

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

---

ISSN 1512-0112

No 1 (130) Январь 2006

---

ТБИЛИСИ-NEWYORK



**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ**

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 1 (130), 2006**

**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.).

“**Georgian Medical News**” is included in the international system of medical information “MEDLINE” which represents the central electronic database of the world medical scientific literature. The journal is stored in the funds of US national library. 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**” включен в международную систему медицинской информации “MEDLINE”, которая является центральной электронной базой данных мировой медицинской научной литературы. Журнал хранится в фондах библиотеки конгресса США; 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 реферированы 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**” შეყვანილია სამედიცინო ინფორმაციის საერთაშორისო სისტემა “MEDLINE”-ში, რომელიც წარმოადგენს მსოფლიოს სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურის ცენტრალურ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზას. ინახება აშშ-ის კონგრესის ბიბლიოთეკის ფონდებში; 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**

Игумен Адам - Вахтанг Ахаладзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,  
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтрая, Теймураз Лежава,  
Джианлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,  
Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,  
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

### **НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Михаил Бахмутский (США), 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](http://www.geomednews.org)

[www.viniti.ru](http://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](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@aol.com](mailto:nikopir@aol.com); [gmn@caucasus.net](mailto:gmn@caucasus.net)

**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**

Hegumen Adam - Vakhtang Akhaladze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraya, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gunning (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**      Tbilisi, Georgia 380077

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

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

### **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

Fax: 995 (32) 22-54-18

### **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, 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, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a 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 საქურაღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, 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, შემავსებელი 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 (key words).

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

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

**აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.**



Содержание:

**НАУКА** ..... стр.7

*Научный обзор:*

**Антадзе А.А., Ломидзе Н.Б.**  
ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПАХОВОГО ГРЫЖЕСЕЧЕНИЯ В ГРУЗИИ ..... стр.7

*Научные публикации:*

**Pheradze I., Pheradze T., Baratashvili M.**  
METHOD FOR SURGICAL ACCESS TO THE BRACHIAL PLEXUS ..... стр.12

**Цилосани А.З.**  
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГРАФТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ FOX-ПРОЦЕДУРОЙ ..... стр.14

**Чапидзе П.М., Чартолани Т.А., Пипиа Г.В., Пхаладзе Дж.П., Хорбаладзе Г.В.**  
ОТКРЫТАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ  
ГРЫЖ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ ..... стр.19

**Chkhotua A., Abendroth D., Schelzig H.**  
RENAL ISCHEMIA/REPERFUSION AND ITS INFLUENCE ON TELOMERE  
LENGTH AND EXPRESSION OF CELL CYCLE REGULATORY GENES ..... стр.22

**Тамазашвили С.Л., Ментешашвили М.Ш., Кинтрая Н.П.**  
НЕКОТОРЫЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БЕРЕМЕННЫХ  
ПОДРОСТКОВ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ..... стр.26

**Кинтрая П.Я., Тевдорашивили Д.Г., Тевдорашивили Г.Г.**  
КРАСНЫЕ ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ  
И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ ..... стр.31

*Научный обзор:*

**Джангидзе М.А., Джикия И.В., Сакварелидзе Н.А., Закарая Л.К.**  
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИКСА  
У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ПСЕВДОЭРОЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ  
ПРИ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ ..... стр.33

*Научные публикации:*

**Джорбенадзе М. Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.**  
МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В г. ТБИЛИСИ ..... стр.37

**Квирикашвили Т.О.**  
ЛИМФОСАРКОМА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ ..... стр.41

**Dgebuadze I., Menabde G., Korsantia B., Rigvava S., Apridonidze K.**  
IMMUNE STATUS DURING ODONTOGENOUS ABSCESSSES AND PHLEGMONAS ..... стр.44

**Шишнияшвили Т.Э., Кобахидзе К.А.**  
НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ СИСТЕМНОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ  
ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА ..... стр.47

**Бахтадзе М.Г., Маргвелашвили В.В., Камкамидзе Г.К.**  
ИНТЕРФЕРОН-ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ ..... стр.50

**Чиджавадзе Э.М., Ахвледiani М.В., Вадачкория З.О., Горделадзе М.Р.**  
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ  
У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПАРОДОНТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА ..... стр.54

**Кипшидзе Н.Н., Зубиашвили Т.Г.**  
ПРЕВЕНЦИЯ ПАРОКСИЗМОВ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У ЛИЦ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ..... стр.57

**Катамадзе Н.А., Ларцулиани К.П., Бегишвили Н.Н., Дундуа Х.В., Кикиадзе М.П.**  
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ  
ДОКСОРУБИЦИНОМ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ..... стр.61

<b>Bitskinashvili M.</b> BODY COMPOSITION AND SOME RISK-FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE .....	стр.64
<b>Малания Л.О., Имнадзе П.Г., Кацитадзе Г.К., Цанава Ш.А., Баканидзе Л.Г.</b> СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ГРУЗИИ (ЭПИДСИТУАЦИЯ И ПРОГНОЗ) .....	стр.67
<b>Pagava K., Michaud P-A., Phagava N., Jeannin A., Abashidze G.</b> ADOLESCENTS HEALTH IN GEORGIA: A NATIONAL PORTRAIT .....	стр.71
<b>Канделаки Э.Т., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Кавлашвили Н.И., Камкамидзе Г.К.</b> ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕОПТЕРИНА И IGE ВО ВРЕМЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА .....	стр.76
<b>Жвания М.А., Гвенетадзе Т.О., Дидебулидзе К.Б., Манджгаладзе Э.С.</b> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ДЕТЕЙ .....	стр.80
<b>Гогелия А.И., Чабашвили Н.М., Матнашвили М.К., Касрадзе П.А.</b> НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ .....	стр.84
<b>Jincharadze N., Abelashvili D., Mchedlishvili M., Kacharava M.</b> DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN TEST AT EARLY-ONSET SEPSIS IN PRETERM INFANTS .....	стр.87
<i>Научный обзор:</i>	
<b>Шарикадзе В. В., Гонгадзе Н. В.</b> МОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ, ЭФИРОВ ФОСФОРЛХОЛИНА И АЛКИЛФОСФОХОЛИНОВ В ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛОВ .....	стр.91
<i>Научные публикации:</i>	
<b>Кипиани В.А., Кацадзе М.Н., Делибашвили Д.Г., Наморадзе М.Ш., Кипиани Н.В.</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ, ИЗМЕНЕНИЙ СТенок КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ .....	стр.97
<b>Гамбашидзе К.Г., Петриашвили Т.Г., Бежиташвили Н.Д., Павлиашвили Н.С., Топуридзе М.Л.</b> РОЛЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ .....	стр.101
<b>Жоржолодзе Е.Д., Санкидзе Т.В., Джикия И.В.</b> РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ .....	стр.104
<b>Арзиани Б.А., Тушурашвили П.Р., Чихладзе Ц.К., Джохадзе Р.Г., Кумснашвили Н.И.</b> ВЛИЯНИЕ 4-НИТРОФЕНОЛА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС .....	стр.107
<b>Topuria K., Kakabadze Z., Lobdjanidze N., Chavchanidze N.</b> ANTINEPATOCYTOTOXIC SERUM TREATMENT RESULTS IN ACUTE LIVER FAILURE .....	стр.111
<b>Надашвили Л.А.</b> ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ, НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-55 ЛЕТ .....	стр.115
<b>Чиквиладзе Д.П., Синджикашвили М.Н., Метревели Д.А., Микеладзе М.Л., Гачечиладзе Х.Э.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ E. COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ КОЛИТОМ И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ .....	стр.122
<i>Научный обзор:</i>	
<b>Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н., Зурашвили Д.Г., Хачапуридзе Н.А.</b> ПРОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В ГРУЗИИ - ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ .....	стр.125
<i>Научная публикация:</i>	
<b>Ходели Н.Г., Чхаидзе З.А., Инаури Э.К., Мдивани Н.В., Парцахашвили Д.Д.</b> ЭФФЕКТЫ РАННЕЙ ПРОФОРИЕНТАЦИИ СТУДЕНТОВ НА ЛЕЧЕБНОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗ-А .....	стр.129

## ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПАХОВОГО ГРЫЖЕСЕЧЕНИЯ В ГРУЗИИ

Антадзе А.А., Ломидзе Н.Б.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, кафедра хирургии  
медицинского факультета; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра хирургии*

Последние 30-40 лет прошлого века характеризуются очевидным прогрессом в лечении паховых грыж. Однако эти успехи, к глубокому сожалению, относятся только к специализированным клиникам и госпиталям. В таких учреждениях процент рецидивов не превышает одного [20,22,24,29,30,40]. В то же время, другие авторы указывают цифры рецидивов от 5-15 до 45% в зависимости от сложности грыжи [16,17,31].

Очевидно, что реальные результаты оставляют желать лучшего. Это тем более важно, если учесть, что паховая грыжа встречается у 4,9% населения [30]. Из этого числа 3-4% мужчин свыше 65 лет являются носителями паховой грыжи или оперированы по ее поводу. Эти цифры подтверждаются практически всеми авторами [17,18,20,30,31,40].

В разных странах и континентах число носителей грыжи отличается в значительной степени. Например, в Африке грыжи встречаются в три раза чаще, чем в Европе [30]. Возможно, это в какой-то степени связано с этническими факторами, наряду с тяжелым физическим трудом и, сравнительно плохим питанием.

В Европейских странах отмечается различная активность с точки зрения частоты выполнения операций по поводу паховой грыжи. Например, в Англии и Уэльсе выполняется 100 операций на 100 000 населения в год, что составляет почти половину по сравнению с Норвегией и Австралией и только треть по сравнению с США [30]. Пик грыжесечения наступает в возрасте 65-85 лет - 600 операций на 100 000 жителей ежегодно. Из этого числа 13 операций выполняется по поводу ущемленной паховой грыжи [8].

В США в среднем ежегодно выполняется 700 000 грыжесечений с общими затратами свыше 28 миллиардов долларов, при этом число рецидивов достигает 10-15% [цит. по 20].

Исходя из того, что число грыженосителей во всем мире так велико и грыжесечение является одной из наиболее часто выполняемых операций, естественно, что затраты на ее лечение достигают астрономических цифр. Таким образом, эта проблема из чисто медицинской превращается в глобальную социальную.

Чтобы подчеркнуть актуальность темы достаточно отметить, что на протяжении 200 лет для ее решения предложено более 300 методов операций.

Уже на заре развития пахового грыжесечения Bassini предложил укреплять заднюю стенку пахового канала, так как именно в ее слабости он видел причину развития грыжи. Он предложил оригинальную методику, на базе которой в последующем многие авторы вносили те или иные изменения. Наиболее значимыми из них и используемыми на сегодняшний день являются операции Кукуджанова Н.И., Mc Vay С.В., Postempski [17,34] и других. Но наиболее значительным усовершенствованием, получившим признание хирургов во всем мире как "золотой" стандарт, стала операция Shouldice [40]. По нашему мнению ей нет альтернативы при первичных грыжах и молодом возрасте.

Во всех случаях пластики при паховом грыжесечении речь идет о сшивании тканей с большей или меньшей степенью натяжения. Последнее, является самой большой проблемой с точки зрения рецидивов. Чаще всего трудности возникают при высоком паховом промежутке, прямых, рецидивных и гигантских паховых грыжах. Именно с целью уменьшения натяжения сшиваемых тканей предложено множество модификаций, которые пропагандируются их авторами.

Еще Bilrot Т. указывал на необходимость укрепления задней стенки пахового канала и мечтал о создании такого эндопротеза, который обладал бы упругостью и эластичностью фасциально-сухожильного аппарата, что могло решить проблему лечения паховой грыжи [цит. по 20].

Впервые алюминиевую фольгу в качестве эндопротеза использовали в 1909 году в Лондоне в госпитале Симена.

Как альтернативу паховому Annandale [23] предложил лапаротомный доступ для лечения паховых и бедренных грыж. С такой же целью Cheatle G.L. [23] предложил предбрюшинный доступ, сначала срединный, а затем по Pfanensteil. В 1936 году задний предбрюшинный доступ использовал Henry А. [28]. Популярность этому доступу придал Nyhus L.M. [37].

В СССР, а в последующем в странах СНГ, вплоть до конца XX века в подавляющем большинстве неспециализированных хирургических клиник для лечения паховых грыж среди взрослых преимущественно использовалась пластика передней стенки пахового канала без учета формы, размеров и сложности грыжи. Соответственно, число рецидивов в общехирургических стационарах достигало 15-45%, а в малочисленных специализированных клиниках 5-15% [16-18,20,31,36].

90-е годы прошлого века и, особенно, ее вторая половина существенно изменили господствующие стереотипы, что и выразилось большей заинтересованностью грузинских хирургов методами пластики задней стенки пахового канала. Следует подчеркнуть, что в Грузии, как и в России и других странах СНГ, операции Bassini, Postempski, Кукуджанова Н.И. [17] и других авторов использовались десятилетия, но справедливости ради надо признать, что эти операции применялись довольно редко.

Что же касается приоритетов, предпочтение отдавалось операции Жирара-Спасокукоцкого со швами Кимбаровского [17].

В РЦКБ, базе Тбилисского госмедуниверситета, в клинике общей хирургии в 1989 году нами внедрена операция Shouldice, которая, уже в то время была признана в западных странах "золотым" стандартом для пахового грыжесечения [1,8].

Таким способом оперировано 327 пациентов с рецидивом 1,5%, который приходится на период освоения методики.

С накоплением определенного опыта начал возникать вопрос - нельзя ли при сохранении всех достоинств оригинальной методики операции Shouldice сократить многорядность, и тем самым упростить ее. С 1991 года мы, используя те же ткани, заменили многорядную четырехслойную на двухрядную пластику следующим образом: латеральный край рассеченной поперечной фасции подшивается к медиальному листку классическим способом, а вторым рядом внутренние мышцы и оставшийся край иссеченной поперечной фасции швом Кимбаровского фиксируем к куперовой и паховой связкам. Этим методом оперировано 237 пациентов. Рецидив отмечен у четверых. Считаем, что эта операция может быть методом выбора при первичных грыжах [1].

О неудовлетворенности ряда грузинских хирургов передней пластикой свидетельствует предложенная в 1979 году Мзареулашвили Н. и Инаури А. [9] модифицированная пластика пахового канала с помещением освобожденных от оболочек элементов семенного канатика под поперечную фасцию. Затем нижние края внутренней косой и поперечной мышц живота вместе с вер-

хним лоскутом поперечной фасции узловыми швами пришивают к паховой связке. Медиально оставляется щель для элементов семенного канатика. Глубокое паховое кольцо ликвидируется. Следует отметить, что эта операция не получила широкого распространения, хотя авторы с успехом продолжают использовать, предложенную ими методику среди пожилых пациентов.

В 1994 году Арчвадзе В. [3] модифицировал операцию Postempski.

Автор использует, предложенный в 1929 году Кимбаровским шов, которым к пупартовой связке узловыми швами фиксируется верхний, медиальный край апоневроза наружной косой мышцы живота вместе с внутренними мышцами и поперечной фасцией. Вторым рядом латеральный край апоневроза в виде дубликатуры пришивается поверх медиального при максимальной латерализации элементов семенного канатика [3].

В 1992 году Антадзе А. [2], выполняя такую же операцию, предложил после рассечения поперечной фасции первый ряд накладывать по методу Шолдайса. Таким образом, выполняется двухрядная пластика, которая, по нашему мнению, может быть использована у пожилых пациентов со сложными и рецидивными грыжами и только в тех случаях, когда по каким-то причинам нет возможности использовать эндопротез.

В 1996 году Буркадзе М. [12] на основе методов Бассини, Постемпски, Шолдайса предложил накладывать первый ряд швов на поперечную фасцию П-образными швами, используя при этом толщу внутренних мышц, а при наложении второго ряда автор располагает медиальный листок поперечной фасции между мышцами и пупартовой связкой. Такое нововведение, по его мнению, способствует процессу регенерации.

В 2003 году Бачиашвили А., Буркадзе М. [4] пришли к выводу, что разработанный ими фасциопластический способ операции, описанный выше, может быть применен при всех 4-х степенях недостаточности пахового канала, дефиницию которой и предложили авторы.

Совершенно оригинальную операцию для больных пожилого и старческого возраста и десятилетний опыт ее использования представил Чихладзе З.Ч. [13]. При свободных грыжах его мешок погружается в брюшную полость с последующим перемещением в экстраперитонеальное пространство яичка и семенного канатика. В дальнейшем пластика канала может выполняться любым, избранным хирургом методом. Операция длится 15-20 минут. Анестезия местная. За 10 лет не отмечено ни одного рецидива. Автор также не отмечает ни одного осложнения со стороны перемещенного семенного канатика и яичка.

Ломидзе Н. [8] при малых и средних, а также при первичных грыжах предпочтение отдает операции Шолдайса, тогда как у пожилых и при больших грыжах приоритетной считает операцию Лихтенштейна.

Гвенетадзе Т. [5] надежность задней пластики укрепил так называемой "трипликатурой". Сущность метода заключается в следующем: после обработки грыжевого мешка циркулярным швом вокруг семенного канатика с обязательным прошиванием поперечной фасции производится сужение глубокого пахового кольца. Шов завязывается галстукообразным узлом, не сдавливая семенной канатик. Затем из медиального листка апоневроза создается дубликатура и ее край подшивается к латеральному листку, а край последнего накладывается и фиксируется поверх дубликатуры.

Количество представленных операций наглядно демонстрирует неудовлетворенность хирургов имеющимися результатами лечения паховой грыжи традиционными способами, что и привело к быстрому внедрению в общехирургических стационарах нашей страны различных видов эндопротезов на протяжении последних 10 лет.

Если применение эндопротеза при паховых грыжах передним доступом насчитывает более 40 лет, то грыжесечение лапароскопическим способом получило развитие с девяностых годов прошлого века. В 1959 году Usher F. [20] впервые сообщил об использовании полипропиленовой сетки для пластики задней стенки пахового канала. В то же время Rives J., Stoppa R. [38,39] использовали дакроновую и полипропиленовую сетку, но оригинальным преперитонеальным доступом. В 1987 году Lichtenshtein I.L. [32] опубликовал результаты десятилетнего опыта использования полипропиленовой сетки при пластике пахового канала передним доступом без единого рецидива. Способ получил впоследствии название "ненатяжной герниопластики".

Заслуживает внимания предложения и способы операции Gilbert A. [26], который тампонирует глубокое паховое кольцо свернутой в виде зонтика полипропиленовой пластиной. Нам очень импонирует операция Moran R.M. [35], которая предполагает расположение полипропиленовой сетки под поперечной фасцией на предбрюшинную подкладку. Автор за 10 лет на 3608 операций получил рецидив 0,39%.

С началом эры лапароскопической хирургии распространение получило и эндоскопическое грыжесечение, которое на сегодняшний день уже прошло определенные этапы своего развития.

В 1990 году Ger R., Монгое К. [29] описали способ закрытия шейки грыжевого мешка биологической пробкой. В

том же году при лапароскопической ингвинальной герниорафии Shultz L. [42] тампонаду шейки грыжевого мешка пробкой дополнил биологической сеткой.

В 1991 году Toy F.K., Smoot R.T. [43] описали интраабдоминальную пластику биологической сеткой путем фиксации ее к париетальной брюшине пахово-бедренной области.

В 1992 году Gazerly M.M. [25] предложил лапароскопическую анатомическую пластику. Все перечисленные способы операции выявили довольно высокий процент рецидивов до 4-5%.

В это же время Dion Y.M., Morin J. [27] трансабдоминальную преперитонеальную пластику (ТАПП) сеткой дополнили "маленькой" деталью. Обнажалась от перитонеального листка пахово-бедренная область, которая затем прикрывалась синтетической сеткой, с последующей ее перитонизацией. Такое новшество уменьшило показатели рецидивов до 0,3-0,7%.

В этот же период Mc. Kernau J.B., Laws H.L. [33] описывают метод тотальной преперитонеальной пластики сеткой (ТАПП). Последние два метода уже в первой половине 90-х годов стали приоритетными среди хирургов, занимающихся лапароскопической хирургией.

С 1998 года в Грузии лапароскопическая техника грыжесечения получила достаточно ограниченное развитие Чартолани Т., Киладзе М., Абуладзе Д. [10,11]. Эти авторы используют методику ТАПП. Сетка фиксируется через каждые 8-10 мм сверху на поперечную фасцию, внизу медиально к куперовой, а латерально к пупартовой связке. Предлагается рассекать париетальную брюшину несколько выше общепринятой методики, что дает возможность хорошей мобилизации "высокого" нижнего листка, что во всех случаях обеспечивает перитонизацию протеза.

Что касается перспектив развития лапароскопического грыжесечения в Грузии, в настоящее время она сдерживается вескими объективными причинами: операция выполняется только при общем обезболивании, отмечены редкие, но серьезные осложнения, методика достаточно сложная, но решающее значение имеет высокая цена этой операции. Можно выразить надежду, что при общем улучшении социально-экономических условий в стране и этот метод получит более широкое развитие.

Как уже отмечалось ранее, в конце 90-х годов в стране быстро начала завоевывать интерес хирургов паховое грыжесечение передним доступом с пластикой задней стенки пахового канала полипропиленовой сеткой по методу Лихтенштейна.



Первые операции по этому способу начали выполняться с 1998 года Киладзе М. [14], Антадзе А. [2], Гвенетадзе О.Т. [6] и другими авторами. В последующем, уже в большинстве столичных, городских и районных больниц большинство хирургов начали отдавать предпочтение именно такому способу пластики. Их привлекла сравнительная простота выполнения операции, ее непродолжительность (в среднем 40 минут), возможность использования местного обезболивания и финансовая доступность эндопротезов.

Гибрадзе О. [7], при операции Лихтенштейна после иссечения и прошивания грыжевого мешка перемещает его вверх под поперечную фасцию и фиксирует к внутренним мышцам. Затем тефлоновый, несетчатый эндопротез подшивается непрерывной атравматической нитью к пупартовой связке, надкостнице лобковой кости и внутренней косой мышце.

Несмотря на высокую надежность метода в ее классическом варианте, даже с накоплением опыта большая часть хирургов также продолжает выделять и иссекать грыжевой мешок и при косой паховой грыже с последующей ее обработкой по Черни, а при прямой грыже укрепляют заднюю стенку пахового канала погружными швами на поперечную фасцию [2,6-8] часть же из них обязательным считает сужение глубокого пахового кольца [3,4,12].

Гвенетадзе Т. [5], учитывая сообщения западных хирургов и на основе материалов конгрессов Ассоциации Герниологии Европы 2000 - 2003 годов о нарушении эякуляции из-за соприкосновения сетки с семенным канатиком, пришел к заключению о необходимости их разделения. С этой целью он переводит семенной канатик под Томсонову фасцию, сшивая под ней и над сеткой края рассеченного апоневроза наружной косой мышцы живота.

Значительно реже используются такие распространенные за рубежом операции как способ Nihus L., Stoppa R. методы "пробки и заплатки" (система Plug and Patch) и PHS [26]. Стоимость систем последних двух способов сравнительно дороже чаще используемой полипропиленовой сетки, а первые два до настоящего времени не стали популярными среди грузинских хирургов.

С учетом реального улучшения результатов лечения в условиях широкого использования современных способов оперативного лечения паховых грыж решающее значение, по нашему мнению, приобретает правильный выбор метода операции.

В связи с этим, считаем обязательным подчеркнуть: если грыжесечение выполняется впервые, нет высокого пахового промежутка, отсутствуют дегенеративные изменения паховых структур методом выбора должна

быть операция Shouldice или ее модифицированный вариант. В таких случаях мы считаем, что операцию с использованием аутоканей в ближайшем будущем никакой эндопротез полноценно заменить не сможет.

