий представление о регуляторных механизмах кардиоритма, отражает баланс вегетативной нервной системы (ВНС) в организме человека.

Целью нашего исследования явилась оценка регуляторных механизмов сердечного ритма юношей при выполнении психо-эмоциональной работы на фоне воздействия аудиосигналов различных параметров с учетом степени умственной работоспособности – качества выполнения задачи.

Материал и методы. Исследования были проведены на юношах 18-22 лет – добровольцах (n=73) в качестве метода оценки регуляторных механизмов сердечного ритма мы выбрали изучение показателей статистической и спектральной плотности variability кардиоритма [3]. Для достижения легитимности исследования и комплексной, анамнезо-анкетно-клинической оценки степени здоровья при подборе объектов (с целью включения в исследуемую популяцию) заполнялся составленный нами опросник, изучались и оценивались основные физиологические параметры (пульс, артериальное давление, частота и глубина дыхания); физическая работоспособность определялась тестом стандартной дозированной физической нагрузки (Мартине-Кушелевского) [2].

Исследование носило характер общественного опыта и проводилось одинарным слепым методом.

Во время исследования объекту подавался аудиосигнал с заранее рассчитанными частотой и мощностью, который генерировался программно и представлял собой звук точно определенной, фиксированной частоты. Для исследования были подобраны низкие (125-500 Гц), средние (1000-2000 Гц) и высокие (4000-8000 Гц) звуковые частоты, мощность которых не превышала допустимые нормы (40-45 дБ) [4,5].

Психо-эмоциональная нагрузка создавалась с помощью колец типа Ландольта в компьютерном режиме: на темном фоне экрана появлялись светлые кольца с 3 или 5 (нечетное количество) и 4 (четное) разрезами, экспозиция кадра – 36 мс, продолжительность интервалов между кадрами – 1800 мс. Исследуемому объекту давалось задание: ответить на появление нечетно разрезанных колец нажатием на левую кнопку “мышки”, а на четно разрезанных – нажатием на правую кнопку “мышки”. Компьютерная программа регистрировала качество выполняемой объектом работы: количество правильных, неправильных и пропущенных ответов, время реакции.

Исследование проводилось в 3 этапа в следующей последовательности при постоянной регистрации R-R интервалов: 1) после 15-20 минутного общего адаптационного периода начинали регистрацию ЭКГ во II стандартном отведении (5 мин.); 2) на втором этапе включались световые импульсы и аудиораздражитель на одной из упомянутых выше фиксированных

частот (5 мин.); 3) на следующем, окончательном этапе исследуемый находился в состоянии покоя (5 мин.). С целью оценки variability сердечных ритмов мы изучали следующие параметры: среднее арифметическое (M), средняя арифметическая погрешность (m), дисперсия (D), среднее квадратное отклонение (SDNN), вариационный размах (TINN), коэффициент асимметрии (AS), коэффициент эксцесса (Zx), стандартное отклонение средней величины (SDANN), мода (Mo), амплитуда моды (AMo) и индекс напряженности (IH) [1,3].

Спектральным анализом биосигнала выделялись три частотные полосы: а) высокочастотный диапазон – дыхательные волны – High Frequency (HF), в норме он колеблется в пределах 1,5-10%; б) низкочастотный диапазон – Low Frequency (LF), их также называют вазомоторными волнами, в норме колеблется в пределах 15-40%; в) очень низкочастотный диапазон – Very Low Frequency (VLF), в норме колеблется в пределах 15-30%. Вышеупомянутые расчеты дают возможность получить и их производные – индекс централизации IC ($IC=(HF+LF)/VLF$) и индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF [1].

За 4-5 дней до проведения исследования, для регистрации т.н. фоновых показателей, проводилось контрольное исследование – стандартизированная проба психической нагрузки по вышеуказанной схеме. Этот этап исследования мы условно назвали этапом мононагрузки.

Результаты и их обсуждение. Обработка данных т.н. мононагрузки выявила, что исходное соотношение вагосимпатических влияний в организме исследуемых не было одинаковым, вследствие чего объекты исследования были разделены на три группы: I группа (n=27) – лица со сбалансированной вагосимпатической регуляцией ($LF/HF=1,89\pm 0,08\%$; $p<0,05$); II группа (n=24) – лица с доминированием влияния парасимпатической нервной системы ($LF/HF=0,94\pm 0,055\%$; $p<0,05$); III группа (n=22) – лица с превалированием симпатических регуляторных механизмов ($LF/HF=3,06\pm 0,23\%$; $p<0,05$).

Как было отмечено, через 4-5 дней после контрольного исследования к психоэмоциональной нагрузке добавлялось воздействие аудиораздражителей различных частот.

Рандомным распределением каждая группа была поделена на три подгруппы; при этом подгруппа I группы, которой психоэмоциональная нагрузка проводилась на фоне воздействия звукового раздражителя с частотой 125-500 Гц, была названа I-низ.; вторая подгруппа, которой нагрузка проводилась на фоне воздействия звукового раздражителя с частотой 1000-2000 Гц – I-ср.; третья подгруп-

па той же группы, которой нагрузка проводилась на фоне воздействия звукового раздражителя с частотой 4000-8000 Гц – I-выс. Остальные две группы были дифференцированы на подгруппы по аналогичному принципу.