Если же грыжесечение делается по поводу гигантской или рецидивной грыжи и, соответственно выражены дегенеративные изменения тканей паховой области, или налицо высокий паховый промежуток, показана операция Лихтенштейна или другие, апробированные оперирующим хирургом методы эндопротезирования паховой области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антадзе А.А., Магалашвили Р.Д., Леквадзе Н.И. Модифицированные способы пластики при паховых грыжах. // Мат. междунар. н-практ. конф. - Тб.: 1999. - С. 113-114.
2. Антадзе А.А., Магалашвили Р.Д., Ломидзе Н.Б., Гибрадзе О.М. Паховое грыжесечение: от Shouldice до Lichtenstein. // Мат. н-практ. конф. РАМН РНЦХ. - М.: 2003. - С. 15-16.
3. Арчвадзе В.Ш., Чхиквадзе Т.Ф., Чануквадзе И.М. Особенности оперативной техники при "сложных" ингвинальных герниопластиках // Актуальн. вопр. хир. - Тб.: 1998. - С. 67-68.
4. Бачиашвили А.Л., М.И. Буркадзе. Выбор метода паховой герниопластики с учетом степени патологических изменений в этой области. // Мат. междунар. н-практ. конф. - Тб.: 2003. - т. 1. - С. 236-237.
5. Гвенетадзе Т.К., Григолиа Н.Г., Гиоргобиани Г.Т., Гиоргадзе К.И. Новый способ лечения паховых грыж. // Мат. н-практ. конф. РАМН РНЦХ. - М.: 2003. - С. 14-15.
6. Гвенетадзе Т.К., Григолиа Н.Г., Кевлишвили Г.И., Баркалаиа А.Г. Герниопластика по Гвенетадзе в лечении паховых грыж. // Мат. междунар. н-практ. конф. - Тб.: 2003. - т. 1. - С. 224-225.
7. Гибрадзе О.Л., Бакурадзе Г.И., Бакурадзе Б.И., Антадзе А.А., Куправа К.К. Хирургическое лечение паховой грыжи. // III междунар. стран черном. бассейна. // Труды конф. Цхалтубо. - 2001. - С. 43-44.
8. Ломидзе Н.Б., Гелашвили И.В., Харебадзе В.К. Оперативное лечение паховых грыж. // Мат. н-практ. конф. - Тб.: 2003. - С. 222-223.
9. Мзареулишвили Н.М., Инаури А.А. Способ лечения косой паховой грыжи. - Методические рекомендации МЗГССР. - Тб.: 1982.
10. Чартолани Т.А., Киладзе М.М., Пипиа Г.В., Абуладзе Д.Т. Лапароскоп. герниопластика в Грузии. - РАМН РНЦХ. - М.: 2002. - С. 100-101.
11. Чартолани Т.А., Пипиа Г.В., Киладзе М.М., Абуладзе Д.Т., Пхаладзе Д.П. Результаты лечения паховых грыж в общехирургическом стационаре. - РАМН РНЦХ. - М.: 2003. - С. 47-48.
12. Чахунашвили О.Н., Бачиашвили А.Л., Буркадзе М.И. Фасциопластика, как элемент глубокой пахов. пласт // Актуальн. вопр. хир. - 1998. - С. 61-65.
13. Чихладзе З.Ш., Беридзе А.Л. Новый метод пахового грыжесечения у пожилых. // Мат. междунар. н-практ. конф. - Тб.: 1999. - С. 170-171.
14. Kiladze M.M., Chartolani T.A., Abuladze D.T., Melotty G. Minum. access . surgeon eon of Georgia. Sbornik lekarsky // Prague. - 2001. - vol. 102. - N3. - P. 355-359.
15. Гогия Б.Ш., Адамян А.А. Герниопластика с применением сетчатых имплантатов и без них у больных паховыми грыжами. - РАМН РНЦХ. - М.: 2003. - С. 16-17.
16. Землянкин А.А. Отдаленные результаты грыжесечения // Клини. хир. - 1991. - N2. - С. 15-16.
17. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи. - М.: 1969. - С. 440.
18. Тимошин А.Д., Юрасов А.В., Шестаков А.Л. Хирург.



- лечение паховых и п/опер-х грыж. - М.: 2003. – С. 22-33.
19. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи живота. М.: 1983.- 236 с.
  20. Федоров В.Д. Эволюция развития пахового грыжесечения // Хирургия. – 2000. - N3. - С. 51-53.
  21. Amid.P.K. Abdominal wall hernias. - New York: 2001. - P.423-427.
  22. Berliner S.D. Surg. Ann. – 1980. - N1. - P. 25-27.
  23. Cheatele G.I. An operation for radice cure of ing. femr. hern // Br. Med. J. – 1920. – P. 68.
  24. Chevalley J.P. et al. Zentral albe Chir. – 1988. – N 113(1). - P. 36-41.
  25. Gzaerly M.M. Surg. Lap. End. - 1992. – P. 243-252.
  26. Gilbert A.I. Day surgery for inguinal hernia // Int. Surg. - 1995. – N 80(1). – P. 4-8.
  27. Dion Y.M., Morin J. Canad. J. Surg. - 1992. - N35. - P.209-212.
  28. Henry A.K. Oper. for femor. hern. by a midl. extrper. appr // Lancet.- 1936. - N 531.
  29. Ger R., Monroe K. Am. J. Surg. - 1990. - N159. – P. 370-373.
  30. Kingsnorth A.N., Gray M.R. Br. J. Surg. - 1992. - N77. - P. 1068-1070.
  31. Kux M. Mitarbeit Hernie – operationen. - Barth. Hedelberg. – Leipzig: 1997. – P. 221.
  32. Lichtenstein IL Herniorrhaphy, a personal experience with 6321 cases // Am. J. Surg. - 1987. - N153. – P. 553-559.
  33. Mc Kernau J.B., Laws H.L. Laparoscopic preperitoneal prosthetic repair of inguinal hernias // Surg. Rounds. – 1992. – P. 597-607.
  34. Mc Vay C.B., Anson B.J. Ann. Surg. - 1958. - N148. – P. 499.
  35. Moran R.M., Brauns J., Petrie C.R., Novak B.P. Jonsrud J.M. The Moran Repair for inguinal hernias. Ing. hernia repair. - N-York: Aach. - 1995. – P. 206-211.
  36. Nyhus L.M. The recurrent groin hernia // World J. Surg. - 1989. - vol. 13. - N5. – P. 541-544.
  37. Nyhus L.M. Herniology 1948-98. Evol. toward excellence // Hernia. - 1998. - N2. – P. 1-5.
  38. Rives J. Surgikal treatment of the inguinal hernia with Dakron patch: principles, indications, technic and results // Int. Surg. - 1967. - N47. – P. 360.
  39. Stoppa R.E. et al. Prosthetic repair in the treatment of groin hernias // Int. Surg. - 1986. - N71. – P. 154-158.
  40. Shouldice E.E. Surgical treatment of hernia. // In: Annual meeting of Ontario Medical association. - District 9. - Sept. 10. 1944. - P.3-28.
  41. Shulman A.G., Amid P.K., Lichtenstein I.L. Plug repair of recurrent inguinal hernias // Cont. Surg. - 1992. - N40. – P. 30-33.
  42. Shultz L., Grabrer G., Hickoc D. Laser laparoscopic herniorrhaphy // J. laparoscopic Surgery. - 1990. - N1. – P. 41-45.
  43. Toy F.K., Smoot R.T. Laparosc. hernioplasty Syrg // Lap.Endosc. - 1991. - N1. – P. 151-155.

## SUMMARY

### TREND OF DEVELOPMENT OF GROIN HERNIA SURGERY IN GEORGIA

Antadze A., Lomidze N.

*Tbilisi State University, Medical Faculty, department of surgery;  
Tbilisi State Medical University, department of surgery*

According to the data of different authors, despite of evident progress in inguinal herniology, percentage of relapses in unspecialised clinics of general surgery stays rather high (5-15%).

In Georgia as well as in other CIS countries 10-15 years ago majority of inguinal hernias were operated by method of Jirair-Spasokukocki using Kimbarovsky sutures. All abovementioned, of course, had an influence on treatment's results, and recurrence rate achieved in 20-45% cases.

Since 90-ies method of Shouldice gained ground in Georgia, and already in two years the classical multi-row mode has been modified into the double-row. Also changes underwent the operation technique by Postempsky.

Georgian surgeons also worked out several modifications of Bassini, Shouldice methods which are worth to notice.

After the second half of 90-ies operation by Lichtenstein has been implemented into the surgical practice. Operations of Nyhus, Stoppa, "Plug and Putch" and PHS-system, and also laparoscopic hernioplasty are gaining popularity noticeably slower. But results of such operations are very promising.

**Key words:** hernia, surgery, different techniques.

## РЕЗЮМЕ

### ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ПАХОВОГО ГРЫЖЕСЕЧЕНИЯ В ГРУЗИИ

Антадзе А.А., Ломидзе Н.Б.

*Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, кафедра хирургии медицинского факультета;  
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра хирургии*

Паховая герниология в Грузии стремительно начала развиваться с начала 90-х годов прошлого века. В 1989 году в хирургическую практику была внедрена операция Шолдайса, а уже через два года была разработана ее модификация, в которой четырехслойная пластика доведена до двухслойной с сохранением всех достоинств классического способа. Параллельно с этим разными авторами разработаны результативные модификации операций Постемпски и Бассини. Предложена оригинальная пластика задней стенки пахового канала с перемещением на нее яичка. С 1998 года сразу в нескольких клиниках получила развитие операция Лихтенштейна, которая в короткие сроки стала вариантом выбора, особенно среди пожилых, при рецидивных, больших и гигантских грыжах.

Меньшую популярность среди хирургов Грузии имеет лапароскопический способ пахового грыжесечения, хотя методика была внедрена в практику еще в 1998 году. Ее развитие сдерживается общеизвестными причинами - сравнительная сложность, дороговизна.

С внедрением названных новых технологий налицо явный прогресс в лечении такой распространенной патологии, уже превращённой в социальную.

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

## METHOD FOR SURGICAL ACCESS TO THE BRACHIAL PLEXUS

Pheradze I., Pheradze T., Baratashvili M.

National Center of Surgery, Vascular and Plastic-Reconstructive Surgery Clinic, Tbilisi, Georgia

Problem of brachial plexus injuries is deemed to be one of the most topical in contemporary surgery. Irrespective of the newest achievements in medical science and technique, outcomes of treatment of brachial plexus injuries are yet incapable to be estimated as satisfactory [1-6,8,11,14]. Brachial plexus deficiencies drive to grave and often irreversible distortion of extremities' function hardly yield to correction [1,3,4,6-10,14].

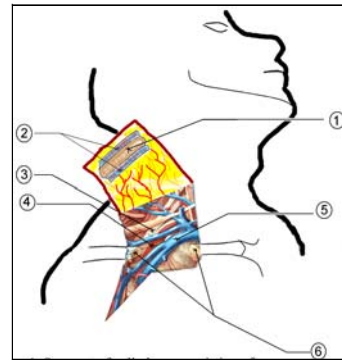
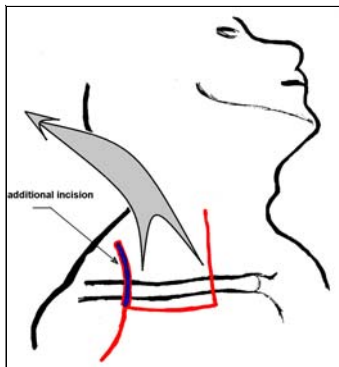
Operations require precision as well as application of micro-surgical technique. Quality of technical performance in many respects depends on convenience of access to the structures to be operated [1,2,5,10-14]. In addition to that, despite of high self-descriptiveness of modern diagnostic methods, determination of exact level and extent of brachial plexus and nearby anatomic structures' injuries often becomes possible only during operation. That requires maximal mobilisation of brachial plexus, which is especially critical point in case of necessity of autoneuroplastic: revision of maximally distal and proximal parts of brachial plexus is required [2,4,6-9,12,14].

**Material and methods.** There are numbers of methods for surgical access to brachial plexus and nearby structures. The deficiency of the offered methods is that they are incapable to ensure sufficiently wide access to indicated structures, thus making operation more complicated and long and depressing functional and esthetical outcomes of the surgical treatment [2,3,4,8,9,11-14].

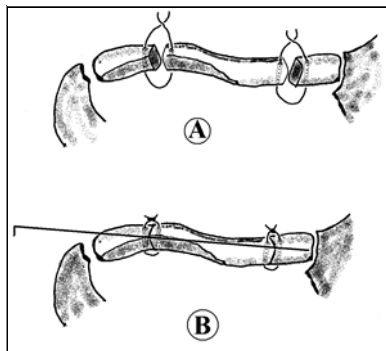
The method, offered by us, is deemed to be solution of the above-mentioned problems.

The technical outcome of the method is the facilitation of access to brachial plexus and nearby structures and shortening duration of the operation.

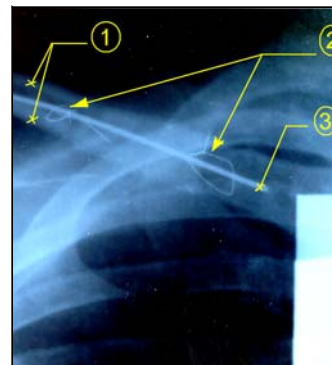
The core of the method is making of additional incision along lateral side of the horizontal wound, cutting out collarbone segment along the sides of wound and peeling up the formed rectangular clout, ensuring the wide access to the appropriate structures (fig. 1-4).



1. Segment of collarbone consisting of skin-fascial flap. 2. Periosteum of collarbone segment, detached only from backside. 3. Elements of Brachial plexus. 4. A. subclavia. 5. V. subclavia. 6. Places of sawing off the collarbone segment



Method of restoration of Collarbone



1. Collarbone. 2. Units of a wire. 3. Spoke

Fig. 1-4. Method for surgical access nito brachial plexus

We have examined and operated 59 patients with pathologies of brachial plexus and nearby structures, out of which 45 are male, 14 - female and their age fluctuates between 7 to 51. The cause of pathology in all cases was trauma: in 29 cases - traction tear and/or break of brachial plexus, and in remaining cases - burns.

**Results and their discussion.** In 22 cases, access to the brachial plexus was achieved through standard methodology. It is noteworthy, that in 9 cases, when the injury was spread more distally, need of additional incision occurred. The technical difficulties were also fixed: narrow surgical access complicated manipulation with microsurgical tools thus lengthening the duration of operation thereof.

In other cases, we applied the methodology offered by us. The above-mentioned complications did not arise: wide access facilitated technical aspect of the operation, reducing the duration of corresponding operation by in average 13-20%. Healing of wounds in both cases - singularity-free. Controlling X-ray have shown successful coalescence of cut-off segments of collarbone without any deformation along axis (fig. 4). In all cases we have achieved successful outcomes.

Method for ensuring access to brachial plexus, offered by us, provides more extensive and easier mobilization of plexus elements and nearby structures, facilitates technical side of the operation, shortens duration of surgical operation, and, finally, improves outcomes of treatment.

#### REFERENCES

1. Лурье А.С. Хирургия плечевого сплетения. - М.: 1968.
2. Кокин Г.С., Покровская А.И., Морозов И.С. и соавт. Диагностика и лечение повреждений плечевого сплетения. Травмы периферической нервной системы (сборник научных трудов). - 1984.
3. Трошин В.Д. и соавт. Диагностика и лечение родовой травмы плечевого сплетения. - М.: 1974.
4. Чижик-Полейко А.Н., Дерова В.Д. Родовые повреждения плечевого сплетения. - М.: 1984.
5. Goldie B.S., Coates C.J. Brachial plexus injury: a survey of incidence and referral pattern // J. Hand Surg. Br. - 1992. - N 17(1). - P. 86-8.
6. Birche R. Surgical Disorders of the Peripheral Nerves. 1st ed. - New York. - NY: Churchill Livingstone. - 1998. - P. 157-207.
7. Boome R.S. The hand and upper extremity. // In: Boome R.S. ed. The Brachial Plexus. - vol. 14. - Philadelphia. - Pa: Saunders W.B. Co. - 1997. - P. 1-18.
8. Burge P. Diagnostic investigations. // In: Boome R.S. ed. The Brachial Plexus. - vol. 14. - Philadelphia. - Pa: Saunders W.B. Co. - 1997. - P. 19-29.
9. Istedt T.P. Spinal nerve root injuries in brachial plexus lesions: basic science and clinical application of new surgical strategies / A review. Microsurgery. - 1995. - N 16(1). - P. 13-6
10. Doi K., Muramatsu K., Hattori Y. et al. Restoration of prehension with the double free muscle technique following complete avulsion of the brachial plexus. Indications and long-term

- results // J. Bone Joint Surg. Am. - 2000. - N 82(5). - P. 652-66.
11. Leffert R.D. Green's Operative Hand Surgery. - 4th ed. New York. - NY: Churchill Livingstone. - 1999. - P. 1557-1587.
12. Miller M.D. Review Orthopedics. 3rd ed. - Philadelphia. - Pa: Saunders W.B. Co. - 2000. - P. 519-527.
13. Millesi H. Brachial plexus injuries. // In: Chapman M.W., Szabo R.M., Mann R.A. et al, eds. - Chapman's Orthopaedic Surgery. - Philadelphia. - Pa: Saunders W.B. Co. - 2001. - P. 1703-1720.
14. Tavakkolizadeh A., Saifuddin A., Birch R. Imaging of adult brachial plexus traction injuries // J. Hand Surg. Br. - 2001. - N 26(3). - P. 183-91.

#### SUMMARY

#### METHOD FOR SURGICAL ACCESS TO THE BRACHIAL PLEXUS

**Pheradze I., Pheradze T., Baratashvili M.**

*National Center of Surgery, Vascular and Plastic-Reconstructive Surgery Clinic, Tbilisi, Georgia*

Problem of brachial plexus injuries is deemed one of the most topical in contemporary surgery. Irrespective of the newest achievements in medical science and technique, outcomes of treatment of brachial plexus injuries are yet incapable to be estimated as satisfactory. Quality of technical performance in many respects depends on convenience of access to the structures to be operated. The deficiency of the offered methods is that they are incapable to ensure sufficiently wide access to indicated structures, thus making operation more complicated and long and depressing functional and esthetical outcomes of the surgical treatment.

The method, offered by us, is deemed to be solution of the above-mentioned problems.

The core of the method is making of additional incision along lateral side of the horizontal wound, cutting out collarbone segment along the sides of wound and peeling up the formed rectangular clout, ensuring the wide access to the appropriate structures.

We have examined and operated 59 patients with pathologies of brachial plexus and nearby structures. In 22 cases, where we applied the methodology offered by us, the above-mentioned complications did not arise: wide access facilitated technical aspect of the operation, reducing the duration of corresponding operation by in average 13-20%. Healing of wounds in both cases - singularity-free. Controlling X-ray have shown successful coalescence of cut-off segments of collarbone without any deformation along axis.

Method for ensuring access to brachial plexus, offered by us, provides more extensive and easier mobilization of plexus elements and nearby structures, facilitates technical side of the operation, shortens duration of surgical operation, and, finally, improves outcomes of treatment.

**Key words:** brachial plexus injuries, surgical access, bone-soft tissue flap, microsurgery.

## РЕЗЮМЕ

### СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА К ПЛЕЧЕВОМУ СПЛЕТЕНИЮ

Перадзе И.Т., Перадзе Т.Я., Бараташвили М.Т.

*Национальный центр хирургии, Клиника ангиологии и реконструктивной хирургии, Тбилиси*

Повреждения плечевого сплетения – одна из наиболее актуальных проблем современной хирургии. Несмотря на новейшие достижения медицинской науки и техники результаты лечения повреждения плечевого сплетения по сей день неудовлетворительны.

Операции требуют прецизионности и использования микрохирургической техники. Качество технического выполнения операции во многом зависит от способов доступов к оперируемым структурам.

Существует множество способов оперативного доступа к плечевому сплетению и близлежащим структурам. Основным их недостатком является, что они не обеспечивают достаточно широкого доступа к обозначенным структурам.

Предложенный нами метод позволяет преодолеть вышеуказанные недостатки. Суть метода заключается в проведении дополнительного разреза по латеральному краю горизонтальной раны, затем выпиливании сегмента ключицы по кра-

ям раны, вследствие чего образованный прямоугольный лоскут отслаивается вверх, обнажая широкий доступ к подлежащим структурам.

Нами обследованы и прооперированы 59 больных с патологиями плечевого сплетения и близлежащих структур.

В 22-х случаях доступ к плечевому сплетению обеспечивался стандартной методикой. Отмечались технические трудности - узкий операционный доступ затруднял манипулирование микрохирургическим инструментарием.

В остальных случаях использовалась предложенная нами методика. Описанные выше трудности не возникали: широкий доступ облегчал технический аспект операций, вследствие чего в аналогичных случаях время операций сократилось в среднем на 13-20%. Заживление ран в обоих вариантах произошло без осложнений. Контрольные рентгенограммы показали хорошее сращение отпиленных сегментов ключицы без деформаций по оси. Получены хорошие результаты.

Предложенный нами способ доступа к плечевому сплетению обеспечивает более широкое и удобное обнажение элементов сплетения и близлежащих структур, облегчает технический аспект операций, сокращает время вмешательства и улучшает результаты лечения.

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

*Научная публикация*

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГРАФТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ FOX-ПРОЦЕДУРОЙ

Цилосани А.З.

*Клиника по пересадке волос "Тализи"*

В последние годы в трансплантации волос все чаще используется метод прямой экстракции фолликулярных объединений из донорской зоны т.н. FOX-процедуры [2,7]. Этот метод, несмотря на высокие трудоемкость и себестоимость имеет существенные преимущества по сравнению с традиционным способом добывания графтов путем эксцизии кожного лоскута – отсутствие донорских ран, швов и постоперационных рубцов.

По многолетнему опыту использования этого метода у нас порой складывалось впечатление, что добытые FOX-процедурой графты растут хуже, чем обыкновенные, полученные препарированием донорского лоску-

та. И, хотя техника FOX-процедуры специально предложена для того чтобы уменьшить трансекцию и повреждение фолликулярных объединений при доставании их из ткани донорской зоны, возникает вопрос - не является ли этот способ добывания графтов более травматичным, чем препарирование из лоскута и не влияет ли отрицательно на живучесть графтов? В литературе нами не обнаружено данных касательно выживаемости FOX-графтов.

Целью исследования явилось изучение выживаемости графтов, полученных FOX-процедурой с использованием двойного слепого метода контроля.



**Материал и методы.** Нами наблюдалась пациентка, которой проводилась трансплантация с целью восстановления волосяного покрова в области рубца, полученного вследствие химического ожога (в возрасте 3-х лет ей делали прижигание гемангиомы кислотой). Рубец овальной формы размером 4х3 см располагался в области темени слева (рис. 1).



Рис. 1. Послеожоговый рубец овальной формы в области темени

Случай с рубцовой алопецией был выбран не случайно. Во-первых, по нашей статистике, FOX-процедуры чаще используются именно при маломасштабных операциях с целью восстановления волосяного покрова в рубцах различного происхождения. Во-вторых, рост волос из имплантированных в рубцовую ткань фолликулярных объединений, по известным причинам, наихудший, и если результаты наблюдения все-таки оказались бы положительными, то графты, имплантируемые в интактную ткань, безусловно, показали бы гораздо лучшие результаты.

Под местной анестезией с середины затылочной области однолезвенным скальпелем проводили эксцизию очень маленького лоскута (шириной 0,6 см, длиной 2,5 см). Рану закрывали двухъярусным непрерывным швом из 5-0 Мопосгул (рис. 2). Препарированием под стереомикроскопом из лоскута было получено 107 фолликулярных объединений. Из них 30 монографтов, 59-диографтов и 18 триографтов (рис. 3). Таким образом, 107 графтов содержали 176 фолликулов.



Рис. 2. Донорская сторона после эксцизии лоскута

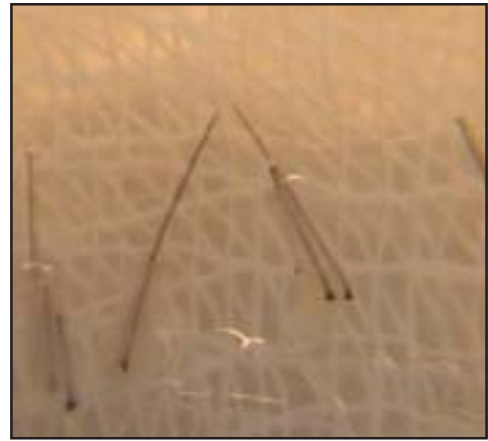


Рис. 3. Графты, полученные препарированием лоскута под стереомикроскопом

Используя режущие инструменты диаметром 0,95 мм, чуть выше донорской раны, проводили инцизию верхних отделов дермы (на глубине 2-3 мм), после чего пинцетами доставали графты. Путем экстракции было добыто 50 графтов (рис. 4). Они содержали 90 интактных фолликулов (рис. 5). Некоторое количество фолликулов в FOX-графтах было перерезано (рис.6). Поврежденные фолликулы при подсчете не учитывались.



Рис. 4. Донорская сторона после добывания 50 графтов FOX-процедурой

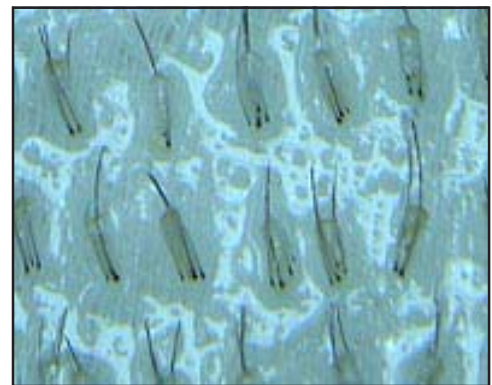


Рис. 5. FOX-графты с интактными фолликулами



Рис. 6. Те FOX-графты, в которых отмечалась трансекция некоторых фолликулов

Таким образом, добытые методом FOX-процедуры 50 графтов содержали 90 фолликулов.

После местной анестезии приступали к созданию микроотверстий в области рубца, используя иглу Нокора №18. При этом в центральной и левой трети рубца было создано 107 микроотверстий, а в правой стороне - 50 микроотверстий. Между ними специально была оставлена полоса шириной около 3-х мм (рис. 7). Заполнить ее предполагалось при следующей операции. В 107 микроотверстий в центральной и левой частях рубца ювелирным пинцетом были имплантированы фолликулярные объединения, полученные препарированием лоскута, а 50 микроотверстий в правой трети рубца были заполнены графтами, полученными FOX-процедурой.



Рис. 7. Реципиентная область (рубцовая ткань) после имплантации 107 обыкновенных (слева) и 50 FOX-графтов (справа)

Итак, в левой и центральной частях рубца было пересажено 176, а в правой - 90 интактных фолликулов. Их разделяла трехмиллиметровая полоса рубцовой ткани, где имплантация не проводилась (рис. 7). Через 3 и 5 месяцев производили подсчет количества волос,

выросших правее и левее этой полосы. При этом ни пациент, ни ассистент, производивший подсчет, не знали, в какой части рубца, сколько и каких графтов было пересажено. Сравнивались также рубцовые процессы после добывания донорского материала обоими методами.

**Результаты и их обсуждение.** Как показал подсчет волос через 3 месяца, в центральной и левой частях рубца (левее разделительной полосы, где трансплантация не проводилась) выросло 150 волос, а в правой части рубца (правее разделительной полосы) - 75 волос. Через 5 месяцев после операции количество выросших волос увеличилось до 165 и 98 соответственно (рис. 8). Подсчет выросших редких и нежных волос не представлял трудности. Спутать пересаженные волосы с волосами, растущими вокруг рубца, было маловероятно. Как и следовало ожидать, наиболее интенсивный рост отмечался по краям рубца, а в центре рубцовой ткани рост был более слабым (рис. 8). Осмотр донорской стороны выявил наличие рубца на месте эксцизии лоскута (рис. 9). В тех местах донорской области, где добывание фолликулярных объединений производилось путем экстракции, отчетливого рубцового процесса не наблюдалось (рис. 10).



Рис. 8. Послеожоговый рубец через 5 месяцев после трансплантации волос



Рис. 9. Донорский рубец через 5 месяцев после эксцизии лоскута





Рис. 10. Донорская сторона, откуда были получены FOX-графты, 5 месяцев спустя. Нет никаких заметных рубцов

Как показали результаты наблюдения, из 176 фолликулов в графтах, полученных препарированием лоскута, через три месяца после имплантации в рубцовую ткань проросло 150 (85%) волос, а спустя 5 месяцев - 165 (94%) волос. Из 90 фолликулов, содержащихся в FOX-графтах, спустя 3 месяца выросло 75 (83%) волос, а спустя 5 месяцев - 98 (109%) волос. Этот факт объясняется тем, что поврежденные фолликулы в FOX-графтах не были учтены при подсчете перед имплантацией, однако они регенерировали и проросли. То, что перерезанные фолликулы сохраняют способность роста, подтверждают многие исследования [3-6,10]. При этом, чем сильнее травма фолликулов, тем более запоздалым является их рост и так до "точки невозврата", когда масштаб повреждений становится губительным для фолликул [1]. Знаменательно, что спустя 3 месяца после трансплантации рост обычных и FOX-графтов был почти одинаков (85% и 83%), а спустя 5 месяцев разница составила 15% (94% и 109% соответственно). Основная часть этого прироста, скорее всего, приходится на запоздалое функционирование перерезанных, но не погибших фолликулов в FOX-графтах.

Следует учитывать и то обстоятельство, что центральную часть рубца, где кровоснабжение всегда хуже, чем по краям, заполняли обыкновенными, полученными препарированием лоскута графтами. Естественно, что рост волос в центре получился более слабым, чем на периферии. Это не могло не повлиять на результаты исследования, уменьшив процент выживаемости обыкновенных графтов по сравнению с FOX-графтами, расположенными в периферической части (правой трети) рубцовой ткани. Выживаемость 94% неплохой показатель и для имплантированных в интактную ткань графтов, а в нашем случае трансплантация проводилась хоть и в небольшую, но, все-таки, рубцовую область.

Таким образом, по результатам нашего наблюдения можно с уверенностью констатировать, что выживаемость

FOX-графтов соразмерна выживаемости графтов, полученных препарированием донорского лоскута. Результаты наблюдения еще раз подтвердили основное преимущество FOX-процедур - отсутствие заметных рубцовых следов в донорской области. Как было отмечено, эксцизия даже очень тонкого (0,5 см шириной) лоскута оставила линейнообразный рубец на затылке, в местах добывания графтов методом FOX-процедуры никаких видимых изменений обнаружено не было.

Чем можно объяснить кажущийся более слабым рост FOX-графтов, обсуждаемый нами в начале данной статьи? Прежде всего, тем обстоятельством, что FOX-процедура применялась нами, в основном, при коррекции рубцовой алопеции или как завершающий (финальный) этап после одной - двух крупномасштабных операций по пересадке волос. Известно, что после повторных операций отмечается более слабый рост волос, чем при первых пересадках, когда имплантация графтов происходит в интактную ткань. Каждое новое вмешательство приводит к возникновению в реципиентной области микрорубцов, которые в некоторой степени снижают выживаемость вновь пересаженных графтов [9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein R.M., Rassman W.R. What is Delayed Growth? // Hair Transplantation Forum Int. - 1997. - N 7(2). - P. 22/
2. Bernstein R.M., Rassman W.R. FUE Megasessions - Evolution of a Technique // Hair Transplantant Forum Int. - 2004. - N6. - P. 7-9.
3. Cooley J., Vogel J. Loss of dermal papilla during graft dissection and placement: Another cause of X-factor? // Hair Transplantation Forum Int. - 1997. - N7. - P. 20-21.
4. Kim J-Ch., Choi Y-Ch. Hair follicle regeneration after horizontal resectioning-implications for hair transplantation. - Stough D.B. ed. Hair Replacement, Surgical and Medical. - St. Louis Mosby Press: 1996. - P. 358-63.
5. Rapisio E., Cella A., Panarese P., Nordstrum R.E.A., Santi P. L. Power-boosting the graft in hair transplantation surgery: evaluation of a new storage medium // Dermatol. Surg. - 1998. - N24. - P. 1342-1346.
6. Rapisio E., Filippi F., Levi G., Nordstorm R.E.A., Santi P.U. Follicular bisection in hair transplantation surgery // Plast Reconstr. Surg. - 1998. - N102.- P 221-226.
7. Rassman W.R., Berstein R.M., Mc Clelcan R., Gong R., et al. Follicular Unit Extraction: Minimally invasive surgery for hair transplantation // Dermatological Surgery. - 2002. - N 28(8). - P. 720-7.
8. Seeger D.J. Micrograft size and subsequent survival // Dermatologic Surgery. - 1997. - N23. - P. 771-784.
9. Seeger D.J. The "One-Pass Hair Transplant" - a six year perspective // Hair Transplantation Forum Int. - 2002. - N 12(5). - P. 1-6.
10. Tsilosani A. Viability of transected follicles // Georgian Medical News. - 2004. - N6. - P. 6-9.

## SUMMARY

### SINGULAR GRAFT'S SURVIVAL

**Tsilosani A.**

*Hair Transplantation Clinic "Talizi", Tbilisi, Georgia*

Follicular unit extraction is a minimally invasive approach to hair transplantation that renders need of linear donor incision.

Based on our many years' experience of using FU extraction method it seems that FOX grafts growing is worse compare to the common grafts created with dissection of the donor strip. We cannot find data's about survival of FOX grafts and therefore we attempted this single case bilaterally controlled study.

Young patient with small (3x4 cm) postburn scar in fronto-parietal region was selected for the study. From donor area (midoc-ciput) there were harvested grafts using both techniques: donor strip excision with subsequent stereomicroscopical dissection (107 FU-totally 176 follicles) and FU extraction using 0,95 mm punch (50 FU – totally 90 follicles).

107 recipient sites were created in the left and central area of the scar with №18 gauge Nokor needle and 107 common grafts were placed using jewelers forceps. 50 recipient sites were created in the right part of the scar and 50 FOX grafts were grafted. 5 month later the follicular survival was determined by counting terminal hair growth in these recipient sites. 94% follicular survival was obtained in the sites on the left and central side of the scar (common grafts) and 109% percent in the sites of the right side (FOX grafts). This study demonstrated that survival of the FOX grafts is equivalent to the survival of the common grafts created with dissection of the donor strip.

**Key words:** hair transplantation, FOX grafts, survival.

## РЕЗЮМЕ

### ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГРАФТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ FOX-ПРОЦЕДУРОЙ

**Цилосани А.З.**

*Клиника по пересадке волос "Тализи"*

В последние годы в трансплантации волос все чаще используется метод прямой экстракции фолликулярных объеди-

нений из донорской зоны т.н. FOX-процедуры. По многолетнему опыту использования этого метода у нас порой складывалось впечатление, что добытые FOX-процедурой графты растут хуже, чем обыкновенные, полученные препарированием донорского лоскута. И, хотя техника FOX-процедуры специально была предложена с целью уменьшения транссекций и поврежденных фолликулярных объединений при доставании их из ткани донорской зоны, возникает вопрос - не является ли этот способ добывания графтов более травматичным, чем препарирование из лоскута и не влияет ли отрицательно на живучесть графтов? В литературе нами не обнаружено данных касательно выживаемости FOX-графтов. Для ответа на этот вопрос нами проведено исследование с использованием двойного слепого метода контроля.

Нами наблюдалась пациентка, которой проводилась трансплантация с целью восстановления волосяного покрова в области рубца, полученного вследствие химического ожога. Под местной анестезией с середины затылочной области, однолезвенным скальпелем проводили эксцизию очень маленького лоскута, препарированием которого получено 107 фолликулярных объединений содержащих 176 фолликулов. Путем экстракции было добыто 50 графтов. Они содержали 90 интактных фолликулов. В 107 микроотверстий в центральной и левой частях рубца ювелирным пинцетом были имплантированы фолликулярные объединения, полученные препарированием лоскута, а 50 микроотверстий в правой трети рубца были заполнены графтами, полученными FOX-процедурой. Спустя 3 и 5 месяцев производили подсчет количества выросших волос. Как показали результаты наблюдения, из 176 фолликулов в графтах, полученных препарированием лоскута, спустя три месяца после имплантации в рубцовую ткань проросло 150 (85%) волос, а спустя 5 месяцев - 165 (94%) волос. Из 90 фолликулов, содержащихся в FOX-графтах, спустя 3 месяца выросло 75 (83%) волос, а спустя 5 месяцев - 98 (109%) волос.

Таким образом, по результатам нашего наблюдения следует заключить, что выживаемость FOX-графтов соразмерна выживаемости графтов, полученных препарированием донорского лоскута. Результаты наблюдения еще раз подтвердили основное преимущество FOX-процедур - отсутствие заметных рубцовых следов в донорской области.

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

## ОТКРЫТАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ

Чапидзе П.М., Чартолани Т.А., Пириа Г.В., Пхаладзе Дж.П., Хорбаладзе Г.В.

Торако-абдоминальная клиника им. З. Цхакаия г. Тбилиси; Грузинская государственная медицинская академия, кафедра торако-абдоминальной хирургии

Одним из частых осложнений лапаротомии является развитие послеоперационных грыж. По данным литературы это осложнение встречается в 2-20% случаев после проведения лапаротомии [4,9,10,12,14]. С интенсивным развитием абдоминальной хирургии и ростом количества проводимых лапаротомий увеличивается число случаев развития данного осложнения. По данным National Center for Health Statistic USA, в США ежегодно производятся от 4 до 5 млн. лапаротомий. Из них у 400 000–500 000 оперированных больных развиваются осложнения в виде послеоперационных грыж. Среди них только 30% обращаются к врачу и, соответственно, ежегодно производятся около 200 000 герниораффий [2,7,10]. Примерно такая же статистика наблюдается и в других развитых странах [11]. Несмотря на множество предложенных методов хирургического лечения, вопросы эффективного безрецидивного лечения данной патологии до конца не решены и по сей день остаются актуальными в абдоминальной, реконструктивной и пластической хирургии [1,4,5]. Актуальность этих вопросов обостряется большим распространением данной патологии и влиянием ее последствий на физико-социальное состояние населения трудоспособного возраста.

По данным мировой литературы [1,4,14] после хирургического лечения вентральных грыж традиционными аутопластическими методами, частота рецидива заболевания составляет 10-20%, а при послеоперационных и рецидивирующих грыжах достигает 30-60%.

Применение синтетических имплантантов в сочетании с методом "свободной от натяжения" герниопластики уменьшили развитие рецидивов заболевания до 6-10% [6,8,11].

Целью исследования явилось проведение ретроспективного анализа 70 случаев "свободной от натяжения" герниопластики вентральных послеоперационных грыж в сочетании с методом применения синтетических имплантантов.

**Материал и методы.** За период 2001-2004 гг. по поводу вентральных послеоперационных грыж произведено 70 операций (29 мужчинам, 41 женщине) с применением синтетических имплантантов в сочетании с методами "свободной от натяжения" герниопластики. Возраст больных варьировал в пределах от 22 до 79 лет. Абсолютное большинство (80%) случаев составили послеоперационные грыжи, развившиеся после срединной лапаротомии (таблица 1). Размеры грыжевых ворот варьировали в пределах от 3,0Ч8,0 см до 22,0Ч34,0 см. Все операции произведены под эндотрахеальным наркозом. До вводного наркоза всем больным внутривенно вводили профилактическую дозу (с учетом веса больного) цефалоспоринов III поколения. Антибактериальную терапию проводили в течение 4-5 дней после операции. Больных активизировали на второй день после операции и рекомендовали носить защитный эластичный пояс в течение 30-40 дней.

Таблица 1. Распределение послеоперационных грыж в зависимости от метода чревосечения

По срединной линии живота	После верхне-срединной лапаротомии	36
	После нижне-срединной лапаротомии	15
	После тотальной лапаротомии	10
Всего		61
По боковой стенке живота	После паракостальных разрезов	2
	После люмботомии	4
	После малых чревосечений	3
Всего		9

В качестве протезного материала использовали имплантанты из пролена, полипропилена (Auto Suture, Ethicon, Линтекс) и имплантанты фирмы GORE-TEX Soft Tissue Patch, GORE-TEX DUALMESH Biomaterial и GORE-TEX DUALMESH PLUS Biomaterial with CORDUROY Sufeface.

Фиксацию имплантантов производили не рассасывающим монофиламентным шовным материалом. Независимо от размера имплантанта и его расположения в анатомических структурах, в области латеральных краев имплантанта оставляли активные дренажи.

Для хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж использовали все известные методы, предложенные крупными герниологическими центра-

ми, с размещением имплантантов преперитонеально, ретромускулярно, префасциально и интраперитонеально (таблица 2).

Таблица 2. Примененные методы герниопластики

1	Аутопластика+протезирование с префасциальным размещением имплантанта	17
2	Герниопластика по методу Rives-Stoppa	2
3	Герниопластика с интраабдоминальным размещением имплантанта	5
4	Герниопластика с префасциальным размещением имплантанта, с применением трансфасциальных фиксационных швов	40
5	Герниопластика с применением двух сеток	6

**Результаты и их обсуждение.** Аутопластика+протезирование с префасциальным размещением имплантанта применяли при коррекции дефектов с диастазом краев не более 5,0 см. После обновления краев грыжевых ворот, края дефекта сшивали непрерывным или узловатыми швами и на мобилизованную по периметру дефекта мышечно апоневрозную ткань накладывали протез соответствующего размера и формы, который фиксировали непрерывным или узловатым швом.

Классический метод Rives-Stoppa применили в 2-х случаях пластики грыж малых размеров; герниопластику с интраабдоминальным размещением имплантанта - в 5-и случаях.

С целью герниопластики послеоперационных грыж больших размеров (размер диастаза более 5,0 см), нами производилось префасциальное размещение имплантанта с добавлением трансфасциальных фиксационных швов. После выделения и обработки грыжевого мешка, переднюю поверхность мышечно-апоневротического слоя отделяли от подкожной клетчатки на протяжении 7-8 см в обе стороны грыжевых ворот. Затем, до закрытия брюшины, по периметру грыжевых ворот, на 3-4 см латеральнее от краев дефекта, с интервалом 3-4 см накладывали П-образные сквозные узловые швы с захватом брюшины и выходом на переднюю стенку влагалища прямых мышц. Аналогичные швы накладывали по краю дефекта, с интервалом 5-6 см, тем самым, обеспечивая плотное соприкосновение мышечно-апоневротического слоя с имплантантом. После закрытия брюшной полости имплантант фиксировали этими швами, придавая ему необходимое натяжение.

Герниопластику с использованием двух сеток применяли у больных мужского пола молодого возраста и больных, занимающихся тяжелым физическим трудом. Данный метод является гибридом метода герниопластики с префасциальным размещением имплантанта и метода Rivess-Stoppa.

Интраоперационных осложнений ни в одном случае не наблюдалось. У 68 (97%) оперированных больных операционная рана зажила первичным натяжением.

Развитие сером в области имплантанта наблюдалось у 8 (11,4%) больных. Из них только в одном случае понадобилось применение пункции серомы. Средняя продолжительность нахождения больных в стационаре составила 5,4 койко-дней.

За 8-36 месяцев наблюдения, рецидив заболевания развился у 2 (2,8%) больных. В обоих случаях в качестве протезного материала были применены сетки GORE-TEX; в послеоперационном периоде развилось инфицирование в области имплантанта и после безрезультатного консервативного лечения, имплантанты были удалены на 18-й и 24-й день.

Пластика послеоперационных грыж с применением синтетических имплантантов в сочетании с методом “свободной от натяжения” герниопластики, резко уменьшает рецидив заболевания, сокращает продолжительность нахождения больного в стационаре и сроки полной медико-социальной реабилитации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рехачев В.П. Послеоперационные вентральные грыжи. Диастазы прямых мышц живота. – Архангелск: Изд. Центр АГМА. – 1999.
2. Польщиков И., Кравцов М. Применение рассасывающих полимеров для пластики послеоперационных энтральных грыж// Хирургия. – 2001. - N4. – С. 43-45.
3. Шапошников В.И. Лечение гигантских послеоперационных грыж // Хирургия. – 2000. - N12. - P. 30-33.
4. De Dorde J.R. The hystoryeal development of prothetics in hernia surgery // Surg. Clin. N. Amer. – 1998. – vol. 78. - P. 1089-1102.
5. Heniford B.T., Park A., Ramshaw B.J., Voller G. Laparoscopic Ventral and incisional repair in 407 patients // Journal of American Colege of Surgens. – 2000. – N 190 (6). – P. 645-650.
6. Hesselnic V.J., Jeekel J. at all. An evaluation of risk factors in incisional hernia recurrence // Surg. Ginecol. Obstet. - 1993. - N176. – P. 228-234.
7. Kaufman Z., Engelberg W., Zager M. Fecal fistula: a late compllication of Marlex mesh repair // Dis. Colon. Rectum. - N24. –P. 543-544.
8. Langer S., Christiansen J. Long-trem results after incisional hernia repair // Acta Chir. Scand. - N151. – P. 217-219.



9. Lewis R.T., Weigand F.M. Natural history of vertical abdominal parietal closer: Prolene versus Dexone // Can. J. Surg. – 1989. – N32. – P. 196-200.
10. Mudge M., Hughes L.E. Incisional hernia: A 10 year prospective study of incidence and attitudes // Br. J. Surg. – 1985. – N72. – P. 70-1.
11. Rutkow I.M., Robbins A.W. Demographic classificatory and socioeconomic aspects of hernia repair in the Unaited States // Surg. Clin. North. Am. – 1993. – N733. – P. 413.
12. Santora T.A., Roslyn J.J. Incisional hernia // Surg. Clin. North Am. – 1993. – N73. – P. 553-570.
13. Stoppa R.E. The treatment of complicated groin and incisional hernias // World J. of Surg. – 1989. – N 13(5). – P. 39-41.
14. Sugerman H.G., Kellum J.M. et al. Greater risk of incisional hernia with morbidly obese than steroid-dependet patients // Am. Surg. – 1996. – N171. – P. 80-4.

## SUMMARY

### OPEN PLASTIC CORRECTION OF POSTOPERATIVE HERNIA

**Chaphidze P., Chartolani T., Fifia G., Fkhaladze D., Khorbaladze G.**

*Z.Tskhakaia Municipal Thoraco-Abdominal Clinic, Tbilisi, Georgia; Department of Thoraco-Abdominal Surgery, Georgian State Medical Academy*

Incisional hernia is a frequent complication of abdominal surgery. The use of prosthetic materials in open incisional hernia substantially repairs diminished rate of reherniation. The object of this study was the retrospective review of the first seventy open incisional hernia repairs performed at the Tbilisi Municipal Thoraco-Abdominal Clinic.

Over a 3-year period 70 open abdominal wall incisional hernia repairs were performed using the retromuscular, preperitoneal, intraperitoneal and prefascial techniques. The prosthetic materials used were polypropylene, prolene and ePTFE.

Recurrence rates were 2,8%, both patients had wound infections that required removal of prosthesis. There were no gastrointestinal complications, fistulas or death. Seromas occurred in eight patients (11,4%). Mean length of stay was 5,4 day.

In these series open mesh repair had excellent results with minimal morbidity and hospital stay.