Следует отметить, что во всех трех группах основные статистические характеристики сердечного ритма (M, D, SDNN, TINN, Mo, AMo и ИИ) достоверно не отличаются друг от друга (таблица).

Таблица. Статистические характеристики сердечного ритма здоровых юношей в состоянии покоя

	M	D	SDNN	TINN	Mo	AMo	ИИ
I Гр. n=27G	0,71±0,12	0,0014± 0,002	0,037± 0,0027	0,83± 0,0018	0,66± 0,016	0,698± 0,047	0,65± 0,061
II Гр. n=24G	0,69±0,17	0,002± 0,0004	0,042± 0,0038	0,82± 0,032	0,66± 0,032	0,71± 0,028	0,67± 0,07
III Гр. n=22G	0,73± 0,014	0,0011± 0,0002	0,033± 0,003	0,84± 0,024	0,68± 0,014	0,71± 0,044	0,62± 0,047

Во всех трех группах в течение первой же минуты психо-эмоциональной нагрузки, по сравнению с этапом мононагрузки, отмечалось уменьшение AMo и ИИ с дальнейшей релаксацией на пятой минуте.

Для анализа вариабельности сердечного ритма в качестве начальных характеристик мы использовали анализ данных минутного интервала статистических и геометрических показателей первой фазы покоя в условиях мононагрузки, а для определения спектральной плотности – пятиминутного интервала.

В первых подгруппах всех трех групп, при подаче звукового раздражителя низкой частоты (125-500 Гц), во время психоэмоциональной нагрузки количество пропущенных ответов составило 3±1,2%, а ошибок – 4±1,7%. Время реакции, по сравнению с контрольным исследованием, увеличилось и равно 670±17 мс (p<0,05). Статистические показатели минутных интервалов сердечного ритма и спектральная плотность вариабельности сердечного ритма значительно не отличаются от данных контрольного исследования.

Во вторых подгруппах трех групп, при подаче звукового раздражителя средней частоты (1000-2000 Гц), во время психо-эмоциональной нагрузки количество пропущенных ответов и допущенных ошибок не отличается от данных первых подгрупп (I,II,III-низ.). Время реакции, по сравнению с контрольным исследованием, увеличилось и равно 719±22 мс (p<0,05).

В третьих подгруппах трех групп, при подаче звукового раздражителя высокой частоты (4000-8000 Гц), во время психоэмоциональной нагрузки количество пропущенных ответов равно 8±2%, а ошибок – 6±1,5%. Время реакции, по сравнению с контрольным исследованием, увеличилось и равно 726±15 мс (p<0,05). Спектральная плотность сердечного ритма в третьих подгруппах первой и второй групп (I-выс., II-выс.) не меняется в фазе нагрузки, а во второй подгруппе третьей группы (III-ср.) отмечается резкое увеличение плотности вазомоторных волн (LF=68,3±9%; p<0,05).

В третьей подгруппе третьей группы (III-выс.) в фазе нагрузки имеет место резкий сдвиг вагосимпатического равновесия в сторону симпатического звена, что сопровождается резким увеличением плотности вазомоторных волн (LF=72,3±11%; p<0,05). Увеличение времени реакции на нагрузку при этом указывает, что исследуемый работает в режиме напряжения, что должно быть обусловлено действием звукового раздражителя высокой частоты, поскольку действие на организм объектов этой же группы звуков низкой и средней частоты не вызывает значительных сдвигов вагосимпатического равновесия.

Полученные результаты дают основание заключить, что в условиях задачи принятия правильного решения в ограниченном времени и при действии сложного оптического раздражителя влияние низко- и среднечастотных звуковых раздражителей в организме здоровых юношей увеличивает лишь время реакции на выполнение задачи без значительных вегетативных сдвигов.

Действие высокочастотного звукового раздражителя в таких же условиях повышает количество пропущенных ответов и допущенных ошибок, что сопровождается увеличением времени реакции (на лицо ухудшение продуктивности работы) и еще большим усилением симпатического тонуса в вегетативной регуляции.

Результаты исследования дают нам основание заключить, что в организме человека, несмотря на исходное состояние вегетативных регуляторных механизмов сердечного ритма, на фоне действия высокочастотного звукового раздражителя (4000-8000 Гц) ухудшается качество выполнения психоэмоциональной задачи; а среди лиц, у которых изначально, в исходных условиях отмечалось доминирование симпатической части ВНС, нагрузка связана с еще большим ростом симпатического влияния, что создает предусловие режима перегрузки и напряжения регуляторных эффектов ВНС. Данное рекомендуется учитывать при разработке схем гигиены и оптимизации производительности труда, оценке роли человеческого фактора во время выполнения сопряженных с психоэмоциональной нагрузкой работ в различных биосоциальных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии VI. Функциональные пробы с психоэмоциональным напряжением и дыхательные пробы // Кардиология. – 1996. - том 36, 5. – С. 86-89.
2. Квачадзе И.Д., Майсурадзе И.Г., Сопромадзе З.Г., Коберидзе М.Ш. Психотипологическая дифференциация военнослужащих – один из ориентиров военно-медицинской службы // Сбор-

- ник научных трудов ТГМУ. – 2002. - том XXXVIII. - С. 235-38.
3. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological interpretation and clinical use. // Guidelines. European Heart Journal. – 1996. - v. 17. - P. 354-381.
4. Noise A. Health Problem -United States Environmental Protection Agency Office of Noise Abatement and Control. – Washington. - DC 20460. – 1978. - P. 4-10.
5. Powell R.F., Forrest M. R. Noise in the military environment // Brassey's. – 1986. - v. 3. – P. 126.

SUMMARY

REGULATORY MECHANISMS OF YOUNG MEN HEART RATE DURING PSYCHOEMOTIONAL LOAD ACCOMPANIED BY IRRITATION WITH DIFFERENT SOUNDS

Nachkebia J., Kvachadze I., Tsibadze A.

*Department of Normal Physiology; Department of Physics, Biophysics and Cybernetics;
Department of Military Medicine; Tbilisi State Medical University*

The goal of our research was to evaluate regulatory mechanisms of young men heart rate during psychoemotional load on the background of sound irritations of different characteristics.

The study was a community trial and performed by single blind method on volunteer young men (age 18-22, n=73).

As a method of description of heart rate regulation mechanisms, analysis of heart rate variability was selected. Psychoemotional load was studied by Landolt rings.

We observed that only high frequency sound irritation increases mistakes and reaction time during psychoemotional load.

We conclude that despite of initial status of organism regulation mechanisms, during high frequency sound irritation, quality of psychoemotional functions worsens. Increasing of sympathetic effect in persons with initial sympathetic domination in vegetative nervous system is observed.

Key words: Psychoemotional load, Sound irritation, Heart rate variability.

Рецензент: д.м.н., проф. С.В. Джагани

32-NUCLEOTIDE DELETION, ASSOCIATED WITH DEFENCE AGAINST HIV/AIDS, IS A PREDOMINANT MUTATION OF CCR5 GENE IN THE POPULATION OF GEORGIA

Kamkamidze G.¹, Capoulade-Metay C.², Butsashvili M.¹, Dudoit Y.²,
Chubinishvili O.¹, Debre P.², Theodorou I.²

¹Department of Clinical Immunology, REA Center, Tbilisi, Georgia;

²INSERM U543, CHU Pitie-Salpetriere, Paris, France

The susceptibility to infectious diseases and the outcome thereof are complex phenomena resulting from the interaction of both the host's genetic background and environmental factors [1]. This is also true for HIV infection [2].

Two major families of host's genes, chemokine receptors [3] and MHC [4,5] respectively, were shown to control HIV transmission, limiting therefore the spread of the epidemic. Chemokine receptors belong to the superfamily of serpentine G protein-coupled receptors; they are classified as CXC- (or a-) or CC- (or b-) chemokine receptors, according to the primary structure of their natural agonists [6]. After the identification of CXCR4 as the co-receptor for infection of T-tropic HIV-1 strains [7], CCR5 was shown to act as the major co-receptor for M-tropic HIV-1 strains [8,9]. By contrast to T-tropic strains, which generally appear at the late stages of the disease, M-tropic strains infect monocytes/macrophages and have been shown to be responsible for viral transmission [10]. The gene encoding CCR5 – CMKBR5 is located in the p21,3 region of human chromosome 3, within a cluster including most of the other CC-chemokine receptor genes [11].

A 32-nucleotide deletion (delta 32) in the CCR5 gene leads to a non-functional CCR5 receptor protein, and experiments have shown that cells homozygous for delta 32 are highly resistant to infection by macrophage-tropic strains of HIV-1 in vitro [12] [pic. 1]. Studies of large cohorts at increased risk for HIV-1 infection demonstrated that the homozygous delta32 genotype also confers a high degree of natural resistance to sexual and parenteral transmission of the virus in vivo [13-15].

In epidemiologic studies, the allelic frequency of the CCR5 gene deletion was 10-20% among Caucasians, particularly amongst those of North-Eastern European descent. The frequency of homozygous individuals is about 1% in Caucasians [15,16]. Studies conducted on African or Asian populations, however, did not find this 32 basepair deletion of the CCR5 [16], suggesting that this mutation arose after the separation of these races in evolutionary history. In the study of 18 European populations the delta CCR5 allele was found all across the Europe, but a difference in allele frequencies was found among regions. High frequencies of delta CCR5 allele were found in Eastern Europe.