**Key words:** hernia, incisional, prosthesis, seroma.

## РЕЗЮМЕ

### ОТКРЫТАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ

**Чапидзе П.М., Чартолани Т.А., Пипиа Г.В., Пхаладзе Дж.П., Хорбаладзе Г.В.**

*Торако-абдоминальная клиника им. З. Цхакаия г. Тбилиси; Грузинская государственная медицинская академия, кафедра торако-абдоминальной хирургии*

Частым осложнением лапаротомии является развитие послеоперационных грыж. Применением синтетических имплантантов в сочетании с методом “свободной от натяжения” герниопластики удалось резко уменьшить показатель рецидива заболевания.

Целью исследования явилось проведение ретроспективного анализа 70 случаев “свободной от натяжения” герниопластики вентральных послеоперационных грыж в сочетании с методом применения синтетических имплантантов.

За период 2001-2004 гг. по поводу вентральных послеоперационных грыж произведено 70 операций с применением синтетических имплантантов в сочетании с методом “свободной от натяжения” герниопластики.

Протезным материалом использовали имплантанты из пролена, полипропилена (Auto Suture, Ethicon, Линтекс) и имплантанты фирмы GORE-TEX.

Рецидив заболевания развился у 2 (2,8%) больных. Вследствие инфицирования в области имплантанта и после безрезультатного консервативного лечения имплантанты были удалены. Интраоперационных осложнений не наблюдалось.

Развитие сером отмечено у 8 (11,4%) больных. Средняя продолжительность нахождения больных в стационаре составила 5,4 койко-дней.

Пластика послеоперационных грыж с применением синтетических имплантантов в сочетании с методом “свободной от натяжения” герниопластики, резко уменьшает рецидив заболевания, сокращает продолжительность нахождения больного в стационаре и сроки полной медико-социальной реабилитации.

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

## RENAL ISCHEMIA/REPERFUSION AND ITS INFLUENCE ON TELOMERE LENGTH AND EXPRESSION OF CELL CYCLE REGULATORY GENES

Chkhotua A.<sup>1</sup>, Abendroth D.<sup>2</sup>, Schelzig H.<sup>2</sup>.

Статья представлена действ. членом АМН Грузии, проф. Л.Г. Манагадзе

<sup>1</sup>National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Transplantation Centre University Clinic Ulm, Steinhoevelstrasse 9, 89075 Ulm, Germany

Renal ischemia/reperfusion (I/R) activates a cascade of cellular events with subsequent tissue damage and substantial clinical morbidity [1]. It has been shown, that delayed graft function caused by renal I/R considerably influences a graft survival [2]. There are numerous studies conducted on the pathophysiology of I/R injury in recent years however, its exact mechanisms are still controversial [3].

The senescence theory can give new insight into this problem. The role of senescence markers in I/R induced tissue damage is actively evaluated in the last years. Up-regulation of p27<sup>(Kip1)</sup> cyclin-dependent kinase inhibitor gene (CDKIG) has been shown after I/R [4]. p53 was significantly activated in rat kidney tissue following I/R [5]. The telomere shortening, p21<sup>(WAF1)</sup> and p16<sup>(INK4a)</sup> CDKIG over-expression has been detected in experimental kidney transplantation (Tx) model [6]. Senescence-associated b-Galactosidase was also found over-expressed in kidney tissue after I/R [7].

The aim of the current study was to evaluate the genetic changes in kidney tissue after I/R. For this purpose, influence of ischemia followed by cold preservation and reperfusion on tissue telomere (T) lengths and the expression of p16<sup>(INK4a)</sup>, p21<sup>(WAF1/CIP1)</sup> and p27<sup>(Kip1)</sup> CDKIGs was studied using an experimental model of ex-vivo hemoperfusion of kidneys.

**Material and methods.** *Experimental protocol.* An experimental model of ex-vivo hemoperfusion of pig kidneys was used as described earlier [8]. On the whole 12 pigs and 13 Macaque cynomolgus monkeys were used in the study. The animals were kept under the conditions meeting the international principles of laboratory animal care. The study was carried out according to the German Law on the Protection of Animals and the protocol was approved by the local ethical committee. The animals were operated under the assisted ventilation with the monitoring of blood pressure, heart rate and blood gases. After median laparotomy, the kidneys were exposed, renal pedicles were dissected and nontraumatic clamps were applied for 30 minutes. The kidneys were then harvested, flushed ex vivo with cold Euro Collins solution and kept in ice for 12 hours. All animals were painlessly sacrificed with i.v. injection of sodium pentobarbital. After storage, the renal artery was cannulated and reperfused for 3 hours with autologous blood

using the specially designed perfusion system. An ex-vivo haemoperfusion of kidneys was performed using the perfusion system described earlier [8].

The tissue biopsies were taken from the kidneys before (0 min) and 15, 60, 120 and 180 minutes after the reperfusion. The tissue samples were then fixed in 4% formaldehyde and embedded in paraffin.

The telomere length detection was carried out according to the protocol "Telo TAGGG Telomere Length Assay"; Roche Instruction Manual, Version 1, June 1999.

*Immunohistochemistry.* 4mm thick sequential tissue sections were used for immunohistochemistry. Sections were incubated for 1h. at room temperature with either anti-p16<sup>(INK4a)</sup> (Santa Cruz Biotechnology Inc., Clone F-12, Code: SC-1661), anti-p21<sup>(WAF1/CIP1)</sup> (Santa Cruz Biotechnology Inc., Clone F-5, Code: SC-6246. Santa Cruz, USA) or anti-p27<sup>(Kip1)</sup> (Transductions Laboratories, Clone 57, Code: K25020. Heidelberg, Germany) antibodies diluted (1:100, 1:20 and 1:200 respectively) in PBS plus 1% of bovine serum albumin (Sigma Co. 20K7607. Munich, Germany). The tissue sections were revealed by Envision monoclonal system (Envision + TM, Dako Co. Code: K-4001. Carpinteria, USA). Samples were developed with liquid DAB+ substrate-chromogen system (Dako Co., Code: 3468. Glostrup, Denmark) and counterstained with haematoxylin. Tissues from ovarian cancer were used as a positive control and non-immune mouse serum - as a negative control.

*Sample evaluation and scoring.* Slides were evaluated with a microscope under 20-40X magnification objectives. Glomerular, tubular, interstitial and vascular expression of the markers was analyzed separately by calculating respective scores. The total number of glomeruli, tubules, interstitial nuclei and crosscut blood vessels, which were positive for p21 were counted in glomerular (GS), tubular (TS) interstitial (IS) and vascular (VS) scores, respectively. The total number of positive glomeruli and blood vessels were counted for p16 and p27. Tubular and interstitial expression of the above-mentioned markers were assessed semi-quantitatively with the following scoring system: no expression – 0, mild – 1, moderate – 2 and strong expression – 3.



Statistical analysis was performed with a computer-assisted software (StatView 5.0, SAS Institute Inc. 1998). Normality of the data distribution was examined with the Shapiro-Wilk test. Dependence of the intensity of the markers' expression on the reperfusion time was analyzed with one-way ANOVA and Kruskal-Wallis tests. In case of significant difference the means of the data were compared with Bonferroni test for homogeneity of means and non-parametric comparison of ranks.

**Results and their discussion.** The mean T length was longer at baseline (5,56±0,60 kbp) than after I/R (5,46±0,36 kbp, p=0,1341).

The statistical analysis of variation of different gene scores with reperfusion time is shown in table 1. Expression of p16 in glomerular cells did not change after the reperfusion. There was a trend towards its increase in vascular cells however, without statistical significance (p=0,0747). Expression of p16 in tubular and interstitial renal cells significantly increased after the reperfusion (table). To determine when exactly the gene was significantly over-expressed, the mean data of the scores were compared by the test for homogeneity of the means. It was found, that the marker was significantly up-regulated in tubular cells at 180 mints of reperfusion as compared with the baseline values (fig. 1).

Table. Correlation of the genes' scores with the reperfusion time

Score	P16		P27		P21	
	Mean±SD	P value	Mean±SD	P value	Mean±SD	P value
Glomerular						
0'	7,1±1,5	0,3420†	5,7±1,1	0,0001†	3,6±1,4	0,0001†
15'	8,9±2,4		7,3±2,1		7,4±2,1	
60'	9,4±1,8		9,7±2,8		10,6±2,1	
120'	8,8±1,9		10,1±2,3		11,1±4,0	
180'	9,3±2,7		10,1±2,5		11,3±2,3	
Tubular						
0'	1,6±0,7	0,0062*	1,4±0,5	0,0003*	2,9±1,2	0,0001†
15'	1,9±0,8		2,4±0,8		7,7±3,3	
60'	2,3±0,8		3,0±0,7		19,6±5,8	
120'	2,6±0,7		3,0±1,0		31,6±13,3	
180'	3,3±1,0		3,3±0,8		46,3±21,0	
Interstitial						
0'	1,1±0,3	0,0210*	1,1±0,3	0,0115*	10,8±5,6	0,0001†
15'	1,4±0,5		1,5±0,6		47,4±21,6	
60'	1,5±0,5		1,9±0,6		96,5±26,9	
120'	1,8±0,4		1,8±0,7		114,0±13,3	
180'	2,1±0,7		2,0±0,7		121,4±19,4	
Vascular						
0'	0,7±0,7	0,0747*	1,1±0,9	0,1602*	0,2±0,4	0,0005*
15'	1,7±0,4		1,4±1,3		0,2±0,4	
60'	1,6±0,5		2,0±1,4		0,6±0,5	
120'	1,3±0,4		2,0±0,9		1,0±0,6	
180'	1,7±0,8		1,9±1,0		1,2±0,4	

†- ANOVA test, \* - Kruskal-Wallis test

Expression of p27 changed in glomerular, tubular and interstitial renal cells (table). Activation of the gene expression in glomerular cells started at 15 mints. and was significantly higher at 60, 120 and 180 mints as compared with 0 and 15 mints of reperfusion. More complex correlation was found between the gene expression levels in the tubular cells: it started increasing at 15 mints and was significantly higher at every time point afterwards (fig. 2).

p21 was significantly over-expressed in all renal cells after the reperfusion (table). The gene expression in glomerular and tubular cells started increasing immediately after the reperfusion and was significantly higher at each time point afterwards as compared with the baseline values. The difference was especially prominent in interstitial cells. Significantly more marker was expressed in vascular cells at 180 mints, as compared with 0 and 15 mints of reperfusion (fig. 3).

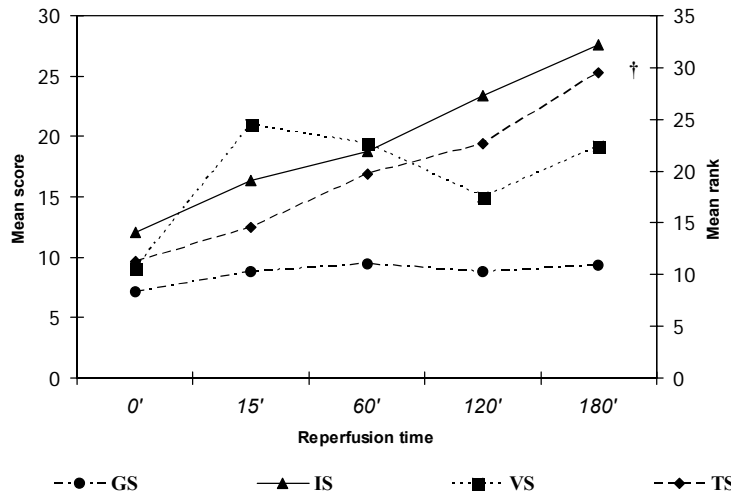


Figure 1. Expression of p16 in different renal cells after the reperfusion. †  $P < 0.05$  for 180' vs 0'.

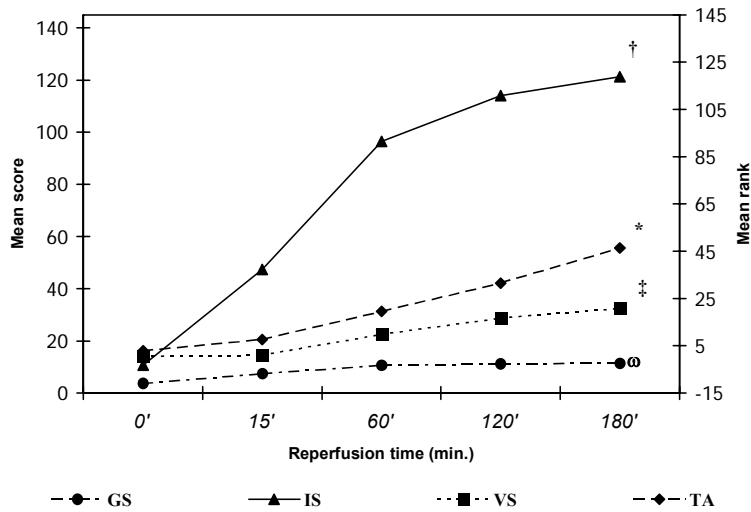


Figure 2. Expression of p27 in different renal cells after the reperfusion. \*  $p < 0.005$  for 60', 120' and 180' vs. 0' and 15'. †  $p < 0.005$  for 180' vs. 0' and  $p < 0.05$  for 60' and 180' vs. 0' and 15'.

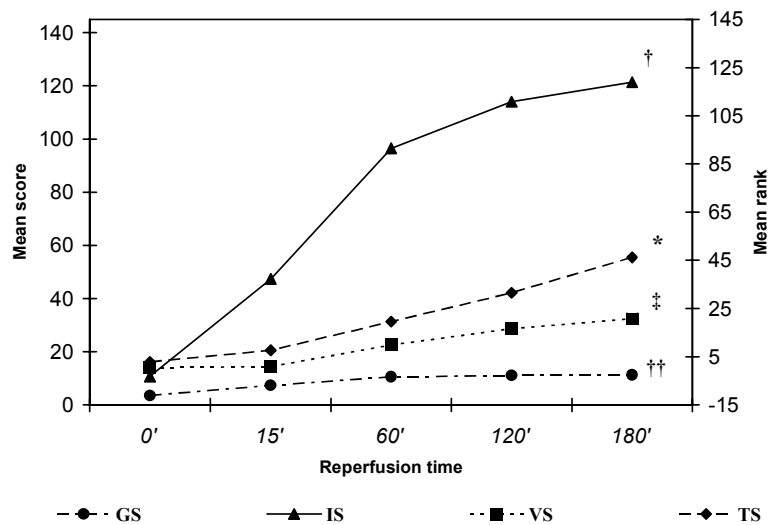


Figure 3. Expression of p21 in different renal cells after the reperfusion. †  $p < 0.001$  for 60' and 120' vs 0'. \*  $p < 0.001$  for 180' vs 0', 15' and 60'. ‡  $p < 0.05$  for 180' vs 0' and 15'. ††  $p < 0.05$  for 180' vs 0' and 15'.

Ischemia/reperfusion is a major transplantation-related stress substantially determining the treatment outcome. Numerous pathological events have been attributed to the I/R injury however, its exact mechanisms and the ways of protection are not completely understood [9].

The fact that the senescence process may have a potential application in I/R is supported by several recent studies [4,5,7]. The telomere hypotheses of ageing became popular during the last decade. Indeed, an inverse relationship between T length and the age has been demonstrated by some of the recent studies [10]. Telomere erosion initiates a whole cascade of very complex cell cycle events with involvement of the CDKIGs [11]. Existing data from in vitro and in vivo studies are considering these genes the markers of DNA damage and senescence [4,6,7]. However, the value of the senescence markers in organ transplantation is poorly understood. Although the influence of ischemia on renal expression of above-mentioned genes has been recently studied [12,13], no in vivo data on the effect of Tx-associated stresses on the genes are available.

It has been shown by this study, that ischemia followed by concordant xenoperfusion causes telomere shortening and significant over-expression of CDKIGs in all kidney tissue structures. These results emphasize the importance of reperfusion as an additional and substantial damaging factor for kidney tissue. Insufficient number of cases most likely caused non-significant difference between the mean T lengths. Regrettably, the study design does not allow evaluation of the large number of animals. From existing in vitro and in vivo data on the value of the markers, our results indicate that I/R is a strong tissue stress leading to DNA damage and accelerated kidney senescence. Up-regulation of the genes caused by T erosion can also be interpreted as a protective mechanism against replication of the DNA damaged cells in post-stress tissue regeneration. Both concepts need to be further evaluated in order to assess the importance of above findings.

Another important aspect of the present study is influence of the reperfusion time on tissue damage. The reperfusion itself has been defined as an additional stress to the organ. Reactive oxygen species (ROS) produced after I/R can contribute to diverse molecular changes in tissue. There are no studies on the influence of renal post-ischemic reperfusion time on tissue expression of the senescence markers. In the current study we have found that reperfusion time is an additional stress for renal tissue causing activation of CDKIGs. With increasing time the genes' expression is increasing in different tissue structures. This finding can be interpreted as an acceleration of renal senescence with reperfusion.

In conclusion, it has been shown by the results of the current study that renal ischemia followed by cold preservation and reperfusion is associated with T shortening and over-expression of CDKIGs. Reperfusion time is an additional stress for the renal tissue and causes the time-dependent activation of the abovementioned genes. These findings indicate on a substantial DNA damage and/or accelerated tissue senescence caused by some of the transplantation associated stresses.

## REFERENCES

1. Derweesh I.H., Novick A.C. Mechanisms of renal ischemic injury and their clinical impact // *BJU International*. – 2005. - N95. – P. 948-950.
2. Kyllonen L.E., Salmela K.T., Eklund B.H. et al. Long-term results of 1047 cadaveric kidney transplantation with special emphasis on initial graft function and rejection // *Transplant Int*. – 2000. - N13. – P. 122-128.
3. Versteilen A.M., Di Maggio F., Leemreis J.R. et al. Molecular mechanisms of acute renal failure following ischemia/reperfusion // *Int. J. Artif. Organs*. – 2004. - N27. – P. 1019-1029.
4. Aravindan N., Williams M.T., Riedel B.J., Shaw A.D. Transcriptional responses of rat skeletal muscle following hypoxia-reoxygenation and near ischemia-reperfusion // *Acta Physiol Scand*. – 2005. - N183. – P. 367-372.
5. Kelly K.J., Plotkin Z., Vulgamott S.L., Dagher P.C. P53 mediates the apoptotic response to GTP depletion after renal ischemia-reperfusion: protective role of a p53 inhibitor // *J. Am. Soc. Nephrol*. – 2003. - N14. – P. 128-133.
6. Joosten S.A., van Ham V., Nolan C.E. et al. Telomere shortening and cellular senescence in a model of chronic renal allograft rejection // *Am. J. Pathol*. – 2003 - N162. – P. 1305-1312.
7. Chkhotua A., Shohat M., Tobar A. et al. Replicative senescence in organ transplantation – mechanisms and significance. Review // *Transplantation Immunology*. – 2002. - N9. – P. 165-172.
8. Storck M., Abendroth D., Prestel R. et al. Morphology of hDAF (CD55) transgenic pig kidneys following ex-vivo hemoperfusion with human blood // *Transplantation*. – 1997. - N63. – P. 304-310.
9. Land W.G. The role of postischemic reperfusion injury and other nonantigen-dependent inflammatory pathways in transplantation // *Transplantation*. – 2005. - N79. – P. 505-512.
10. Takubo K., Izumiama-Shimomura N., Honma N. et al. Telomere lengths are characteristic in each human individual // *Exp. Gerontol*. – 2002. - N37. - P. 523-531.
11. Wynford-Thomas D. Cellular senescence and cancer // *J. Pathol*. – 1999. - N187. – P. 100-111.
12. Megyesi J., Andrade L., Vieira J.M.Jr. et al. Positive effect of the induction of p21 WAF1/CIP1 on the course of ischemic acute renal failure // *Kidney Int*. – 2001 - N60. – P. 2164-2172.
13. Park S.K., Kim W., Lee C.H., Koh G.Y. Differential changes of CDK activities in glomeruli and tubules during the active DNA synthetic period after ischemic injury // *Nephron* – 2000. - N86. – P. 306-314.

## SUMMARY

### RENAL ISCHEMIA/REPERFUSION AND ITS INFLUENCE ON TELOMERE LENGTH AND EXPRESSION OF CELL CYCLE REGULATORY GENES

Chkhotua A.<sup>1</sup>, Abendroth D.<sup>2</sup>, Schelzig H.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia; <sup>2</sup>Transplantation Centre University Clinic Ulm, Steinhoevelstrasse 9, 89075 Ulm, Germany

The aim of the study was to evaluate the influence of renal ischemia/reperfusion (I/R) on telomere (T) length and tissue expression of cyclin-dependent kinase inhibitor genes (CDKIG). An experimental model of ex-vivo hemoperfusion of the kidney was used as described earlier. Telomere length measurement and expression of p16<sup>(INK4a)</sup>, p21<sup>(WAF1/CIP1)</sup> and p27<sup>(Kip1)</sup> CDKIGs was studied immunohistochemically in kidney biopsy samples at baseline and different time points after the reperfusion. The mean T length decreased after reperfusion from 5,56±0,60 kbp to 5,46±0,36 kbp (p=NS). All 3 genes were up-regulated in kidney tissue however their activation was different in diverse renal cells according to the reperfusion time. Expression of p16 significantly increased in tubular cells at 180 mints. of reperfusion as compared with the baseline. Activation of the p27 in glomerular cells was significantly higher at 60, 120 and 180 mints. of reperfusion as compared with 0 and 15 mints. The marker started increasing in tubular cells at 15 mints. and was elevated at every time point afterwards. p21 was significantly over-expressed in all renal cells after the reperfusion. The current study shows that renal I/R causes T shortening and over-expression of CDKIGs indicating on substantial DNA damage and/or accelerated tissue senescence. The tissue expression of CDKIGs is positively related with the reperfusion time.

**Key words:** ischemia/reperfusion, cyclin-dependent kinase inhibitor genes, telomere length, kidney senescence.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ ИШЕМИИ И РЕПЕРФУЗИИ ПОЧКИ НА ДЛИНУ ТЕЛОМЕРОВ И ГЕНЫ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ

Чхотуа<sup>1</sup> А.Б., Абендрот<sup>2</sup> Д., Шельциг<sup>2</sup> Г.

<sup>1</sup>Национальный центр урологии, г. Тбилиси, Грузия; <sup>2</sup>Ульмский университет, центр трансплантации органов, Германия

Целью исследования явилось изучение влияния ишемии и реперфузии почки на длину тканевых теломеров и интенсивность экспрессии генов, регулирующих клеточный цикл. Была использована экспериментальная модель ex-vivo гемоперфузии почки. Длина теломеров и интенсивность экспрессии генов были изучены в биоптатах почки до и на 15-ой, 60-ой, 120-ой и 180-ой минутах реперфузии.

Средняя длина теломеров уменьшилась после реперфузии с 5,56±0,60 квр. до 5,46±0,36 квр. (p=NS). Интенсивность экспрессии всех трех генов (p16, p27, p21) увеличилась в разных клеточных структурах почечной ткани в зависимости от продолжительности реперфузии. Экспрессия p16 достоверно увеличилась в почечных клубочках на 180-ой минуте реперфузии по сравнению с начальной интенсивностью. Активизация p27 наблюдалась в почечных клубочках на 60-ой, 120-ой и 180-ой минутах реперфузии, по сравнению с 0 и 15-ой минутами. Канальцевая экспрессия p27 начинала достоверно увеличиваться с 15-ой минуты реперфузии, p21 статистически достоверно активизировалась во всех клетках почечной ткани сразу после начала реперфузии,

Результаты данной работы показывают, что ишемия и реперфузия почки вызывают укорочение тканевых теломеров и увеличение экспрессии генов, регулирующих клеточный цикл. Интенсивность экспрессии этих генов позитивно коррелирует с продолжительностью реперфузии.

Научная публикация

## НЕКОТОРЫЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БЕРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Тамазашвили С.Л., Ментешашвили М.Ш., Кинтрая Н.П.

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

Психосоматическая природа разных фаз гестационного процесса и роль психологических факторов при адаптации к беременности, родам и клиническому

течению послеродового периода на сегодняшний день являются общепризнанными фактами активного исследования.