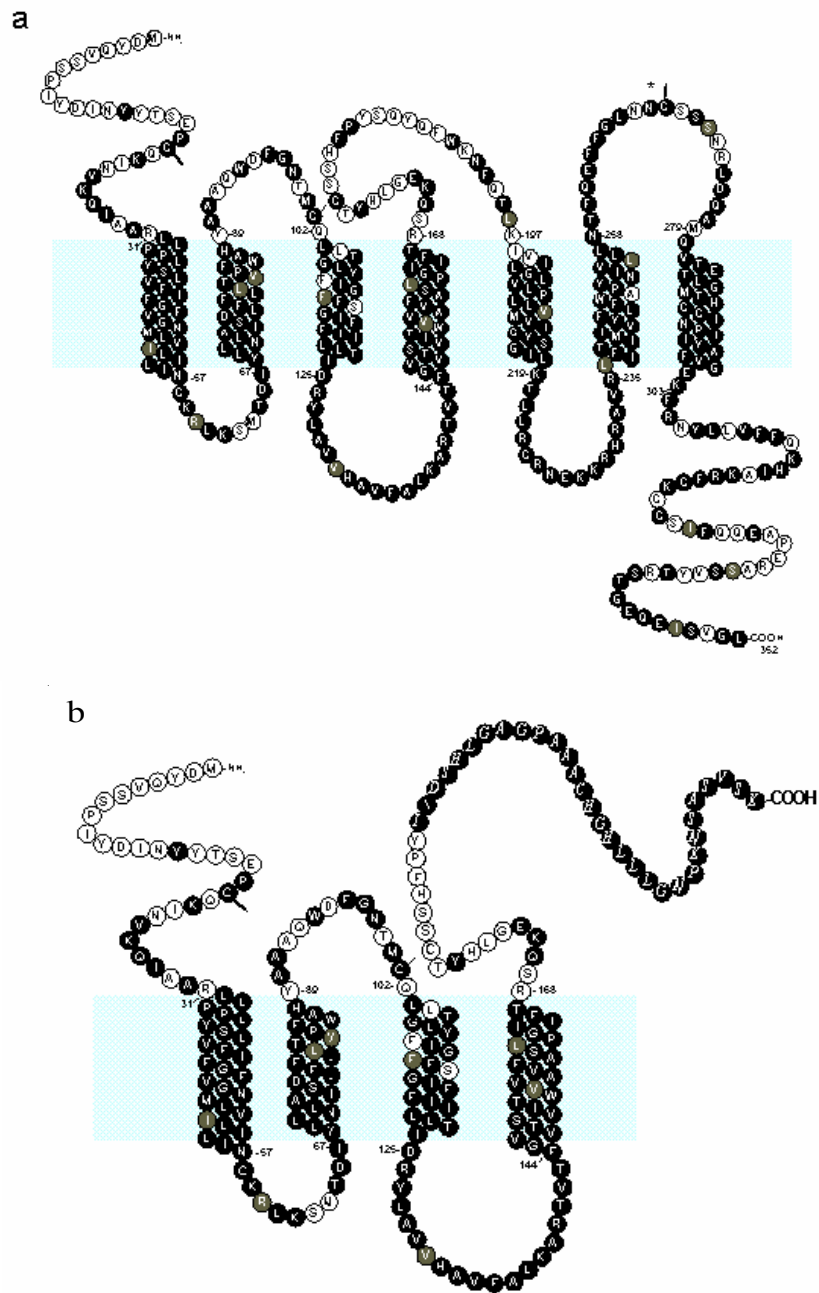
Besides, a North to South gradient was found, with highest allele frequencies in Finnish and Mordivian populations (16%) and the lowest in Sardinia (4%) [17]. The authors propose a hypothesis whether the delta CCR5 mutation originated somewhere among the Finno-Urgian tribes of Russia, although the further work is required to test this hypothesis [17]. CCR5 is expressed on monocytes, macrophages, memory T cells and dendritic cells, and is believed to play an important role in the chemokinesis of these cell populations in vitro and in vivo, in response to RANTES, MIP-1alpha and MIP-1beta [18]. Delta CCR-5 homozygotes are apparently healthy, suggesting that the normal function of the receptor can be taken over efficiently by other chemokine receptors and their ligands. Some recent reports suggest however, that delta ccr5 heterozygotes are more susceptible to opportunistic infections during the late stages of AIDS [19]. Controversial data exist whether delta CCR5 mutation contribute to higher susceptibility to HCV infection and more severe course of this infection [20].

High polymorphism of the CCR5 gene has been reported [21,22] and any mutation in CCR5 should thus be considered with regard to HIV-1 infection. It is now apparent that only the CCR5 delta32 mutation does not explain resistance to HIV-1 in all human populations.

The aim of the study was to investigate CCR5 gene polymorphisms in the population of Georgia.

Material and methods. We studied polymorphisms of CCR5 gene in Georgians. Blood samples from 190 HIV negative women randomly selected from the cohort of pregnant women involved in the program of prevention of mother-to-child HIV transmission in Georgia have been investigated. Study have been approved by IRBs of University Hospital of Brooklyn & Kings County Hospital (Study #04-060) and Rehabilitation Center, Tbilisi, Georgia (IRB 00002890). Informed consents have been obtained from all study participants.

Venous blood was collected in Vacuette ACD-B containing test-tubes (Greiner Bio-One, Austria). DNA was extracted from peripheral blood mono-nuclear cells (PBMC) using Abi Prism 6100 Nucleic Acid PrepStation (Applied Biosystems, France).



Pic.1. Normal (a) and mutant (b) versions of CCR5 chemokine receptor

Polymerase chain reaction and mutation detection CCR5 exon 4 was first amplified by polymerase chain reaction (PCR) using the primer pair 5'-CATTGAGGGCACTAAATACAT-3 and 5'-GAGTGAAGGGAGAGTTTGTCAATAA-3 (Genset, Paris, France). Denatured genomic DNA (5 min/94 C) was amplified for 25 cycles using 1,5 U Taq (Applied Biosystems, Courtaboeuf, France), 0,1 U proofreading Pfu (Stratagene, Amsterdam, the Netherlands), 0,2 mmol/l dNTP and 0,2 mol/l primers (94 C for 30 s, 55 C for 30 s and 72 C for 2 min); then elongation was completed (72 C for 7 min). This PCR product was then used as template for amplification for in cycles (94 C for 30

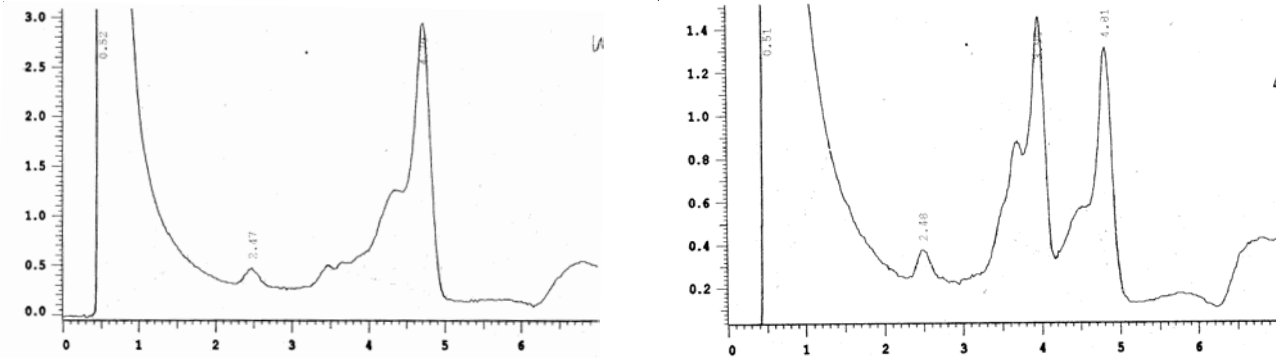
s, 55 C for 30 s and 72 C for 30 s) for three overlapping segments. The primer pair used was 5'-CATTGAGGGCACTAAATACAT-3 and 5'-GAAGATTCCAGAGAAGAAGCCTATAAAATA-3 for the first part; 5'-ATCTCTGACCTGTTTTTCTTCTTACT-3 and 5'-CGAAGCAGAGTTTTTAGGATTCC-3 for the second; and 5'-TCCTGCCGCTGCTTGTC-3 and 5'-GCCAGGCTGTATGAAAATAA-3 for the last part [23].

PCR products were dehybridized/rehybridized and heteroduplex formation was detected by denaturing high performance liquid chromatography (dHPLC) using the Wave

instrument (Transgenomic, Glasgow, UK). The first product was analysed at 58 C and the second at 60 C with gradient changes as follows: start 48% 0,1 mol/l triethylammonium acetate (A) and 52% 0,1 mol/l triethylammonium plus 25% acetonitrile (B); jump to 43% A and 57% B over 0,1 min; increase in B of 2%/min for 4 min; wash with 100% B for 0,5 min; reequilibration with 48% A and 52% B for 2 min. The third product was analysed at 61 C with gradient changes as follows: start 47% A and 53% B; jump to 42% A and 58% B over 0,1 min; increase in B of 2%/min

for 4 min; wash with 100% B for 0,5 min; reequilibration with 48% A and 52% B for 2 min [23].

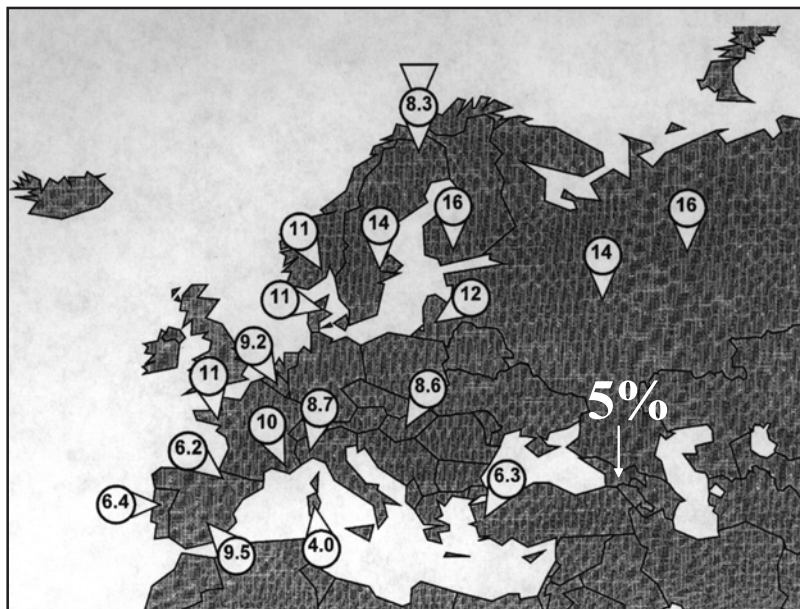
The different dHPLC profiles generated by DNA heteroduplexes were then sequenced to identify mutations (Dye terminator; Applied Biosystems) (pic. 2); these were confirmed by sequencing of cloned long PCR products (TA cloning, Invitrogen, Paisley, UK). Therefore, each heterozygous sample was sequenced twice from two independent DNA amplifications to exclude Taq error [23].