Из литературных источников достоверно известно, что с развитием беременности психика женщины на сознательном и/или бессознательном уровне проходит разные ступени реорганизации: женщина должна признать наличие в своем организме чужеродного тела - плода, т.е. должна произвести свое интегрирование с плодом, затем интегрирование плода с отцом будущего ребенка, а на следующем этапе психика беременной должна примириться с необходимостью физического расставания со считавшимся уже собственностью плодом и научиться воспринимать новорожденного, как независимое существо.

Психика беременных женщин с разной быстротой и успехом проходит эти ступени реорганизации, в зависимости от ее личностных характеристик, эмоционального состояния, социальных зависимостей. Успехи и неудачи при прохождении этих ступеней внутренней психологической реорганизации и психологический статус беременной влияют на течение гестационного процесса и формирование взаимоотношений между матерью и ребенком.

Изучение психологических факторов особенно важно для т.н. беременных подростков, беременность и роды которых чаще всего протекают с осложнениями медицинского, психологического и социального характера: часты случаи кровотечения, преждевременных родов, гестоза, гипоксии плода, выкидыша, послеродовых депрессий и т.д. [2,3,5,8].

С психологической точки зрения подростковая беременность деструктивно влияет на формирование как системы эмоционально-волевых ценностей, так и сексуальные и материнские поведенческие свойства. Незаконченность сепарации от родителей в подростковом возрасте блокирует формирование единого комплекса полового поведения, специфического для данного индивида; эмоциональный контакт с новорожденным часто протекает со значительными осложнениями; для беременного подростка характерны ориентация на помощь взрослых и проявление признаков инфантильности [7].

Целью нашего исследования явилось изучение некоторых характеристик эмоциональной сферы беременного подростка в первом триместре беременности и определение дальнейшего течения беременности для полноценного формирования эмоционального контакта между матерью и ребенком.

Для достижения цели нами поставлены следующие задачи: раннее выявление факторов, имеющих патогенное значение для периода беременности и послеродового течения. Точное определение данных факторов особо важно при прогнозировании и дает возможность полноценного проведения профилактических и коррекционных мероприятий.

**Материал и методы.** Нами наблюдались 225 женщин с первой беременностью в первом триместре беременности. Возраст 100 женщин колебался в пределах от 20 до 26 лет (контрольная группа), а 125 женщин – от 14 до 18 лет (исследуемая группа). Все беременные были по национальности грузинки со средним или средним специальным образованием и схожим социальным и материальным статусом; все они были замужем.

Методом шкальной оценки изучали наличие страхов, их суть и интенсивность. Каждой беременной для оценки страхов выдавали специальный бланк-опросник, при заполнении которого беременная должна была ответить на вопросы о наличии и характере испытываемых страхов, а также степени их выраженности.

В обеих группах по шкале Спилберга [6] изучали личностные тревожности (стабильные, стойкие показатели) и реактивную, т.е. ситуационную тревожность, которая является эмоциональной реакцией на конкретную стрессовую ситуацию, воспринимаемую, как опасную. Она динамична и бывает переменчивой по времени и интенсивности. В результате обработки данных шкалы определяли степень тревожности: показатели в пределах 20-30 считали за низкую степень тревожности; 31-40 – среднюю; 46-80 – высокую.

Составленный нами опросник позволяет в каждом отдельно взятом случае определить социально-экономическое положение, отношение к беременности (была ли беременность запланирована, желаемая или нет), взаимоотношения беременной с супругом, с родителями (как со своими, так и супруга), отношение к кормлению грудью и т.д.

Методом семантического дифференциала изучались значения следующих понятий: "идеальная женщина", "лично я", "идеальная мама", "ребенок", "роды". Полярные прилагательные для опросника были взяты из варианта Осгуда [10]. Каждый объект исследуемая оценивала при помощи пар полярных прилагательных и избранный ею вариант отмечала крестиком напротив ячейки, соответствующей одному из прилагательных имен.

Статистическая обработка данных проводилась по t критерию Стьюдента.

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

Изучение отсутствия или наличия страхов и степени их интенсивности в группе взрослых беременных показало, что 68% беременных не испытывали никаких страхов, а 32% отмечали страхи четырех видов (таблица 1).



Таблица 1. Страхи, частота и интенсивность их проявления у беременных контрольной группы (%)

Страхи	Частота проявления	Интенсивность проявления		
		Сильная	Средняя	Слабая
Страх чего-то неизвестного	62	–	27	73
Страх патологического течения беременности	37	5	25	70
Страх, вызванный материальным положением	53	20	38	42
Страх рождения неполноценного ребенка	46	–	65	35

Аналогичное исследование в группе беременных подростков показало, что у 52% не было выражен-

ных страхов, а 48% отмечали страхи пяти видов (таблица 2).

Таблица 2. Страхи, частота и интенсивность их проявления в группе беременных подростков (%)

Страхи	Частота проявления	Интенсивность проявления		
		Сильная	Средняя	Слабая
Страх чего-то неизвестного	80	20	43	37
Страх патологического течения беременности	46	–	48	52
Страх, вызванный материальным положением	20	–	40	60
Страх рождения неполноценного ребенка	38	–	35	67
Страх боли	58	–	65	35

Сравнительный анализ приведенных в таблицах 1 и 2 данных показал, что как суть существующих страхов, так и частота и интенсивность их проявления различаются по группам: у 68% взрослых беременных не было никакого выраженного страха в то время, как в группе беременных подростков количество таких женщин снизилось и составило лишь 52%, т.е. меньше на 16%. Возможно, это обусловлено стойкостью и мощностью механизмов самозащиты у беременных контрольной группы. В группе беременных подростков выражены пять видов страха, а в контрольной группе – четыре (не было страха боли). Особо следует отметить, что в группе беременных подростков увеличилось число женщин, страдающих всеми выраженными видами страха, кроме страхов, связанных с материальным положением и рождением неполноценного ребенка. Количество таких беременных снизилось на 33% и 8% соответственно. Снижение количества беременных подростков (по сравнению с контрольной группой), испытывающих страх, ориентированный на будущего ребенка, возможно обусловлено неполноценностью, затяжностью и трудностью процесса психологической интеграции будущей матери с будущим ребенком, небольшое число беременных подростков, испытывающих страх по поводу материального положения указывает на общую инфантильность и безответственность подростков, а также на неосознанность своих будущих обязанностей. Получен-

ные нами данные сопоставимы с данными многих исследователей [1,4,9,10,11].

Сравнительный анализ данных вышеуказанных групп с точки зрения характеристики интенсивности выявленных страхов показал, что взрослые беременные, в основном, страхи оценивали как “слабые” или как “средние”, и лишь страх “ухудшения материального положения” – как “сильный”. В отличие от них в группе беременных подростков страхи, в основном, оценивались, как “средние”, изредка – как “слабые”, а 20% из них считали “сильным” страх перед “чем-то неизвестным”. Многие подростки считали “слабым” страх “ухудшения материального положения” и страх “рождения неполноценного ребенка”, что еще раз подчеркивает характерную для подростков безответственность.

Оценка интенсивности страхов у беременных подростков показала, что с психологической точки зрения они уже в первом триместре беременности входят в группу “риска” из-за возможных осложнений как в процессе адаптации с беременностью, так и при формировании отношения к новорожденному.

Результаты исследования уровней тревожности у женщин обеих групп представлены в таблицах 3,4.

Таблица 3. Результаты исследования личностных и реактивных тревожностей в контрольной группе (%)

Вид тревожности	Интенсивность проявления		
	Высокая	средняя	низкая
Личностная тревожность	22,5	41	36,5
Реактивная тревожность	20,7	46,3	33



Из таблицы 3 явствует, что с точки зрения эмоционального статуса, для взрослых беременных первый триместр беременности является напряженным периодом, на что указывает уменьшение числа женщин с "низким" и уве-

личение со "средним" уровнем реактивной тревожности по сравнению с аналогичными показателями при личностной тревожности.

Таблица 4. Результаты исследования личностных и реактивных тревожностей в группе беременных подростков (%)

Вид тревожности	Интенсивность проявления		
	высокая	средняя	низкая
Личностная тревожность	23	43,5	33,5
Реактивная тревожность	26	53,2	20,8

Приведенные в таблице результаты и их сравнительный анализ с данными, полученными в контрольной группе показывают, что изменения эмоциональной сферы у беременных подростков происходят интенсивнее, чем у взрослых беременных. Доказательством этому служит увеличение в этой группе числа женщин со "средним" количественным показателем реактивной тревожности по сравнению со "средним" показателем личностной тревожности на 9,7% и снижение доли беременных с "низким" количественным показателем ситуационной тревожности по сравнению с "низким" показателем личностной тревожности на 12,7%. В первой (контрольной) группе аналогичные характеристики составили 5,3% и 3,5% соответственно.

Вышеизложенное указывает, что с точки зрения данных тревожности беременные подростки входят в группу "риска" независимо от физиологического течения беременности.

Сравнительный анализ социального исследования показывает, что беременные подростки и взрослые по разному оценивают одни и те же понятия. Статистически достоверные различия ( $p < 0,01$ ) были получены при оценке таких понятий, как "реальная я", "ребенок", "идеальная мама", "идеальная женщина". Значение понятия "ребенок" у взрослых беременных описывается в более высоких количественных показателях, чем у подростков, что подтверждает выводы, полученные при изучении страхов (у взрослых беременных ярче выражен страх "рождения неполноценного ребенка") и, на наш взгляд, указывает на вероятность затягивания процесса интеграции беременной с плодом, неполноценные взаимоотношения матери и ребенка в будущем и осложнения при адаптации с новой социальной ролью "матери".

Беременные контрольной группы при оценке понятия "лично я" считают, что не отличаются от образа "идеальной мамы", а по мнению беременных подростков "идеальная мама" должна быть намного лучше них. Они не отождествляли понятия "реального я" и "идеальной мамы". У беременных подростков количественные показатели "реального я" сопоставимы с показателями

"идеальной женщины" и значительно отличаются от количественных показателей "идеальной мамы". Что касается оценки процесса "родов", то в соответствующих количественных показателях двух групп существенных различий не обнаружено.

Анализ данных опросника выявил, что у подростков в 97% случаев беременность была незапланированной; аналогичный показатель у взрослых женщин ниже – 85%. В контрольной группе 95% женщин считали беременность желаемой, а в группе подростков таких женщин было всего 77%.

Что касается отношения к кормлению грудью, то значительных различий не выявлено - как взрослые, так и подростки грудное кормление оценивали положительно, однако по разному относятся к вопросу его продолжительности. Для беременных подростков приемлем более короткий период кормления, чем для взрослых женщин. На наш взгляд, это связано с безответственностью подростков и низкими количественными показателями понятия "ребенок".

Результаты исследования показали, что беременные подростки уже в первом триместре беременности входят в группу риска по следующим признакам: состояние эмоциональной сферы, психологическая интеграция с плодом, социальная адаптация к роли "матери". Анализ вышеизложенного ставит перед необходимостью оказания психологической помощи беременным подросткам уже на ранних этапах беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ბ. ტყეშელაშვილი. ფიზიოლოგიური ორსულობის მეტაბოლური უზრუნველყოფის ადაპტაციური მექანიზმები // "პერინატოლოგია დღეს და მომავალში". კონფერენციის მასალები. – თბ.: 1999. - გვ. 365.
2. მ. დევდარიანი, მ. კობია, მ. მენთეშაშვილი, ს. მიქაძე, ნ. ნემსაძე, ნ. ჯიქია, მ. ზარნაძე. სტრესული სიტუაციის გაგება ორსულობის მიმდინარეობაზე და მის გამოსავალზე // "მედიცინის და ბიოლოგიის აქტუალური საკითხები". - ქალაქის I საავადმ. დაარსებიდან 100 წლისთავისადმი მიძღვნილი საერთაშორისო ს.კ კონფერენციის მასალები. – თბ.: 1998. - გვ. 48.

3. პ. კინტრაია, მ. დევედარიანი, ი. მამამთავრიშვილი, მ. მენთეშაშვილი, მ. კობია, ს. მიქაძე, ლ. მახარაძე, ნ. ნემსაძე, ნ. ჯიქია, მ. ჯალაღანია, შ. კვაჭაძე, მ. ფეიქრიშვილი, ნ. კინტრაია. სტრესი და ორსულობა. // “პერი-ნატოლოგია დღეს და მომავალში”. კონფერენციის მასალები. – თბ.: 1999. – გვ. 9-12.
4. Кочнева М.А., Сумовская А.Е., Орлова М.М. Психологические реакции у женщин при физиологическом течении беременности // Акуш. и Гинек. - 1990. - N3. - С. 13-16.
5. Римащевский Н.В. Волков А.Е. – Влияние особенностей психологической адаптации матери на исход родов // Акушер. и Гинек. - 1992. - N8. – С. 15.
6. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга. - Л.: 1976.
7. DeCherney A.H., Lauren N. Current Obstetrics and Gynecologic Diagnosis Treatment // Psychological Aspects of Obstetrics and Gynecology. - 2003. - N59. – P. 1066-1086.
8. Cordon N. et al. Effects of Providing Hospital-Based Doulas in HMOs // Obstet.Gynecol. – 1999. - N93. - P 422.
9. Advances in Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. Edited by Prill and Stauber. Springer-Verlag 1982.p-p 378-388;
10. Osgood G.I. and all. The measurent of meaning university of Illinois press. - Uzbana: 1957.
11. Wimmer – Puchinger B. Expectations of obstetrics from the viewpoint of women // Gynecol. Geburtshilfliche Rundsch. – 1994. – vol. 34. - N12. – P. 117-22.

## SUMMARY

### SOME PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT TEENAGERS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

**Tamazashvili S., Menteshashvili M., Kintraia N.**

*Research Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia*

The goal of our study was the investigation of emotional state in teenage and adult pregnancy (fears, anxiety), social relation (definitions of terms) in first trimester of pregnancy.

The results of the study demonstrated that 1) the number of women who develops any kind of fears were from the group of pregnant teenagers and developed fears were different by intensity and frequency in comparison with adult pregnant women, 2) based on anxiety database, teenage pregnancy can be considered as a risk factor, 3) pregnant teenagers evaluate “baby” with lower scores and the difference between the evaluation of “real me” and “ideal mother” is higher in this group, 4) teenage and adult preg-

nant women have different desire of planning pregnancy, and they have some concerns about lactation and delivery.

It is clear that pregnant teenagers represent the risk group by emotional state in relationship to the adaptation to the new social role of “mother” in I trimester. Counseling by psychologist is preferable at the early stage of pregnancy to avoid expected complications.

**Key words:** pregnancy, teenagers, fears, anxiety.

## РЕЗЮМЕ

### НЕКОТОРЫЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БЕРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

**Тамазашвили С.Л., Ментешашвили М.Ш., Кинтрая Н.П.**

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

Целью исследования явилось изучение эмоциональной сферы (тревожность, страх) и социальных отношений (значение разных понятий) среди подростков в первом триместре беременности.

Результаты исследования показали в группе беременных подростков высокое число женщин, испытывающих различные страхи, которые по количеству и интенсивности отличаются от страхов, испытываемых совершеннолетними беременными. С точки зрения данных тревожности, беременные подростки составляют группу риска. Беременные подростки с низкими числовыми показателями оценивают понятие “ребенок” и у них значительно выше разница между “реальным я” и “идеальной матерью”. Подростки и совершеннолетние беременные отличаются друг от друга с точки зрения восприятия и планирования беременности, однако одинаково относятся к грудному вскармливанию и к родам.

Данное исследование выявило, что подростки в I триместре беременности показателями эмоциональной сферы, интеграции с плодом и адаптации к социальной роли “матери” представляют группу риска, что ставит перед необходимостью оказания психологической помощи уже на ранних этапах беременности.

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

## КРАСНЫЕ ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Кинтрая П.Я., Тевдорашвили Д.Г., Тевдорашвили Г.Г.  
(П.Я. Кинтрая – действ. член АМН Грузии, профессор)

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

Эритроциты, как и все другие форменные элементы крови, являются динамическим показателем происходящих в организме изменений. Многогранность функций эритроцитов делает эту задачу особенно сложной [1-10]. В то же время, все функции эритроцитов полностью взаимосвязаны, что указывает на их биологическую значимость, имеющую, в первую очередь, защитно-регуляторный характер. Именно эритроциты, а не какие-либо другие форменные элементы крови рассматриваются некоторыми авторами как одни из главных “мишеней” адаптации иммунной системы [2].

Целью исследования явилось изучение красных форменных элементов крови при физиологической беременности и недоношенности.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились беременные женщины в возрасте 20-35 лет. Нами исследовано 60 женщин, которые были разделены на три группы по 20 человек в каждой: недоношенная бере-

менность, физиологическая беременность и небеременные (практически здоровые женщины). Нами изучались эритроциты. Забиралась кровь из пальца, делались мазки, которые фиксировались, а затем окрашивались по методу Андреса. Далее мазки просматривались по методу Андреса. Далее мазки просматривались в световом микроскопе фирмы “Opton” (Германия). Кровь забиралась у беременных женщин на 26-ую, 28-ую, 30-ую, 35-ую и 38-39-ую недели беременности. Цифровые данные обрабатывались на компьютере, использована специальная программа Старт-II.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что у небеременных женщин (практически здоровые женщины) число нормоцитов составило 80%, число макроцитов – 10%, число микроцитов – 9,0%, число клеток-тени в среднем – 0,5%, число акантоцитов – 0,5%.

Результаты исследования эритроцитов при физиологической и недоношенной беременности представлены в таблице.

Таблица. Средние показатели эритроцитов при физиологической и недоношенной беременности (%)

Форменные элементы крови	Сроки беременности								
	26		28		30		35		38-39
	физиол.	недон.	физиол.	недон.	физиол.	недон.	физиол.	недон.	физиол.
Нормоциты	80	72	82	74	85	75	91	76	98
Микроциты	6	8	5	9	5	8	3	9	1
Макроциты	5	10	4	7	5	9	3	7	1
Клетки-тени	8,5	5	8	6	4	4	3	3	-
Акантоциты	0,5	5	1	4	1	4	-	5	-

Исследование недоношенной беременности показало, что на 28-ой неделе беременности число нормоцитов по сравнению с показателями, полученными при физиологической беременности, было понижено (74%), а число микро- и макроцитов увеличено - микроциты составили 9%, а макроциты – 7%. Клетки-тени составили 6%, а акантоциты – 4%. Обращает на себя внимание неровность краев нормоцитов. Мишени по диаметру были небольшие, дислоцированы и слабо контурированы. Длинные по форме эритроциты - единичны. Не отмечалось адгезии эритроцитов с другими формен-

ными элементами. Превалировали эритроциты с центральными неокрашенными элементами.

На 38-ой неделе беременности нормоциты при физиологической беременности составили 98% от всех эритроцитов; число микро- и макроцитов было представлено в единичном количестве. Клетки-тени к концу беременности отсутствовали, как и акантоциты. При недоношенной беременности на 35-ой неделе также превалировали нормоциты, однако в меньшем процентном количестве – 76%. При недоношенной беременности в

отличие от физиологической увеличилось число микроцитов и они составили 9%, тогда как при физиологической беременности на 35-ой неделе число микроцитов составило 3%, а на 38-ой неделе – 1%, число макроцитов по мере роста сроков беременности снижалось, составив к 35-ой неделе – 3%, а к 38-ой неделе – 1%. Число макроцитов при недоношенной беременности составило 7%. Клетки-тени при физиологической беременности к 35-ой неделе составили 3%, а к 38-ой неделе беременности они практически не выявлялись. При недоношенной же беременности 35-и недель число клеток-теней составило 3%. При физиологической беременности акантоциты вообще не обнаруживались, а при недоношенной беременности их число достигло 4%.

Эритроциты при физиологической беременности имели округлую форму, край их был хорошо контурирован, окраска довольно однородная, равномерная. При недоношенной беременности они также имели округлую форму, хорошо контурированный край, однородную, равномерную окраску, однако контур был слабо извилист. В случаях физиологической беременности центральные неокрашенные места в эритроцитах на 38-39-ой неделе беременности представлены преимущественно большим диаметром, не дислоцированы, а в случаях недоношенной беременности они представлены в основном малым диаметром и смещены к периферии. Как при физиологической, так и недоношенной беременности отмечаются лишь единичные эритроциты удлинённой формы. При физиологической беременности на препаратах выявляются малые единичные сладжи, чего не наблюдается при недоношенной беременности.

При физиологической беременности тромбоциты единичны и часто адгезированы с эритроцитами. При недоношенной беременности на препаратах отмечаются небольшие скопления тромбоцитов. Ни в одном случае гигантские тромбоциты не отмечались.

Таким образом, полученные в результате исследования данные показывают, что при недоношенной беременности структурные показатели форменных элементов крови отличаются от таковых при физиологической беременности. По морфологическим показателям недоношенность отличается от физиологической беременности.

Перераспределение форм эритроцитов, рост к концу физиологической беременности числа нормоцитов, снижение макро- и, особенно микроцитов, отсутствие акантоцитов и клеток-теней, по всей вероятности, указывает на “усиленную” подготовку организма к родовой деятельностью, выражающуюся в абсолютной нормализации реологических показателей. Отсутствие клеток-теней и акантоцитов, очевидно, указывает на высокие функциональные возможности организма, направленные на улучшение микроциркуляции и стабилиза-

цию гомеостаза. Хорошая контурность эритроцитов, отсутствие патологических форм также свидетельствуют об упорядочении гемореологической функции, и на активное участие эритроцитов в газообмене.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Минеев В.Н. Эритроциты – их традиционные и нетрадиционные функции // Ж. Педиатрия. – 1998. - N2. - С. 38-45.
2. Шабалин В.Н. Гематология. - М.: 1999. - 240 с.
3. Alberts B. Molecular biology of the cell. - N.Y.: 2003. - 156 p.
4. Gartner L. Cell biology and histology. – Baltimore: 2001. - 544 p.
5. Gilbert S. Developmental Biology. - N.Y.: 2000. - 246 p.
6. Hees H. Histologie. – Heidelberg: 2000. - 368 p.
7. Hyde R. Immunology. – Philadelphia: 1998. - 250 p.
8. Johnson K. Histology and cell biology. – Baltimore: 1999. - 380 p.
9. Kessel R. Tissues and Organs. - N.Y.: 1999. - 165 p.
10. Paulsen D. Basic histology. – London: 2000. - 310 p.

## SUMMARY

### BLOOD CELLS AT PREMATURE AND PHYSIOLOGICAL PREGNANCIES

**Kintraia P., Tevdorashvili D., Tevdorashvili G.**

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

Erythrocytes are integrated into the net of regulating mechanisms, having a significant importance in the course of pregnancy and together with nervous, endocrine and immune systems play an important task – maintains functional integrity of the organism in changeable environment. Preparation for labor activities in women with physiological pregnancy begins with absolute normalization of rheological indices in order to maintain the homeostasis in stable state.

As to premature pregnancy, here preparation of the organism for labor activities takes place without normalization of rheological indices, while stability of the homeostasis is supported by means of re-distribution of erythrocytes, increase of adhesion of erythrocytes with gigantic forms of thrombocytes, increase of amount of erythrocytes without central unstained areas, increase of HEV penetration, increase of adsorption, etc.

**Key words:** erythrocyte, physiological and premature pregnancy.

## РЕЗЮМЕ

### КРАСНЫЕ ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Кинтрая П.Я., Тевдорашвили Д.Г., Тевдорашвили Г.Г.**

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

Эритроциты органически включены в сеть регулирующих механизмов, играющих решающую роль в течение беремен-



ности и, наряду с нервной, эндокринной и иммунной системами, выполняют важнейшую задачу – сохранение функциональной целостности организма в изменяющейся окружающей среде. У женщин с физиологически протекающей беременностью подготовка к родовой деятельности начинается с абсолютного упорядочения реологических показателей, что способствует удержанию гомеостаза в стабильном состоянии.