Pic.2. Homozygous (a) and heterozygous (b) profiles by dHPLC analysis

Results and their discussion. In 19 women out of 190 investigated (10%) the CCR5-delta32 mutation has been revealed. All subjects bearing this mutation were heterozy-

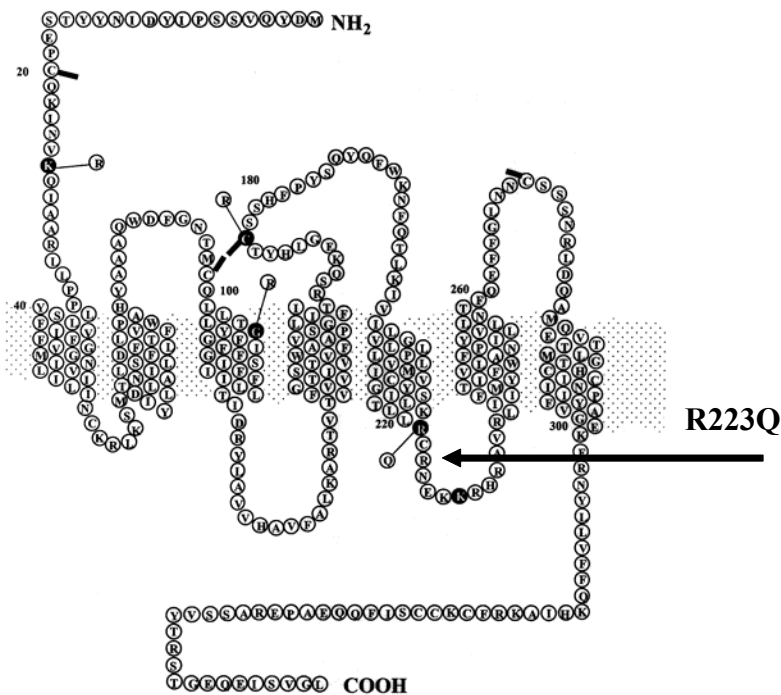
gotes. Based of these data the frequency of delta32 CCR5 allele in the population of Georgia was estimated to be equal to 5% (pic. 3).



Pic.3. Allelic frequencies of delta 32 CCR5 mutation (modified from ref. 17)

It was shown that CCR5-delta32 mutation is a predominant alteration of CCR5 gene among Georgians. Only one case of R223Q mutation (pic. 4), which oc-

curs with high frequency in Asians, and two cases of mutations in the non-coding region of CCR5 gene were also found.



Pic.4. Localization of R223Q mutation

This is the first report on the prevalence of CCR5 delta 32 mutations in the population of Georgia. Though there is one study, on a limited number of subjects, showing the absence of 32-base pair deletion of the CCR5 gene in Georgians [24]. Our findings differ from the data of that study and provide further support to the hypothesis on a North-eastern European origin of this mutation and North to South gradient of its distribution.

Novel mutations of the CCR5 gene are currently identified in different populations [25]. Since no CCR5 delta32 has been detected in Asia, while resistance has been observed [26], it is extremely interesting to study other mutations related to defence against HIV infection in such populations. In a recent study new CCR5 variants associated with reduced HIV coreceptor function have been discovered in Southeast Asia [23].

In relation to our study group of pregnant women, it must be noted, that according to some recent investigations, CCR5 delta 32 mutation (including heterozygous genotype) may confer protection against HIV-1 infection in women as well as to vertical transmission of HIV-1 [27,28].

Nowadays Georgia is considered as a country at high-risk of rapid spread of AIDS epidemic. Such aggravated prognosis is based upon the analyses of current

epidemiological situation in Georgia and in neighboring countries, such as Ukraine and Russia. Danger of rapid spread of HIV infection/AIDS in Georgia is called forth by the following causes: widely spreading drug addiction, lack of disposable syringes, needles and other medical tools in most of medical facilities, rapid increase of HIV/AIDS cases in neighboring countries, first of all in Ukraine and Russia, increased population migration and wide international contacts, traditionally low demand on condoms, poor awareness of HIV/AIDS in the population. Despite these risky conditions, currently the officially registered number of HIV infected persons in Georgia is much lower than in neighboring countries (Russia and Ukraine). In contrast, prevalence of Hepatitis C virus infection is significantly higher than in neighboring countries [29]. These facts raise the interest in further investigation of host genetic factors defining susceptibility to HIV-1 infection in the population of Georgia.

Acknowledgements: the study was supported by SUNY AIDS International Training Program, Fogarty International Center, NIH, US (project No 1009228, award No 28925-32488) and NATO Collaborative Linkage Grant (Project ID: LST.CLG.980483). Study participants were recruited through the Call to Action Project (grant No CTA 121-02) funded by Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation.

REFERENCES

1. Abel L., Dessein A.J. The impact of host genetics on susceptibility to human infectious diseases // *Curr. Opin. Immunol.* – 1997. - N9. – P. 509-516.
2. Theodorou I., Capoulade C., Combadiere C., Debre P. Genetic control of HIV disease // *TRENDS in Microbiology.* – 2003. – N 11(8). – P. 392-397.
3. Murphy P.M. Chemokine receptors: structure, function and role in microbial pathogenesis // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 1996. - N7. – P. 47-64.
4. MacDonald K.S., Matukas L., Embree J.E. et al. Human leucocyte antigen supertypes and immune susceptibility to HIV-1, implications for vaccine design // *Immunol. Lett.* – 2001. – 79. – P. 151-157.
5. MacDonald K.S., Embree J.E., Nagelkerke J. et al. The HLA A2/6802 supertype is associated with reduced risk of perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission // *J. Infect. Dis.* – 2001. - N183. – P. 503-506.
6. Baggiolini M., Dewald B., Moser B. Interleukin 8 and related chemotactic cytokines: CXC and CC chemokines // *Adv. Immunol.* – 1994. - N55. – P. 97-179.
7. Feng Y., Broder C.C., Kennedy P.E., Berger E.A. HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor // *Science.* – 1996. - N272. – P. 872-877.
8. Samson M., Labbe O., Mollereau C., Vassart G., Parmentier M. Molecular cloning and functional expression of a new human CC-chemokine receptor gene // *Biochemistry.* – 1996. - N35. – P. 3362-3367.
9. Zhang L., Huang Y., He T., Cao Y., Ho D.D. HIV-1 subtype and second receptor use // *Nature.* – 1996. - N383. – P. 768.
10. Wolinsky S.M., Korber B.T., Neumann A.U. et al. Adaptive evolution of human immunodeficiency virus-type 1 during the natural course of infection // *Science.* – 1996. - N272. – P. 537-542.
11. Samson M., Soularue P., Vassart G., Parmentier M. The genes encoding the human CC-chemokine receptors CC-CCR 1 to 5 are clustered in the p21.3-p24 region of chromosome 3 // *Genomics.* – 1996. - N36. – P. 522-526.
12. Liu R., Paxton W.A., Choe S. et al. Homozygous defect in HIV-1 co-receptor accounts for resistance for some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection // *Cell.* – 1996. - N86. – P. 367-377.
13. D'Souza M.P., Harden V.A. Chemokines and HIV-1 second receptors // *Nature Medicine.* – 1996. - N2. – P. 1293-1300.
14. Samson M., Libert F., Doranz B.J. et al. Resistance to HIV-1 infection in Caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene // *Nature* – 1996. - N382. – P. 722-725.
15. Dean M., Carrington M., Winkler C. et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CCR5 structural gene // *Science.* – 1996. - N273. – P. 1856-1862.
16. Martinson J.J., Chapman N.H., Rees D.C., Liu Y.T., Clegg J.B. Global distribution of the CCR5 gene 32-basepair deletion // *Nature Genetics.* – 1977. - N16. – P. 100-103.
17. Libert F., Cochaux P., Beckman G. The delta CCR5 mutation conferring protection against HIV-1 in Caucasian populations has a single and recent origin in Northeastern Europe // *Human Molecular Genetics.* – 1998. – N 7(3). – P. 399-406.
18. Wu L., Paxton W.A., Kassam N. et al. CCR5 levels and expression pattern correlate with infectability by macrophage-tropic HIV-1, in vitro // *J. Exp. Med.* – 1997. - N185. – P. 1681-1691.
19. Garred P., Eugen-Olsen J., Iversen A.K. et al. Dual effect of CCR5 delta 32 gene deletion in HIV-1 infected patients // *Lancet.* – 1997. - N349. – P. 1884.
20. Woitas P.P., Ahlenstiel G. et al. Frequency of the HIV-protective CC chemokine receptor 5-delta32/delta32 genotype is increased in hepatitis C // *Gastroenterology.* – 2002. – N 122(7). –P. 1721-8.
21. Carrington M., Kissner T., Gerrard B. et al. Novel alleles of the chemokine-receptor gene CCR5 // *Am. J. Hum. Genet.* – 1997. - N61. – P. 1261-1267.
22. Ansari-Lari A.M., Liu X.M., Metzker M.L. et al. The extent of genetic variation in the CCR5 gene // *Nat. Genet.* – 1997. - N16. – P. 221-222.
23. Capoulade-Metay C., Ma L., Troung L.X., Dudoit Y., Versmisse P., Nguyen N.V., Nguyen M., Scott-Algara D., Barre-Sinoussi F., Debre P., Bismuth G., Pancino G., Theodorou I. New CCR5 variants associated with reduced HIV coreceptor function in south-east Asia // *AIDS.* – 2004. - N18. – P. 2243-2252.
24. Dean M., Carrington M., O'Brien S. Balanced polymorphism selected by genetic versus infectious human disease // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* – 2002. - N3. –P. 263-292.
25. Zheng B.J., Zhao X.Y., Zhu N.S. Polymorphisms of CCR5 gene in a southern Chinese population and their effects on the disease progression in HIV infections // *AIDS.* – 2002. - N 16(18). –P. 2480-2482.
26. Beyrer C., Artenstein A.W., Ruggao S. et al. Epidemiologic and biologic characterization of a cohort of human immunodeficiency virus type 1 highly exposed, persistently seronegative female sex workers in Northern Thailand // *J. Infect. Dis.* – 1999. - N179. –P. 59-67.
27. Philpott S., Burger H., Charbonneau T. et al. CCR5 genotype and resistance to vertical transmission of HIV-1 // *Journal of Acquired Immune deficiency Syndromes.* – 1999. - N21. –P. 189-193.
28. Philpott S., Weiser B. et al. CC chemokine receptor 5 genotype and susceptibility to transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women // *Journal of Infectious Diseases.* – 2003. – N 187(4). –P. 569-575.
29. Butsashvili M., Tsertsvadze T., McNutt L.A., Kamkamidze G., Gvetadze R., Badridze N. Prevalence of HIV, HCV, HBV and syphilis in Georgian blood donors // *European Journal of Epidemiology.* – 2001. - N17. – P. 693-695.