Что касается недоношенной беременности, то подготовка организма к родовой деятельности протекает без упорядочения реологических показателей, а стабильность гомеостаза поддерживается путем перераспределения форм эритроцитов, роста их адгезии с гигантскими тромбоцитами и увеличения числа эритроцитов без центральных неокрашенных мест, а также путем роста проницаемости гемато-энцефалического барьера и адсорбции.

*Научный обзор*

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИКСА У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ПСЕВДОЭРОЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ**

**Джангидзе М.А., Джикия И.В., Сакварелидзе Н.А., Закарая Л.К.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии*

Репродуктивное здоровье - это состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство и гармонию в психосоциальных отношениях в семье. Очевидно, что использование безопасных и надежных методов контрацепции способствует реализации права женщины на репродуктивный выбор, позволяя предотвратить аборт и связанные с ним осложнения. Проблема гормональной контрацепции у молодых, нерожавших женщин, в последние годы приобрела особую актуальность в связи с ранним началом половой жизни и значительным ростом числа аборт у данного контингента. Наиболее частым исходом беременности у молодых женщин является ее искусственное прерывание. Операция аборта, как бы осторожно она не проводилась, неизбежно сопровождается травматизацией шейки матки, особенно у первобеременных женщин. Последствием первого аборта у каждой третьей женщины являются воспалительные заболевания половых органов, нарушение менструального цикла, бесплодие, невынашивание беременности, эндометриоз и др., которые наносят вред не только репродуктивной системе женщины, но и влияют на ее здоровье в целом и нередко являются фоном для развития онкологических заболеваний. Вместе с тем, очевидно, что только здоровая женщина может родить здорового ребенка. Для Грузии проблема планирования семьи характеризуется широким распространением абортов, снижением количества браков и рождаемости, роста разводов [3]. На сегодня аборт является одним из самых актуаль-

ных проблем в нашей стране. Результаты исследования, проведенные в различных странах, показывают, что с расширением выбора и улучшением доступа к услугам по планированию семьи, уровень абортов снижается [1]. Следует подчеркнуть, что контрацепция не только уменьшает число абортов, но и является профилактикой ряда заболеваний, в частности онкологических (рак яичников, эндометрия, шейки матки) [11]. После операций искусственного аборта могут наблюдаться изменения на влагалищной части шейки матки, включая ее предраковые процессы, что обуславливает необходимость разработки профилактических мероприятий для этого контингента женщин. Поэтому одним из важнейших составляющих планирования семьи является оптимальный подбор средств и методов контрацепции. При подборе методов контрацепции в современных условиях учитывается желание женщины, противопоказания, эффективность и безопасность контрацептивного средства. Несомненно, что нет идеального метода контрацепции, каждый из них обладает определенными преимуществами и недостатками. К сожалению, нет универсальных способов предохранения от беременности, одинаково приемлемых для всех женщин. Наличие в анамнезе тех или иных соматических и гинекологических заболеваний, особенности сексуального и репродуктивного поведения женщин и некоторые другие факторы требуют индивидуального подхода к выбору метода контрацепции у каждой конкретной пациентки. Наиболее эффективным и приемлемым методом предупреждения нежелательной беременности и, в частности, первого аборта, является гормональная



контрацепция (ГК) [10]. В настоящее время ГК относится к наиболее распространенным методам регуляции рождаемости, т.к. в отличие от других методов, обладает практически 100% эффектом и является обратимой [10]. По данным ВОЗ, свыше 200 миллионов женщин фертильного возраста во всем мире применяют гормональные контрацептивы, которых насчитывается около 500 разновидностей. Изменился состав этих препаратов, что привело к повышению их приемлемости и безопасности. Синтез новых препаратов сделал возможным более широкое их применение, и, следовательно, позволил снизить материнскую смертность за счет снижения количества аборт и увеличения желательных беременностей. Высокая эффективность гормональной контрацепции объясняется прямым и косвенным воздействием комбинаций половых стероидов на организм женщины, помимо репродуктивной. Особый интерес клиницистов привлекает эффективность и приемлемость контрацепции у молодых нерожавших женщин. Комбинированная гормональная контрацепция (КОК) самый популярный метод предупреждения беременности. В Германии эти препараты используют более 30% женщин в возрасте от 15 до 45 лет, в Нидерландах - 40% этой возрастной группы, в Бельгии и Франции - 50%, а в США - более 60%. Использование КОК привлекательно не только их контрацептивным, но и профилактическим, лечебным и косметическим эффектом. Однако, до настоящего времени риск развития фоновых, предраковых и раковых процессов на фоне приема ГК остается наиболее сложной проблемой при выборе метода. По утверждению Комитета по безопасности лекарственных средств (1971), "... ни одно фактически эффективное средство не является абсолютно безопасным. Опасность может быть незначительной или приемлемой с учетом терапевтического действия лекарства" [цит. по 1]. Три качества препарата определяют его успех: эффективность, переносимость и безопасность. Несмотря на низкие дозы стероидов, современные оральные контрацептивы (ОК) обладают высокой эффективностью и большинство "неудач" связаны скорее с неправильным приемом, чем с их недостатками [3]. ГК оказывает влияние на различные звенья репродуктивной системы, в том числе и на шейку матки [1]. Исследования, посвященные состоянию шейки матки в процессе ГК хотя и многочисленны, но весьма разнообразны. Применительно к этой проблеме высказываются самые крайние точки зрения. Результаты одних исследований свидетельствуют о большом риске развития диспластических изменений в эктоцервиксе [1,16,17,22], другие - об отсутствии этой связи [8,12], третьи - даже об исчезновении диспластических изменений при приеме ОК. По-видимому, такая разноречивость связана с различным контингентом обследованных пациенток и применением различных видов ОК. Данных о влиянии ГК на состояние шейки матки у нерожавших женщин с псевдоэрозией очень мало. Фоно-

вые заболевания шейки матки занимают одно из ведущих мест в структуре гинекологических патологий и представляют собой риск развития предраковых изменений и рака шейки матки [5]. В структуре фоновых процессов шейки матки ведущее место занимает псевдоэрозия, частота которой по данным литературы [2] составляет 38,8%, а у не рожавших женщин до 25 лет - от 52,2% до 90%. Актуальность проблемы псевдоэрозии шейки матки обусловлена высокой частотой заболеваемости у нерожавших женщин молодого возраста, недостаточно эффективным лечением и существующей вероятностью онкологического риска. На сегодняшний день этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены, что объясняет отсутствие единой врачебной тактики. Доказано, что предрак, а в последующем и рак шейки матки, формируется на фоне доброкачественных нарушений многослойного плоского эпителия. Не может не настораживать то, что в последние годы отмечается рост дисплазий у молодых женщин [15]. Поэтому одним из основных в комплексе профилактических мероприятий по развитию рака шейки матки является своевременное выявление и лечение непухоловых заболеваний этого органа [2]. Онкологический спектр гормональной контрацепции остается наименее изученным. Опасность развития онкологических заболеваний под влиянием ОК стимулирует научные исследования в этом направлении. Прием ГК сопряжен с развитием ряда побочных реакций. Однако, если степень риска развития осложнений контрацепции сравнить с риском развития осложнений в связи с абортами и отсутствием регуляции рождаемости, то станет очевидно, что контрацепция является одним из методов снижения материнской смертности.

В настоящее время можно оценить риск развития опухолей под влиянием ОК, применявшихся 10-15 лет назад. Согласно данным литературы, наиболее безопасным в отношении риска развития рака является "циклический" способ (21-дневный) приема ОК [6,9-11]. Исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о весьма положительном лечебном и профилактическом действии гормональной контрацепции на шейку матки [4,6-11].

Детальный анализ литературы за последние 5-8 лет показывает, что частота возникновения рака шейки матки у женщин, применявших гормональную контрацепцию, не превышает таковой в популяции [7]. Проведенные исследования [4,7,8,11] о влиянии ОК на состояние экто- и эндоцервикса у нерожавших женщин с псевдоэрозией шейки матки свидетельствуют об отсутствии отрицательного воздействия как монофазных, так и трехфазных контрацептивов на состояние этого органа. Согласно мнению ряда авторов [7], ГК способствуют профилактике рака шейки матки у молодых женщин, т.к. они чаще подвергаются гинекологическому и цитологическому

кому обследованию, в связи с чем увеличивается вероятность выявления ранних стадий предраковых изменений и начальных форм рака половых органов [13,14]. По данным экспертов ВОЗ, псевдоэрозия шейки матки не является противопоказанием для ГК. Большинство зарубежных исследователей и в классификации кольпоскопических терминологий, псевдоэрозия рассматривается в качестве варианта нормы [10,11]. Анализ данной литературы свидетельствует о том, что при комплексном динамическом наблюдении за состоянием экзо- и эндоцервикса на фоне ОК не обнаружено образования патологических очагов и возникновения дисплазий в участках зоны трансформации. По поводу влияния комбинированных эстроген-гестагенных препаратов на эпителий шейки матки имеются неоднозначные данные. Некоторые авторы считают, что они ведут к гиперплазии развернутых клеток, плоскоклеточной метаплазии эндоцервикса вплоть до атипической микрожелезистой гиперплазии. Более современные исследования, проведенные с использованием трехфазных и низкодозированных эстроген-гестагенных препаратов, показали их положительное влияние на состояние шейки матки при эктопии [8,9,11]. Длительное исследование состояния экзо- и эндоцервикса с применением комплекса наиболее информативных методов при приеме орального контрацептива три-регол у женщин без патологии шейки матки ни в одном наблюдении не выявило возникновения дисплазий или нарушений клеточной дифференциации. Отмечено положительное влияние три-регола на состояние шейки матки у молодых нерожавших женщин, характеризующееся возникновением репаративных процессов в участках эктопии. Назаровой Н.М. [7,8] было изучено состояние шейки матки у молодых нерожавших женщин с эктопией в процессе контрацепции три-реголом у 55 молодых женщин (средний возраст 21 год). Среди них было 18 здоровых пациенток, без патологии шейки матки и 40 с эктопией шейки. Автором было обнаружено, что на фоне приема орального трехфазного контрацептива три-регол наблюдается повышение числа промежуточных и поверхностных клеток эпителия, а также снижение количества клеток высокого цилиндрического эпителия, что следует рассматривать как следствие процесса эпителизации. Особенностью трехфазного комбинированного орального контрацептива является то, что колебания содержания в их лекарственных формах эстрогенного и прогестеронового компонентов имитируют нормальный менструальный цикл, что дает хороший эффект в целом, а также положительно влияют на шейку матки при псевдоэрозии.

По данным Куперта А.Ф. [4], результаты проведенных исследований свидетельствуют о дисгормональном генезе псевдоэрозии шейки матки, поэтому в их комплексном лечении целесообразно применение гормональных препаратов. С этой целью был применен хорошо

сбалансированный трехфазный препарат три-регол, который имитирует естественный гормональный синтез в яичниках на протяжении всего менструального цикла. Препарат назначался по общепринятой схеме. Более чем у половины пациенток с неосложненной псевдоэрозией, применявших три-регол (не менее 9 месяцев), обнаружена эпителизация различной степени выраженности. Ни у одной женщины с эпителизацией псевдоэрозии не отмечено рецидивов заболеваний. Побочные эффекты выявлены в 16% случаев, которые носили транзиторный характер и самостоятельно исчезли через 2-3 месяца. По мнению Куперта А.Ф. [4], патогенетически обоснованно применение трехфазного орального контрацептива три-регол у женщин с неосложненной псевдоэрозией шейки матки, так как он обеспечивает как контрацептивный, так и лечебный эффект. Исследования Насыровой Н.Ф. [9] показали, что низкодозированный препарат марвелон способствует эпидермизации участка эктопии при сочетании с местным лечением. По данным литературы [7], действие монофазного препарата демулен на эктопию шейки матки у молодых нерожавших женщин значительно отличается от действия трехфазного препарата три-регол. Данные расширенной кольпоскопии свидетельствуют об отсутствии положительных изменений в участках псевдоэрозии у большинства пациенток при использовании данного ГК. Динамики положительных изменений в участках эктопии не наблюдалось. Однако, гормональная контрацепция не дает ответа на все вопросы. Так, например, согласно гормональной теории, многие авторы рассматривают псевдоэрозию шейки матки у нерожавших женщин моложе 23-24 лет как явление физиологическое [8], не требующее активного врачебного вмешательства. Однако это не может объяснить частого возникновения дисплазий на фоне псевдоэрозии, которые во всех руководствах по гинекологии включены в группу предраковых заболеваний, и то, что повышение частоты возникновения дисплазии, как и псевдоэрозии, коррелирует с ростом сексуально-трансмиссивных инфекций. Имеется ряд интенсивных исследований, направленных на изучение состояния экзо- и эндоцервикса при применении экзогенных стероидных гормонов, а также по выявлению состояния цитогормонального фона при опухолевых заболеваниях шейки матки. Результаты этих работ косвенно свидетельствуют о связи эктопии и дисплазии с гормональным фоном в организме женщин. Исследования, проведенные в последние годы, показывают, что выбор метода контрацепции у молодых нерожавших женщин с псевдоэрозией зависит от ее формы: осложненная или неосложненная. После эффективного проведения лечения осложненной формы псевдоэрозии метод контрацепции подбирается индивидуально. Пациентам с этой формой патологии можно предложить метод контрацепции в зависимости от их желаний, отсутствия или наличия противопоказаний.

Таким образом, на основании литературных данных последних десятилетий можно сделать вывод о том, что проблема состояния псевдоэрозий шейки матки у нерожавших женщин в процессе гормональной контрацепции весьма актуальна. Исследования, проведенные в этом направлении немногочисленны, а их результаты весьма разноречивы. Это во многом связано с различным контингентом обследованных больных, отсутствием единого методологического подхода к сравнительной оценке препаратов, отсутствием клинико-морфологических исследований по изучению влияния различных видов гормональных контрацептивов на патологические процессы шейки матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Блуховец Б.И., Блуховец Ш.Т. Влияние противозачаточных средств на состояние женского организма. - М.: 1999.
2. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В., Ширинская В.С., Черных Е.Р. Возможности оптимизации лечения патологии шейки матки // Гинекология. - 2003. - N3. - С. 17-20.
3. Джангидзе М. Новые подходы к назначению эффективной и безопасной гормональной контрацепции: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - 2001.
4. Куперт А.Ф. Применение три-регола для лечения псевдоэрозий шейки матки. - Гедеон Рихтер в СНГ. - 2002. - С. 31.
5. Краснопольский В.И. Патология влагалища и шейки матки. - 1997. - С. 271.
6. Мамасян О.В. Гормональная терапия низкодозированными оральными контрацептивами врожденной патологии шейки матки. Марвелон-10 лет в России. - Москва. Конкурс молодых ученых. - 2000. - С. 56-58.
7. Назарова Н.М. Влияние гормональной контрацепции на состояние шейки матки. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Под редакцией Прилепской В.Н. - 2000. - С. 163-169.
8. Назарова Н.М. Эктопия шейки матки и гормональная контрацепция. Поликлиническая гинекология. - МЕДпресс: 2005.
9. Насырова С.Ф. Марвелон в комплексной терапии псевдоэрозий шейки у первобеременных женщин. - 2001. - N1. - С. 14-17.
10. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки (клинические лекции). - М.: Медпресс. - 1997. - С. 87.
11. Прилепская В.Н. Лечебные возможности гормональной контрацепции // РМЖ. - 1999. - т. 1. - N2. - С. 25. - 2002. - С. 1-327.
12. Саидова Р.А. Современные контрацептивы // РМЖ. - т. 8. - 2000. - N11. - С. 10-13.
13. Сельков С.А., Ришук С.В., Костючек Д.Ф., Веденева Г.Н. Ранняя диагностика лечение предраковых состояний шейки матки // Акуш. и гинек. - 2005. - N3. - С. 17.
14. Харитоновна Т.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения // Современная онкология. - 2004. - N2.
15. Chi D., Lanciano R., Kudelka A., Cervical cancer. - Cancer Management: A Multidisciplinary Approach PRR. - Melville. - 2002. - N4.
16. Lacey J.V.Jr. et al. Oral Contraceptives as Risk Factors for Cervical Adenocarcinomas and Squamous Cell Carcinomas // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 1999. - N 8(12). - P. 1079-1085.
17. Madeleine M.M. et al. Human Papillomavirus and Long-term Oral Contraceptive Use Increase the Risk of Adenocarcinoma in Situ of the Cervix // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2001. - N 10(3). - P. 171-177.
18. Michel R., Milam M., Joson W., Pollok M., Alpa M. The effect of hormonal contraception on the adequacy of colposcopic examination of the cervix // American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2005. - vol 192. - P. 1368-1369.
19. Skouby S. Contraceptive use behaviour in the 21st century: a comprehensive study live european countries // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. - 2000. - N9. - P. 57-58.
20. Tanaka H., Karube A., Tanaka T. et al. // Mikrobiol. Immunol. - 2001. - vol 45. - N4. - P. 323-326.
21. WHO Tech. Rep. Ser. - 1998. -N877. - P. 1-89.
22. Castle Ph. E., Walker J.L., Schiffman M., Whee C.M. Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV NDA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology // Int. Jour. Cancer. - 2005.

## SUMMARY

### CLINICAL AND PATHOLOGICAL PECULIARITIES OF CERVIX IN YOUNG WOMEN NOT GIVEN BIRTH WITH PSEUDOEROSIONS DURING HORMONAL CONTRACEPTION

Jangidze M., Jikia I., Sakvarelidze N., Zakaraia L.

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

An early initiation of sexual life as the cause of problem concerning hormonal contraception with young women not given birth acquires a special actuality.

It is known that no matter how carefully the operation of abortion is held, it is inevitably accompanied by the traumatization of cervix, especially in women with first pregnancy. According to the reference data the consequences of the first abortion in every third woman are the inflammatory diseases of reproductive organs, the infringement of menstruation, infertility, ectopic pregnancy, endometrioses, etc.

It is known that the most effective method of avoiding the first pregnancy and in particular the first abortion is the hormonal contraception (HC).

It is necessary to mention that there are numerous and diverse investigations dedicated to the study of condition of the cervix in the process of hormonal contraception. The detailed analysis of the literature in last 5-8 years show that the frequency of cervical cancer in women who use HC does not exceed the overall rate in the population. Besides the right choice of oral contraception (OC) for present contingent of women promotes the epithelization of the pseudoerosions of the cervix.

**Key words:** young women, cervix, pseudoerosions.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИКСА У МОЛОДЫХ НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ПСЕВДОЭРОЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ**

**Джангидзе М.А., Джикия И.В., Сакварелидзе Н.А., Закарая Л.К.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии*

В связи с ранним началом половой жизни у молодых нерожавших женщин проблема гормональной контрацепции (ГК) в последние годы приобрела особую актуальность. Как известно, операция аборта, как бы осторожно она не проводилась, неизбежно сопровождается травматизацией шейки матки, особенно у первобеременных женщин. Согласно литературным данным, последствием первого аборта у каждой третьей женщины являются воспалительные заболевания половых органов, нарушение менструального цикла, бес-

плодие, невынашивание беременности, эндометриоз и др. Известно, что наиболее эффективным методом предупреждения нежелательной беременности и, в частности, первого аборта, является гормональная контрацепция.

Необходимо отметить, что исследования, посвященные состоянию шейки матки в процессе гормональной контрацепции хотя и многочисленны, но весьма разнообразны. Детальный анализ литературы за последние 5-8 лет показывает, что частота возникновения рака шейки матки у женщин, применяющих ГК, не превышает таковой в популяции. Кроме того, необходимо отметить, что правильный подбор ОК для данного контингента женщин способствует эпителизации псевдоэрозии шейки матки.

На основании данных литературы, а также накопившегося в нашей клинике опыта мы оценили вопросы влияния ГК на одно из звеньев репродуктивной системы женщины, какой является шейка матки.

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

*Научная публикация*

**МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В г. ТБИЛИСИ**

**Джорбенадзе М.Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.**

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

Становление репродуктивной функции, пубертат, является в развитии индивида переходным периодом от детства к половозрелому взрослому. Пубертатные сдвиги в организме контролируются комплексными нейроэндокринными факторами, которые определяют ряд изменений, ведущих к физической, психической и репродуктивной зрелости индивида [2,4,5]. Решающую роль в полноценном формировании репродуктивной функции играет физиологическое течение пубертата. С точки зрения становления репродуктивной системы, одним из значимых параметров является менструальная функция. Известно, что с периода менархе, в течение 1-2 лет менструальная функция формируется в полноценный овуляторный менструальный цикл [1,3].

В целом ряде стран мониторинг здоровья популяций является важным мероприятием при составлении программ действий для менеджеров здравоохранения. С целью оценки состояния репродуктивной системы в

1984 г. в Грузии сотрудниками НИИ репродукции человека им.И. Жордания была проведена оценка полового развития девочек-подростков путем массового исследования. Естественно, вполне понятен интерес проведения подобных исследований в динамике.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка менструальной функции среди девочек-подростков, проживающих в г. Тбилиси.

**Материал и методы.** Было проведено массовое, наблюдательное исследование девочек-подростков, учащихся школ г. Тбилиси в 2004-2005 гг. Нами исследованы 700 подростков в возрасте 10-17 лет. Из них менструальная функция была оценена у 397-и девушек пубертатного периода с менархе. Исследуемые были распределены на две группы. В I группу были включены девушки, менструальный возраст которых не превышал двух лет (I фаза пубертата), во II - девушки с менструальным возрастом 2-х и более лет (II фаза пубертата).



Возраст менархе, ритм менструаций и различные виды нарушений менструального цикла оценивались по анамнестическим данным. Клинические проявления андрогенизации, индекс массы тела, наличие и цвет полос растяжения (стрий) на коже устанавливались путем объективного исследования.

Обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики по программе Microsoft Excel

с использованием критериев Стьюдента (t) с доверительным интервалом CI-95%.

**Результаты и их обсуждение.** Возраст менархе среди обследованных подростков колебался в пределах 9-15 лет, чаще в возрасте 12-13 лет (таблица), средний показатель менархе составил 12,4 лет, который практически не отличался от соответствующего показателя в ретроспективном исследовании 12,5 лет (1984 г.).

Таблица. Возраст менархе среди обследованных девушек

Возраст менархе в годах	<9	9	10	11	12	13	14	15	16	Средний возраст 12,4
Кол-во обследованных	1	2	5	57	148	130	43	10	1	397

Известно, что возраст менархе зависит от ряда факторов (генетические и этнические, климато-географические, социально-экономические, пищевые, индекс массы тела и др.) [4,8,9]. Несмотря на происшедшие в последнее время в Грузии резкие социально-экономические стрессы, ухудшение экономической ситуации и качества пищевых продуктов, возраст менархе в течение последних 20 лет практически не изменился. В США возраст менархе отличается по расам, в частности среди белой расы этот показатель соответствует 12,6 лет, а среди черной - 12,1 лет [9]. В Великобритании к 15 годам у 95% девушек наблюдается менархе [1,4].

Среди исследуемых девочек преждевременное половое развитие и менархе было установлено лишь в одном случае (в возрасте 7 лет) и было расценено как патологическое явление. Менархе же в возрасте 9-10 лет (3 случая) не считается патологией, однако эти случаи рассматриваются как раннее менархе. Раннее менархе и кратковременное течение препубертата характерны для аденогенитального синдрома (при сочетании с андрогенизацией), а также для гипоталамического синдрома (при сочетании с ожирением и розово-красными стриями), поэтому девочки с ранним менархе требуют внимания и обследования с целью вы-

явления возможных патологий репродуктивной системы [10].

Задержка менархе, его отсутствие в возрасте 16 лет и больше, отмечались у двух подростков, что сопровождалось недоразвитием вторичных половых признаков и дефицитом массы тела. В указанных случаях задержки полового развития своевременное установление причин нарушений важно не только с целью коррекции этих нарушений, но и раннего начала заместительной гормональной терапии половыми гормонами и профилактики развития таких осложнений гипозэстрогений с пубертатного периода, как остеопороз, дислипидемия и др.

Нарушения ритма и длительности менструаций были проанализированы по отдельности в I и II группах девушек. В целом из исследованных девушек обеих групп у 61,7% наблюдался регулярный менструальный цикл нормальной продолжительности, а у 38,3% отмечались различные нарушения ритма менструаций (диаграмма 1). Частота изолированных нарушений ритма менструаций составила 25,4%, что превышало частоту этих нарушений в ретроспективном исследовании (4,7%) и, вероятно, обусловлено различными изменениями образа жизни (стрессы, неполноценное питание и др.) подростков за последнее время.

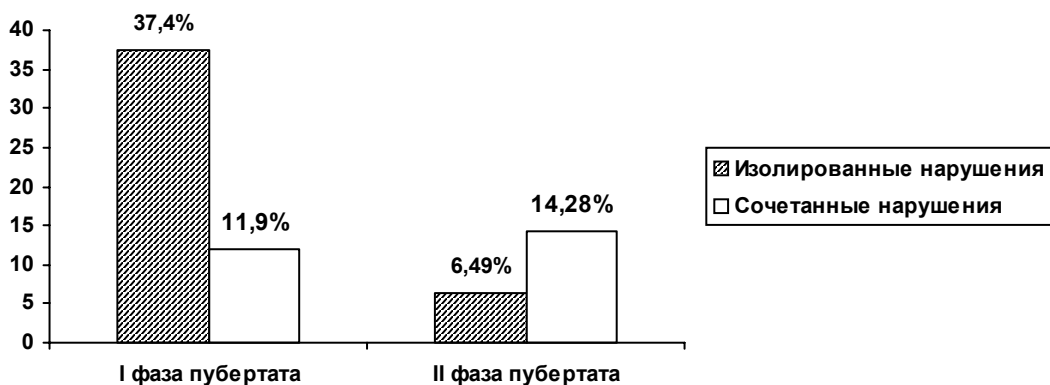


Диаграмма 1. Частота изолированных и сочетанных нарушений менструального цикла среди обследованных девушек



При сравнении частот нарушений менструального цикла в I и II группах было установлено, что общая частота этих нарушений в I группе (49,4%) достоверно превышает соответствующий показатель во II группе (20,8%  $p < 0,001$ ), в основном за счет изолированных нарушений в I группе (37,4%). Данный факт можно объяснить физиологическими особенностями функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в I фазе пубертата, в частности, несформированными обратными связями в этой системе [2,6,7]. В I фазе пубертата на фоне ановуляторных циклов и лютеиновой недостаточности, абсолютная и относительная гиперэстрогения обуславливает опасные для жизни дисфункциональные маточные кровотечения пубертатного периода, частота которых во II фазе пубертата, в связи формированием овуляторных циклов, уменьшается. Среди обследованных нами девушек

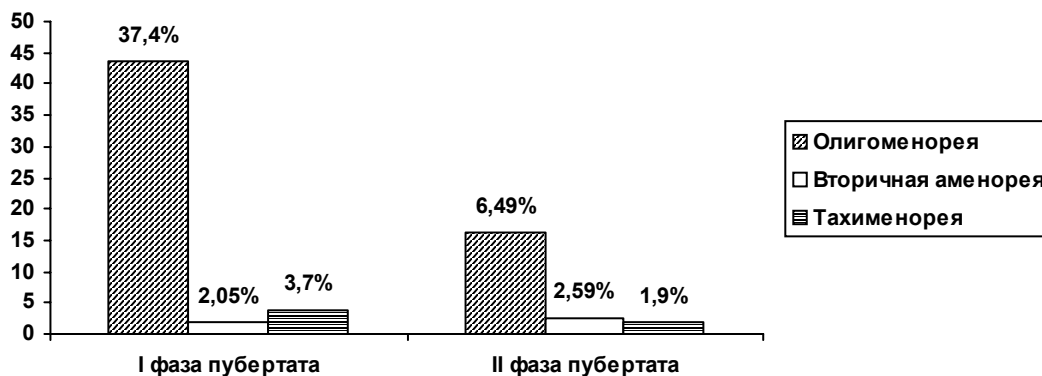


Диаграмма 2. Частота различных типов нарушений менструального цикла у обследованных

Альгоменорея наблюдалась в 16,8% случаев в I группе и в 10,2% - во II группе. Относительно редко выявлялись случаи межменструальных пятнистых выделений (2 случая) и сочетания альгоменореи с коричневыми выделениями перед и после менструаций (1 случай). Последнее сочетание, также как и отдельно альгоменорея может быть проявлением эндометриоза. Альгоменорея сама по себе в пубертате, особенно в I фазе, может быть обусловлена нарушением равновесия между уровнями прогестерона и простагландинов с преобладанием последних, на фоне физиологической лютеиновой недостаточности.

Особенно важным является тот факт, что из девушек с различными продолжительными и серьезными нарушениями менструального цикла в медицинские учреждения за помощью обратились лишь 2,4%.

Таким образом, повышенная частота нарушений менструального цикла, нередко носящих опасный для жизни характер, высокая вероятность эндокринно-репродуктивных нарушений и низкая обращаемость подростков к врачам указывает на необходимость их раннего активного выявления с целью своевременной адекват-

I группы дисфункциональные маточные кровотечения наблюдались в 1,65% случаев, с тенденцией уменьшения их частоты во II группе - 0,6%, что объяснимо указанными выше механизмами регуляции менструальной функции по фазам пубертата.

Наиболее частым нарушением ритма менструаций в целом среди исследованных подростков оказалась олигоменорея (43,6% в I группе и 16,2% во II группе).

Особого внимания заслуживают случаи нарушения менструального цикла в сочетании с признаками гиперандрогении (акне, себорея, гирсутизм) (12,8%), что указывает на возможность существования в этих случаях синдрома поликистозных яичников, аденогениального синдрома или некоторых нейроэндокринных нарушений (диаграмма 2).

ной терапии и профилактики развития в дальнейшем тяжелых нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарден А. Детская и подростковая гинекология. – М.: “Медицина”. – 2001. – С. 428.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – Санкт-Петербург: “Фолиант”. – 2000. – С. 575.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: “Медицина”. – 2000. – С. 630.
4. Новак Э. Гинекология. – М.: “Практика”. – 2002. – С. 481-638.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: “Медицинское информационное агентство”. – 2003. – С. 558.
6. Ben-Shlomo I., Homburg R., Shalev E. Hyperandrogenic anovulation // Human reproduction update - 1998. – N 4(3). – P. 296-300.
7. Berga S.L. The obstetrician-gynecologist role in the practical management of polycystic ovary syndrome // Obstetric Gynecology. - 1998. – vol. 179. - N6. – pt. 2. – P. 109-113.
8. De Souza M.J., Williams N.I. Physiological aspects and clinical sequelae of energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women // Human reproduction update. – 2004. - vol. 10. - N5. – P. 433-448.
9. Greidanus D.E., Patel D.R., Prath H.D. Essential

adolescent medicine. - McGraw Hill Medicine Publishing Division: 2005. – 805 p.  
10. Marmol V., Teichmann A., Gertsen K., The role of oral

contraceptives in the management of acne and seborrhea // Contraception and reproductive health care. – 2005. - vol. 9. - N2. - P. 107-121.

## SUMMARY

### MENSTRUAL FUNCTION IN ADOLESCENT GIRLS IN TBILISI

Jorbenadze M., Kistesashvili J., Chopikashvili N.

*Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

700 adolescent girls aged 10-17 were examined in the schools of Tbilisi (2004-2005 yy.). The average age of menarche was ascertained to 12.4y, which does not differ from the corresponding data obtained in 1984 (12,5 y.). Premature puberty and menarche was detected in one patient (0,25%), delayed puberty and menarche in 0,75%. The frequency of menstrual rhythm disorders was equal to 38,3%. Authentic increase of frequency of menstrual disorders in I phase of puberty rather than in II phase (49,4%, 20,7%,  $p<0,001$ ) was detected. Oligomenorrhea was most frequent disorder of menstrual cycle (32,9%). Dysfunctional uterine bleeding was observed in 1,25% of adolescents, algomenorrhea in 18,5%.

In cases of combination of menstrual cycle disturbances with clinical symptoms of androgenisation, it is possible to consider presence of endocrine-reproductive disorders.

High frequency of menstrual disorders, possible occurrence of endocrine and reproductive disorders and low rate of attendance for medical help (2,4%), indicates at importance of their early revealing, for timely treatment and avoiding complications.

**Key words:** oligomenorrhea, algomenorrhea, androgenisation, menstrual function.

## РЕЗЮМЕ

### МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В г. ТБИЛИСИ

Джорбенадзе М.Т., Кристесашвили Дж.И., Чопикашвили Н.А.

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

На основании массового осмотра 700 девушек-подростков в возрасте 10-17 лет в школах г. Тбилиси (2004-2005 гг.) был установлен средний возраст менархе (12,4 лет), что практически не отличается от соответствующего показателя, установленного в 1984 г. (12,5 лет). Преждевременное половое развитие и менархе выявлены в 0,25% случаев, задержка полового развития и менархе - в 0,75%. Общая частота нарушений ритма менструаций соответствовала – 38,3% с достоверным повышением их частоты в I фазе пубертата по сравнению со II (49,4%, 20,8% соответственно,  $p<0,001$ ). Наиболее частой формой нарушения менструального цикла явилась олигоменорея (32,9%). Частота дисфункциональных маточных кровотечений соответствовала 1,26%, альгоменорея отмечалась у 14,1% девушек. В случаях сочетания рас-

стройств менструального цикла с клиническими симптомами андрогенизации (12,8%) можно предполагать существование эндокринно-репродуктивных нарушений.

Таким образом, повышенная частота нарушений менструального цикла, высокая вероятность эндокринно-репродуктивных нарушений и низкая обращаемость подростков к врачам (2,4%) указывает на необходимость их раннего активного выявления с целью своевременной адекватной терапии и профилактики развития в дальнейшем тяжелых нарушений.

*Рецензент: д.м.н. М.А. Джангидзе*

## ЛИМФОСАРКОМА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ

Квирикашвили Т.О.

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

Лимфатические узлы брюшной полости представляют одну из основных локализаций лимфосаркомы в детском возрасте [1,6,9,10]. Исходя из того, что лимфосаркома лимфатических узлов брюшной полости имеет сложное анатомическое строение и множественные клинические симптомы, ранняя диагностика заболевания связана с определенными трудностями. Лимфосаркома характеризуется агрессивным клиническим течением. Часто во время диагностики (85% случаев) выявляется генерализованная форма лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости, что уменьшает эффективность лечения и ухудшает прогноз [3,4,9].

Раньше лимфосаркома относилась к числу неблагоприятных прогнозируемых заболеваний. Несмотря на то, что в последние годы замечен определенный прогресс в сферах исследования и диагностики опухолей лимфоидной природы, предложены эффективные программы диагностики и лечения лимфосаркомы, при применении которых появляется возможность полного выздоровления или долгой ремиссии у детей, аспекты клинического течения, диагностики и лечения лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости требуют глубокого и детального изучения. По сей день, окончательно не решены вопросы интенсивности, качества, длительности и срока полихимиотерапии [4,5,8].

Целью исследования явилось улучшение диагностики и эффективности лечения детей, больных лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости.

**Материал и методы.** Из 106 (76,0%) детей, больных лимфосаркомой брюшной полости, которые лечились в детском отделении ОНЦ за 1980-2005 гг., под нашим наблюдением находились 79 (76%) больных детей с диагнозом лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости. Из них мальчиков было 49, девочек – 30, возраст больных колебался в пределах от 2 до 15 лет.

В начальном периоде заболевания лимфосаркома лимфатических узлов брюшной полости проявлялась болью в животе у 65 (82,3%) детей, в 52 (65,8%) случаях носила периодический характер с невысокой интенсивностью, у 9 (11,4%) детей впоследствии переходила в острые болезненные схватки. Острое начало болезни отмечалось у 20 (25,3%) пациентов. Сопутствующая рвота и тошнота отмечалась у 45 (57,0%) детей, снижение аппетита или почти полная его потеря - у 49 (62,0%) больных. У 58 (73,4%) детей отмечались ухудшение на-

строения, бледность кожного покрова. Дисфункция кишечника развивалась редко - в 29 (37,1%) случаях, еще реже - диарея – 22 (28,9%).

Во время лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости симптомы опухолевой интоксикации не отмечались только у 8 (10,1%) пациентов. В основной группе опухолевая интоксикация была представлена совокупностью одного или двух симптомов.

Местное выявление основного очага опухолевого процесса лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости отмечалось у всех 79-и больных детей. Опухолевое образование брюшной полости не пальпировалось только у 1-го больного. У 48 (61,5%) больных прощупывалось образование твердо-эластичной консистенции, крупно-бугристое у 28 (59,1%) или с гладкой поверхностью – у 20 (41,9%), заметно ограниченное в движениях у 29 (63,1%) и мало подвижное у 17 (36,9%), при пальпации безболезненное у 41 (85,1%). У 30 (38,5%) детей лимфосаркома лимфатических узлов брюшной полости прощупывалась в виде множественных опухолевых узлов разных размеров, консистенций и степени подвижности.

При первичном осмотре детей характерные для опухолевой массы брюшной полости размеры объемности процесса были зависимы от длительности болезни. Максимальные размеры опухолевого конгломерата колебались в пределах от 6 до 10 см у 40 (51,3%) больных, от 11 до 20 см – у 36 (46,1%); у 2 (2,6%) больных опухолевое образование достигало гигантских размеров - 23 и 30 см.

Опухолевый конгломерат лимфосаркомы пальпаторно чаще располагался в центральной части и правой половине брюшной полости. Редко опухолевое образование прощупывалось в левой половине. Иногда опухолевый конгломерат занимал всю брюшную полость.

Повреждение лимфосаркомой абдоминальных лимфатических узлов у детей характеризовалось высокой степенью генерализации опухолевого процесса. В частности, отмечалось повреждение лимфатических узлов всех групп брюшной полости – в 59 (74,7%), ретроперитонеального пространства – в 57 (71,1%), высокая частота развития асцита 54 (68,3%). Метастазное повреждение костного мозга диагностировано у 5 (6,3%) пациентов, а центральной нервной системы в 3 (3,8%) случаях. Ос-

новную группу составили пациенты - 76 (96,2%) с генерализованными стадиями, симптомами интоксикации и повышенной биологической активностью.

Материал обработан с использованием компьютерной программы SPSS v.10.05. Достоверность параметрических показателей оценивалась с применением t критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** По программе лечения лимфосаркомы абдоминальных лимфатических узлов у детей проведено хирургическое лечение в 11 (13,9%) случаях. До поступления в детское отделение ОНЦ им. проф. А. Гвамичава было проведено 10 (90,9%) операций – лапаротомия, ревизия брюшной полости, иссечение лимфатических узлов (или узла), в 2-х случаях с резекцией большого сальника, а в 1-м случае больному в ОНЦ провели расширенное иссечение периферийных лимфатических узлов (биопсия для гистоморфологического исследования) и одновременно (под общим наркозом после введения миорелаксантов) трансперитонеальную, пункционную, аспиративную биопсию опухолевого образования брюшной полости для цитоморфологического исследования.

Из анамнестических данных следует, что хирургические показатели можно разделить на две группы: острая хирургическая патология и определение опухоли брюшной полости – 33 (41,9%) случая. В I группе самый частый диагноз был острый аппендицит (27,7%), в единичных случаях была диагностирована механическая кишечная непроходимость (у 1 ребенка), киста сальника (у 1 ребенка), гематома сальника (у 1 ребенка), “острый живот” (у 1 ребенка). С целью диагностики (по плану), диагностическая лапаротомия была проведена 3 (27,3%) больным.

Анализ эффективности проведенных операций показал, что только у 2 (18,2%) детей иссечение опухолевого образования можно было оценить как радикальное, а в остальных случаях хирургическое вмешательство потребовалось (в лучшем случае) для установления гистоморфологического диагноза.

Лучевая терапия брюшной полости была проведена 14 (17,7%) больным лимфосаркомой абдоминальных лимфатических узлов на консолидационном этапе ремиссии, которая была достигнута с помощью полихимиотерапии. Облучалась вся брюшная полость с одноразовой очаговой дозой (ООД) 2 грея и суммарной очаговой дозой (СОД) от 20 до 30 грей. В 7 (50,0%) случаях отмечались побочные явления - тошнота, рвота, боль в брюшной полости и диарея, ввиду чего была уменьшена СОД.

10 (12,6%) детям, больным лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости с целью профилактики облучали головной мозг. Лечение проводилось на кон-

солидационном этапе ремиссии, ООД состояла из 2-х грей, СОД – 18-20 грей. Впоследствии у 4 (40,0%) больных детей был диагностирован рецидив с повреждением центральной нервной системы, с интервалом от 2 недель до 4 месяцев.

Лечение лимфосаркомы абдоминальных лимфатических узлов проводилось по программе интенсивной полихимиотерапии (OMDV): 1) винкристин (онковин) – 1,5 мг/кв.м. в вену 1 раз в день; 2) метотрексат – 250 мг/кв.м. в вену капельно 1 раз в день; 3) дексаметазон – 10 мг/кв.м. per.os. 1-5 дней; 4) вепезид – 100 мг/кв.м. в вену капельно 4 и 5 дней. Предпочтение отдавалось длительной, но менее интенсивной схеме (АСОР): 1) адриамицин или рубомицин – 30 мг/кв.м. в вену 1 раз в неделю; 2) циклофосфан – 600 мг/кв.м. в вену, 1 раз в неделю; 3) винкристин (онковин) – 1,4 мг/кв.м. в вену, 1 раз в неделю; 4) преднизолон – 40 мг/кв.м. в сутки, каждый день 4-6 недель, с постепенным уменьшением дозы.

Безрецидивное выздоровление детей, больных лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости, которым было проведено лечение вышеизложенной программой составило 34 (44,2%) случая. Группа больных детей, которым проводилось лечение программой АСОР составила 9 (20,0%), а группа пациентов с полихимиотерапией программой OMDV – 25 (78,1%) случаев.

Анализ результатов лечения лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости у детей позволяет нам охарактеризовать эту локализацию, как прогностически неблагоприятную, что подтверждается также низкими показателями безрецидивных выздоровлений после применения обеих программ полихимиотерапии и развитием рецидива (13,8%) после окончания более интенсивного лечения по программе OMDV.

Ретроспективный анализ ряда прогностических значений, полученных в результате клинических и лабораторных исследований, до начала специального лечения, показал, что при опухолевом процессе характерная для лимфосаркомы брюшной полости (в основном в лимфатических узлах) интенсификация полихимиотерапии зависит от ряда факторов, которые имеют прогностическую ценность и значение для проведения программы менее интенсивного лечения. На основании данного анализа возможно для прогностических групп индивидуально выбирать интенсивность и длительность полихимиотерапии.

Низкая эффективность лечения по указанным программам свидетельствует о существовании прогностически неблагоприятных факторов, что подтверждается неудовлетворительными результатами лечения по программе АСОР у детей, больных лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости.



Низкий процент выздоровления пациентов, кроме случаев лимфосаркомы кишок, явился предпосылкой перехода на более интенсивное лечение, предусмотренное программой полихимиотерапии.

Схема OMDV полихимиотерапии является более адекватной и эффективной при лечении лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости, а при лимфосаркоме кишок после радикальной операции больным детям рекомендуется проводить менее интенсивную полихимиотерапию схемой АСОР. При проведении этих программ, к факторам, которые воздействуют на прогноз заболевания, относятся своевременное начало лечения и сам процесс лечения.

С точки зрения оценки результата хирургического вмешательства при лимфосаркоме лимфатических узлов брюшной полости, как этапа комплексной терапии, он является неэффективным и имеет только диагностическое значение. Это доказано показателями безрецидивных выздоровлений. Применение лапаротомии с целью диагностики у детей мы считаем нецелесообразным, так как имеется широкий выбор менее травматичных методов получения материала для морфологического исследования.

Положительная роль лучевой терапии при лечении лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости не установлена. Кроме того, лучевая терапия имеет побочные явления, которые отрицательно влияют на общее состояние пациента. Необходимо также подчеркнуть, что лучевая терапия оказывает отрицательное влияние на нормальное развитие подросткового организма.

Анализ результатов специального лечения (химиотерапия) лимфосаркомы лимфатических узлов брюшной полости позволяет охарактеризовать эту локализацию, как сравнительно неблагоприятную с прогностической точки зрения, по сравнению с локализацией лимфосарком в желудочно-кишечном тракте.

Учитывая вышеизложенное, в детском возрасте, без определения первичного очага лимфосаркомы брюшной полости в каждом конкретном случае, считаем нецелесообразным планирование и проведение специального лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гордина Г.А. Индуктивная полихимиотерапия лимфосаркомы у детей: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – 1983. – 121 с.
2. Гордина Г.А., Киселев А.В. Диагностика лимфосаркомы у детей. - В кн.: Диагностика злокачественных новообразований. - М.: 1998. - С. 110-113.
3. Киселев А.В., Гордина Г.А., Морозова О.В. и др. Результаты химиотерапии лимфосаркомы у детей // Ж. Дет. Онкол. – 1994. - N2-3. - С. 34-36.

4. Колыгин Б.А., Никитин А.И. Неходжкинские лимфомы с абдоминальной локализацией у детей // Ж. Вопр. онкол. – 1987. - т. 33. - N6. - С. 67-70.
5. Ervin B.C., Bryne R.K., Chan W.C. Percutaneous needle biopsy in the diagnosis and classification of lymphoma // Cancer. – 1996. - N57. - P. 1074-1078.
6. Kjeldsberg C.R., Wilson J.F., Berard W.E. et. al. Non-Hodgkin's lymphoma in children // Hum. pathol. – 1983. - N14 - P. 612-627.
7. LaQuaglia M.P., Stolar C.J., Krailo M. et. al. The role of surgery in abdominal non-Hodgkin's lymphoma: experience from the Children's Cancer Study Group // J. Pediatr. Surg. – 1992. – vol. 27. - N2. - P. 230-235.
8. Lobo-Sanahnia F., Gareia I., Vargas G. et. al. Limfoma no Hodgkin abdominal avanzado en el nino; Caracteristicas y respueste al tratamiento // Sangre. – 1988. – vol. 33. - N3. - P. 196-201.
9. Murphy S.B. Childhood non-Hodgkin's lymphoma // N. Engl. J. Med. – 1978. - N299. - P. 1446-1448.
10. Sandlund J.T., Downing J.R., Crist W.M. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood // The New Engl. J. Med. – 1996. – vol. 334. - N19. - P. 1238-1248.

## SUMMARY

### LYMPHOSARCOMA OF ABDOMINAL LYMPH NODES IN CHILDREN

**Kvirikashvili T.**

*A.Gvamichava National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia*

We investigated 79 patients (76,0%) with lymphosarcoma of abdominal lymph nodes among all 104 with general abdominal lymphosarcoma.

Ultrasound tomography was used in 98,1 % cases; also, in the urgent cases cancer transcutaneous puncture was performed with the purpose of cytological investigation. In complicated situations computer tomography was considered as a highly informative method of investigation.

Surgical intervention and radial therapy is inexpedient in a treatment program of lymphosarcoma of abdominal lymph nodes in children. Besides, it is shown the superiority of intensive program of polychemical therapy OMDV: vincristine (oncovin) – 1,5 mg/m<sup>2</sup> i/v in the 1 day; metotrexate-250 mg/m<sup>2</sup> i/v drop by drop in the I day; dexamethazone 10 mg/m<sup>2</sup> per os 1-5 day; vepesid - 100 mg/m<sup>2</sup> i/v drop by drop in the 4 and 5 days.) in comparison with the ACOP scheme: adriamicine or rubomicine – 30 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 time in week (N 4-6); ciclophosphane -600 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 time in week (N 4-6); vincristine (oncovin) – 1,4 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 time in week (N 4-6); prednisolone -40 mg/m<sup>2</sup> every day 4-6 week quitting gradually) for treatment of lymphosarkoma of abdominal lymph nodes in childhood age.