РЕЗЮМЕ

32-НУКЛЕОТИДНАЯ ДЕЛЕЦИЯ, СВЯЗАННАЯ С ЗАЩИТОЙ ПРОТИВ СПИДА, ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДОМИНАНТНОЙ МУТАЦИЕЙ CCR5 ГЕНА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГРУЗИИ

Камкамидзе Г.К.¹, Капулад-Метей К.², Буцашвили М.Дж.¹, Дюдуа Ж.², Чубинишвили О.В.¹, Дебре П.², Теодору Я.²

¹Центр реабилитации РЕА, отделение клинической иммунологии, Тбилиси; ²Парижская группа больниц Питие-Салпетриер, Франция

На сегодняшний день описано несколько мутаций гена хемокинового рецептора CCR5, которые ассоциированы с защитой организма человека против ВИЧ инфекции и развития СПИДа. Из этих мутаций наибольший интерес вызывает 32-х нуклеотидная делеция CCR5 гена,

которая встречается практически только у лиц европейского происхождения.

Целью нашего исследования явилось изучение полиморфизма гена CCR5 рецептора в популяции Грузии. Пробы геномной ДНК, взятых от 190 женщин, отобранных случайным образом из когорты женщин, исследованных на ВИЧ инфекцию по программе превенции вертикальной передачи ВИЧ инфекции в г. Тбилиси, были исследованы с помощью полимеразной цепной

реакции, жидкой хроматографии и секвенирования. Из 190 исследованных женщин гетерозиготная дельта 32 CCR5 мутация была обнаружена в 19 слоях (10%). Таким образом, аллельная частота этой мутации в популяции Грузии равнялась 5%. Мутация R223Q была обнаружена в одном случае. В двух случаях были выявлены мутации в некодирующих регионах CCR5 гена. Наши исследования показали, что в популяции Грузии дельта 32 мутация является преобладающим изменением гена CCR5 рецептора.

SUMMARY

32-NUCLEOTIDE DELETION, ASSOCIATED WITH DEFENCE AGAINST HIV/AIDS, IS A PREDOMINANT MUTATION OF CCR5 GENE IN THE POPULATION OF GEORGIA

Kamkamidze G.¹, Capoulade-Metay C.², Butsashvili M.¹, Dudoit Y.², Chubinishvili O.¹, Debre P.², Theodorou I.²

¹Department of Clinical Immunology, REA Center, Tbilisi, Georgia;

²INSERM U543, CHU Pitie-Salpetriere, Paris, France

There is a special interest to investigate genetic peculiarities in the populations with a low HIV seroprevalence. Despite of presence of high-risk conditions for rapid spread of HIV/AIDS epidemics in Georgia, the prevalence of this infection in the country remains very low. We studied polymorphisms of CCR5 gene in Georgians. Blood samples from 190 women randomly selected from the cohort of pregnant women involved in the program of prevention of mother-to-child HIV transmission in Georgia have been investigated. Two-step PCR was used to amplify the whole CCR5 genetic sequence. Detection of mutations and polymorphisms was done by dHPLC. All samples showing specific patterns by dHPLC, were sequenced to identify the exact nature of the mutation. It was shown that CCR5-delta32 mutation is a

predominant alteration of CCR5 gene among Georgians. All subjects bearing this mutation were heterozygotes. Frequency of delta32 CCR5 allele in the population of Georgia was equal to 5%. Only one case of R223Q mutation and two cases of mutations in the non-coding region of CCR5 gene were also found. Our findings differ from the existing data showing the absence of the CCR5-delta32 mutation among Georgians and provide further support to the hypothesis on a Northeastern European origin of this mutation and North to South gradient of its distribution.

Key words: HIV, defence, CCR5 receptor, delta 32 mutation.

Рецензент: д.м.н. Т.И. Чиковани

* * *