General recovery without recurrence in children with lymphosarcoma of abdominal lymph nodes was occurred in 44,2% cases. In the case of polychemical therapy according to ACOP scheme, recovery was 20% and in the case of polychemical therapy following OMDV scheme, 78,1% of the children recovered.



**Key words:** lymphosarcoma, lymph nodes, children, age.

## РЕЗЮМЕ

### ЛИМФОСАРКОМА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ДЕТЕЙ

**Квирикашвили Т.О.**

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

Под нашим наблюдением находились 79 (76,0%) больных детей лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости.

Для диагностики лимфосаркомы абдоминальных лимфатических узлов высокоинформативным методом является ультразвуковая томография (98,1%), в необходимых случаях - цитологическое исследование, целенаправленная транскутанная пункция опухоли. В сложных случаях высокоинформативным методом считается компьютерная томография.

По программе лечения лимфосаркомы абдоминальных лимфатических узлов у детей считается целесообразным использование хирургического вмешательства и лучевой терапии. Не подлежит сомнению успешность программы ин-

тенсивной терапии (OMDV): 1) винкристин (онковин) – 1,5 мг/кв.м. в вену 1 раз в день; 2) метотрексат – 250 мг/кв.м. в вену капельно 1 раз в день; 3) дексаметазон – 10 мг/кв.м. per os. 1-5 дней; 4) вепезид – 100 мг/кв.м. в вену капельно 4 и 5 дней, по сравнению с менее интенсивной программой (ACOP): 1) адриамицин или рубомицин – 30 мг/кв.м. в вену 1 раз в неделю; 2) циклофосфан – 600 мг/кв.м. в вену, 1 раз в неделю; 3) винкристин (онковин) – 1,4 мг/кв.м. в вену, 1 раз в неделю; 4) преднизолон – 40 мг/кв.м. в сутки, каждый день 4-6 недель, с постепенным уменьшением дозы во время лимфосаркомы абдоминальных лимфатических узлов.

Безрецидивное выздоровление детей, больных лимфосаркомой лимфатических узлов брюшной полости, которым было проведено лечение вышеуказанными программами, произошло в 44,2% случаев. Детей, которым проводилось по программе ACOP - 20,0%, с полихимиотерапией по программе OMDV – 78,1% случаев.

Анализ результатов специального лечения (химиотерапия) лимфосарком лимфатических узлов брюшной полости позволяет охарактеризовать эту локализацию как сравнительно неблагоприятную с точки зрения прогноза, по сравнению с локализацией лимфосарком желудочно-кишечного тракта.

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

*Научная публикация*

## IMMUNE STATUS DURING ODONTOGENOUS ABSCESSSES AND PHLEGMONAS

**Dgebuadze I., Menabde G., Korsantia B., Riggava S., Apridonidze K.**

*Tbilisi State Medical Academy, Research Institute of Medical Biotechnology of Georgian Academy of Sciences;  
G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Tbilisi, Georgia*

Odontogenous abscesses and phlegmons are considered as the most severe pathologies in surgical stomatology. Specific share of these diseases was very high up to introduction of antibiotics. Later it started to decrease but in recent years a trend of increase of this rate is observed. This increase may be conditioned by the increase of mono and poly-resistance of microbes, adaptogenic changes of certain definite virulent factors, etc. Likewise the changes of microorganisms are also important, which are mainly expressed in alteration of immune status, effect of various ecological and social factors.

Immune reactivity changes during odontogenous abscesses and phlegmonas were studied by various authors [1,6,8] and drastic decrease of phagocyte activity of neutrophiles, specific immune system, Ig J.T and B lymphocytes was detected.

Due to the fact that immune activity of the body is directly connected with ecological, social-economic, ethnic peculiarities as well as the antibiotic resistance background of microbes inducing purulent diseases, we pursued to study the immune status of non-specific resistance and specific immune

status in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas in Georgian population during recent years (2003-2005).

**Material and methods.** Immune studies were carried out in 20 patients. Material was 5 ml blood taken from vein, which was placed in a flask with anti-coagulant. Immune studies were performed at the Immunology Department of Research Institute of Medical Biotechnology of Georgian Academy of Sciences and at the Immunology Department of G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology.

Phagocyte activity, phagocyte index and phagocyte data of complete phagocytosis were studied by the universally

known method [2-4]. Interferon activity was studied by the J-method of Salaviev V.D., Bectimirov T.A. [7]. Cell and humoral immunity indices were studied by the conventional method [10,9]. Specific immune parameters were studied by serologic determination of anti-staphylococcus and anti-toxin antibodies, by passive hemagglutination method by the use of original erythrocyte diagnosticums [5,11].

The results of the study of factors of non-specific resistance carried out in patients suffering from odontogenous abscesses and phlegmonas are given in the table 1.

Table 1. Factors of non-specific resistance in patients with odontogenous abscesses and phlegmons

No	Factor	Norm	Result	Difference	p<
1	Total number of complete phagocytosis, Ph.com.%	75,5	61,4	14,1	±0,01
2	Phagocyte index. Ph.ind.	6,3	2,7	3,6	±0,02
3	Complete phagocytosis li.%	72,6	57,8	14,8	±0,02
4	A-interferon. α IFN, g/ml	43,4	24,0	19,4	±0,03
5	γ-interferon. γ IFN g/ml	31,8	12,3	19,0	±0,01

As seen from the data of the table 1, the patients show decrease of total number of complete phagocytosis and phagocytosis, 14,8% and 14,1%, respectively. The phagocytosis index is sharply decreased by 51% (norm=6,3 units). δ and r- interferon concentrations, similarly suffer decrease

by 45-52%. Thus, we are faced with the drastic decrease of non-specific resistance in the studied patients.

Parameters of cell immunity in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas are presented in table 2.

Table 2. Cell immunity data in patients with odontogenous abscesses and phlegmons

No	Factor	Norm	Result	Difference	p<
1	Number of complete T-lymphocytes. T.com.%	52,4	49,4	3	±0,02
2	Number of T-effectors (actives) T.act.%	32,6	23,2	9,4	±0,03
3	Number of T-helpers, T-help.%	36,8	1,8	5	±0,02
4	Number of T-suppressors, T-sup.%	14,6	17,6	3	±0,01
5	T.help/T.sup. ratio index. li.%	2,37	1,82	0,55	±0,02

Proceeding from the data given in table 2 the most important is the decrease of quantity of T-effectors (actives), it equals to 9,4%. Likewise the decrease of T-helpers by 5% should be stated, while quantity of T-lymphocytes and T-suppressors are slightly decreased

(by 3-3%). Ratio of T-helpers and T-suppressors is decreased by 0,55 units.

Humoral immunity parameters in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas are given in the table 3.

Table 3. Humoral immunity factors in patients with odontogenous abscesses and phlegmons

No	Factor	Norm	Result	Difference	p<
1	Total number of B-lymphocytes/B.com.%	24,50	22,20	2,30	±0,02
2	Ig.A g/l	1,80	1,56	0,24	±0,03
3	Ig.G g/l	12,50	10,70	1,80	±0,01
4	Ig.M g/m	1,20	0,98	0,22	±0,02

In this ring of immunity we observe insignificant decrease of B-lymphocytes (2,3%) and decrease of Ig G by 1.8 g/l. Ig M and Ig A concentration is insignificantly decreased (0,22-0,24 g/l).

To study the specific immune status we performed serologic studies in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas in order to expose anti-staphylococcus and anti-toxic immunoglobulins. The results are presented in the table 4.

Table 4. Serologic study data in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas

Number of patients	Titer of antibodies			Antibodies against toxin. %	p<
	Anti-staphylococcus antibodies %	Anti-toxic antibodies %	Simultaneously antibodies against toxin and microbe		
20	80	75	75	40	±0,01

As seen from the obtained results in 20 patients studied by us, 75% showed increase of anti-staphylococcus antibodies compared with the norm by 2-8. (1:20; 1:80), while antitoxic antibodies were increased by 2-16 in 80%, compared with the norm (1:10; 1:40). Exposure of Staphylococcus  $\beta$ -toxin immune globulins in 40% of patients should be emphasized (they should be absent in the norm).

Study of immune status in patients with odontogenous abscesses and phlegmonas showed a sharp decrease of nonspecific indices (those phagocyte and interferon system); significant decrease of total number of T-lymphocytes; percentage content of T-effectors, manifold increase of staphylococcus, anti-staphylococcus antibodies concentration (titer) and what is most important, presence of  $\beta$ -toxin antibodies). The above stated, in its numerical form, clearly reflects the picture of immune deficit in the contingent of patients and refers to the necessity of carrying out immune modulation treatment simultaneously with the etiological treatment (by anti-microbial preparations), by the use of relevant immune stimulation preparations with the vector of increase of T-lymphocytes, phagocytary activity. Methods of our study refer also to the necessity of using staphylococcus anatoxin, gamma globulin and vaccine.

## REFERENCES

1. Зуев В.П. Иммунологическая реактивность больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. // Тез. докл. VII Всесоюз. съезда стоматологов. - М.: 1981. - С. 94-97.
2. Кост Е.А., Степко М.И. Справочник по клиническим методам исследования. - М.: "Медицина". - 1975. - С. 185.
3. Мотавкина Н.С. и др. Микрометоды в иммунологии. - Владивосток: 1987. - С. 181.
4. Новиков Д.К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии. - Минск: "Беларусь". - 1987. - С. 223.
5. Ригвава С.А., Бубашвили М.Н., Натидзе М.К. Способ получения антительного стафилококкового эритроцитарного диагностикума. - Авторское свидетельство №1625206 выдано в 1990 году.
6. Семенченко Г.И., Вакуленко В.И., Лукьяненко В.А. Влияние иммунологической реактивности на возникновение, течение, лечение и исходы острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. // Тез. докл. VII Всесоюз. съезда стоматологов. - М.: 1981. - С. 91-97.
7. Соловьев В.Д., Бектимиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. - М.: "Медицина". - 1981. - С. 268.
8. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. - М.: "Медицина". - 1985.
9. Jondal M. et al. Surface markers human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosette with sheep red blood cells // J. Exp. Med. - 1972. - N136. - P. 207-222.
10. Mancini G. et al. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion // J. Immunochemistry. - 1965. - N2 - P. 235-254.
11. Rigvava S.A., Bubashvili M.N., Natidze M.K., Vardzelashvili N.A., Karukhnishvili M.N. Elaboration and examination of diagnostic preparation for the fast Exposure of staphylococcus  $\beta$ -toxin // Exper. Biology and Medicine. - 1998. - N1-3. - P. 65-72.

## SUMMARY

### IMMUNE STATUS DURING ODONTOGENOUS ABSCESSSES AND PHLEGMONAS

Dgebuadze I., Menabde G., Korsantia B., Rigvava S., Apridonidze K.

Tbilisi State Medical Academy; Research Institute of Medical Biotechnology of Georgian Academy of Sciences; G.Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Tbilisi, Georgia

Odontogenous abscesses and phlegmonas are considered as one of the most urgent problems for stomatology. By its localization and complications the patients suffering from this pathology clearly show weakening of protective mechanisms of organism. By the use of modern methods of immunologic research we studied the nonspecific, cell, humoral and specific immune status.

Study of immune status proved drastic decrease in nonspecific resistance indices, namely complete phagocytosis, total number of phagocytosis and phagocytosis index, as well as decreased  $\beta$  and  $\gamma$  interferon concentration. Cell immunity indices show decrease of number of T-effectors, T-helpers, T-lymphocytes and T-suppressors. Study of humoral immune status proved insignificant decrease of B-lymphocytes, Ig G, Ig M and Ig A. Serologic studies showed many-fold increase of concentration of anti-staphylococcus antibodies and presence of  $\beta$ -toxin ( $\beta$ -toxin must be absent in the norm).

The results obtained by us refer to necessity of carrying out therapy with immune modulators alongside with the etiologic treatment of this pathology.

**Key words:** odontogenous abscesses and phlegmons; immune status, nonspecific, specific, cell and humoral status.

## РЕЗЮМЕ

### ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ АБСЦЕССАХ И ФЛЕГМОНАХ

Дгебуадзе И.И., Менабде Г.Т., Корсантия Б.М., Ригвава С.А., Апридонидзе К.Г.

*Грузинская государственная медицинская академия; НИИ медицинской биотехнологии АН Грузии; Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии имени Г. Элиава*

Одонтогенные абсцессы и флегмоны являются одной из актуальных проблем ввиду своей локализации и осложнений. У пациентов с этой патологией явно выражено ослабление защитного механизма организма. С использованием современных методов иммунологических исследований нами изучен неспецифический, клеточный, гуморальный и специфический

показатели иммунного статуса при одонтогенных абсцессах и флегмонах.

Изучение иммунного статуса выявило резкое снижение показателей неспецифической резистентности, в частности, завершено фагоцитоза, общего числа фагоцитоза и индекса фагоцитоза, а также концентрации  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерферона. Показатели клеточного иммунитета указывают на снижение числа Т-эффекторов, Т-хелперов, Т-лимфоцитов и Т-супрессоров. Изучение гуморального иммунного статуса выявило многократное увеличение концентрации антистафилококковых антител и наличие  $\alpha$ -токсина (в норме  $\alpha$ -токсин должен отсутствовать).

Полученные нами результаты ставят перед необходимостью наряду с этиологическим лечением этой патологии проведение иммуномодуляторного лечения.

*Рецензент: д.м.н., проф. В.Э. Курашвили*

*Научная публикация*

## НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ СИСТЕМНОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Шишниншвили Т.Э., Кобахидзе К.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний*

В структуре общей заболеваемости населения стоматологическая патология занимает одно из первых мест после внутренних болезней. Информация глобального банка данных, созданного отделом стоматологии Всемирной организации здравоохранения, включенного позже в список официальных источников информации ООН, свидетельствует о широком диапазоне уровня распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения в различных регионах и странах мира. Кариес зубов остается одним из основных стоматологических заболеваний, поражающих значительное количество детей и подростков. Факт чрезвычайно высоких и не проявляющих тенденций к снижению показателей поражений твердых тканей зубов (92-95%) ставит перед необходимостью организации профилактики и выявления причин поражаемости - особенно среди детей младшего возраста (2-5 лет).

Существенное значение в формировании устойчивых зубов у детей имеет первый год жизни и питание в этот

период. Если во внутриутробном периоде происходит закладка и развитие зачатков в основном временных зубов и только шестнадцати постоянных, то в первые годы жизни ребенка формируются и развиваются остальные постоянные зубы.

Нарушения в питании плода трудно оценивать. Питательную ценность молока, материнского или другого, необходимо признать фактором, влияющим на развитие новорожденного. Ценные элементы, поступающие с молоком и молочными продуктами, играют значимую роль в питании человека в течение всей его жизни, так как молоко является первым и единственным продуктом, употребляемым новорожденным в течение первых 4-6 месяцев жизни [3,7].

Проникновение извне в различные слои эмали минеральных ионов кальция, фосфора, фтора и их оседание постепенно ведут к нормализации проницаемости в результате новообразования кристаллов гидроксипа-



тита. В этих случаях изменяется состав эмали: возрастает коэффициент Са/р, усиливается ее резистентность, благоприятно меняется характер физико-химического обмена с слюной.

Идеальным продуктом для новорожденного является молоко матери. Естественное вскармливание обеспечивает организм новорожденного необходимыми веществами и не нуждается в коррекции. При искусственном вскармливании детей необходимо максимально компенсировать его недостатки [9].

Энергетическая ценность материнского молока составляет 66 ккал/100 мл и эквивалентно составу коровьего молока.

Как источник протеинов, питательная ценность молока зависит от его аминокислотного состава с точки зрения оценки качества белков материнского молока, имеющего относительно низкое содержание сульфуранина, ацидметионина и более высокое - коротких цепей аминокислот, лейкина, изолейкина и валина. Кальций является также исключительно важным макропитательным веществом, содержащимся в молоке. Кальций в молоке связан с козеином, который является сверхспецифическим фосфопротеином. Поскольку кальций является необходимым строительным материалом для костей и тканей зуба, поступление кальция, его связь с развитием костной ткани и процессом остеопороза являются доказанными фактами. Большинство исследователей уверены, что поступление кальция во время младенчества, детства и подросткового возраста является важным звеном профилактики остеопороза [8].

Для нормального роста и развития также важно поступление с пищей основных кислот и жиров. Грудное молоко обеспечивает 50-60% энергоценности из жиров.

Лактоза, или молочный сахар, является доминирующим углеводом в молоке, и ее концентрация варьирует в различных видах молока и является наиважнейшим компонентом материнского молока [4,5,10]. По сравнению с коровьим молоком, в материнском молоке концентрация олигосахаридов в десять раз выше. Лактоза играет особую роль в увеличении абсорбции кальция и предотвращении рахита даже в случаях низкой ее концентрации в материнском молоке.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось установление тех причин системной деминерализации, которые способствуют развитию твердых тканей зубов у детей младшего возраста, проживающих в Грузии, с учетом специфики региона, где большинство источников питьевой воды характеризуется чрезвычайно низкой концентрацией фторидов (в среднем 0,35-0,45 мг/л).

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели исследовали 54 детей в возрасте 2-5 лет с тяжелой, декомпенсированной формой кариеса.

В первую очередь выясняли условия внутриутробного развития плода и физическое развитие ребенка в первые годы жизни, также все возможные риск-факторы, обуславливающие возникновение данной патологии.

Для этого проводили опрос родителей и данные заносили в специальные карты; фиксировали возраст родителей, уровень жизни, вредные привычки родителей (курение, употребление алкоголя и наркотиков), генетические и фоновые заболевания, течение беременности матери, употребление медикаментов во время беременности и лактации, а также частоту заболеваний ребенка в первые годы жизни и вид вскармливания в грудном возрасте (искусственное или естественное).

Наряду с клиническим обследованием, определяли в сыворотке крови степень насыщения кальцием и фосфором и их соотношение Са/р и концентрацию водородных ионов смешанной слюны, т.е. ее способность нейтрализовать бактериальные или пищевые кислоты.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показали, что из всех опрошенных родителей патологическое течение беременности отмечали четверо, двое - во время беременности принимали гормональные препараты, 3 пациента были так называемые "часто болеющие дети", которым в годовалом возрасте была проведена антибиотикотерапия с использованием сильных препаратов.

У обследованных нами детей была зарегистрирована тяжелая, декомпенсированная форма кариеса, в подавляющем большинстве случаев приводящая к разрушению почти всех зубов.



Рис. Больная К.К., 5 лет, с тяжелой, декомпенсированной формой кариеса



Для оценки стоматологического статуса изучаемого контингента был использован индекс “уровень интенсивности кариеса” (УИК), предложенный П.А. Леусом,

который вычисляется по формуле:  $УИК = \frac{кп}{n}$ , где  $n$  – возраст в годах (таблица).

Таблица. Распределение детей по уровню интенсивности кариеса

Возраст (в годах)	Низкий УИК	Средний УИК	Высокий УИК	Очень высокий УИК
2	-	2	3	3
3	-	4	6	7
4	-	3	4	6
5	-	3	5	8
Всего	-	12	18	24

Из таблицы явствует, что у большинства детей - в 42-х (77,8%) случаях выявлен высокий и очень высокий УИК. Почти у всех пациентов (47 детей - 87%) оказалось низкое содержание кальция и фосфора в сыворотке крови - в среднем 1,9-2,0 mmol/l и 0,7-0,8 mmol/l соответственно, а их соотношение (Ca/p) не превышало минимального значения (1,30), что означало уменьшение способности гидроксиапатита противостоять действию кислот. У всех исследуемых отмечалось также снижение концентрации водородных ионов смешанной слюны в среднем до 5,5-6,2. Важно отметить, что из 54 обследованных с множественным кариесом, 49 в грудном возрасте находились на искусственном вскармливании. Учитывая данные литературы и основываясь на наших наблюдениях, следует отметить, что именно материнское молоко наиболее сбалансировано по содержанию кальция, фосфора и жирных кислот, тем более в Грузии, где состояние усугубляет очень низкое содержание фтора в питьевой воде, а фтор, соединяясь с гидроксиапатитами эмали, замещая ОН-группы, образует фторапатит, увеличивая прочность эмали к воздействию кислот.

В заключение следует отметить, что среди риск-факторов способствующих развитию системной деминерализации твердых тканей зубов у детей младшего возраста особо важную роль играет вид вскармливания ребенка в грудном возрасте, т.к. в материнском молоке сбалансированность минерального состава имеется в строгом соотношении кальция и фосфора. По нашим данным, именно у большинства (98%) детей, которые находились на искусственном вскармливании, оказалось уменьшение в сыворотке крови уровня кальция и фосфора и их низкое соотношение (менее 1,30), также снижение концентрации водородных ионов смешанной слюны, что влияет на физико-химические процессы эмали, повышает ее проницаемость и ослабляет буферную способность слюны, тем более в стране, где в источниках водоснабжения отмечается низкая (0,35-0,45 мг/л) концентрация фторида.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каргальцева Н.М. Ротовая жидкость - важный биотоп организма человека // Институт стоматологии. - 2001. - N31. - С. 18-21.

2. Леонтьев В.К. Индивидуальные методы профилактики стоматологических заболеваний // Институт стоматологии. – 2002. – N 4(17). - С. 36-39.
3. Орехова Л.Ю., Улитовский С.Б. и др. Стоматология профилактическая. - М.: 2005. - С. 259.
4. Овруцкий Г.Д., Леонтьев В.К. Кариес зубов. - М.: 1996. - С. 16-35.
5. Пахомов Г.Н., Баноци Н. и др. Фторирование молока для профилактики кариеса зубов. - Женева-Москва: 1998. - С. 105.
6. Янсон С.Д. Новые формы организации стоматологической помощи - реальная потребность населения // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2002. – N 1(6). - С. 49-55.
7. Delano E.O., Tyndall D. et al. Comparison between PAL and quantitative digital radiographic assessment of apical healing after endodontic treatment // Oral Surgery, medicine, pathology, radiology and endodontology. - 2001. - v. 92. - N1. - P. 102-108.
8. Dequeker J. Calcified tissues: Structure-Function relationships. // In: Nordin BEC, ed. calcium in Human Biology. - Heidelberg, Springer-verlag. – 1988. –P. 219-220.
9. Hambraeus L. Milk composition in animals and humans: Nutritional aspects. // Proceedings of the 1<sup>st</sup> World Congress. - Searano Rios et al. eds Rotterdam. - A.A. Balkema. – 1994. –P. 13-23.
10. Stephen K.W. Systemic Fluorides: Drops and Tablets // Caries Research. – 1999. - N27. – P. 9-15.

## SUMMARY

### SOME CAUSES OF SYSTEMIC DEMINERALIZATION OF DENTAL SOLID TISSUES IN CHILDREN OF EARLY AGE

Shishniashvili T., Kobakhidze K.

Department of Pediatric and Preventive Stomatology, Tbilisi State Medical University

Among the risk factors causing generalized demineralisation of dental solid tissues in young kids (disturbances during antenatal development of embryo, frequent sickness of infant, etc.) the most important factor is the type of breast feeding of infant. Such factors as the good balance of calcium and phosphorus in mother's milk contribute to the maintenance of healthy dental tissues. As our data shows in majority of kids (98%) with artificial feeding type, calcium and phosphorus levels in the blood serum and their rate (<1,30) were decreased, along with that hydrogen ion concentration in oral fluids was also decreased. All above mentioned has influence on physical-chemical reactions occurring in tooth enamel, increases enamel penetration and reduces buffer characteristics of oral fluids.

Those problems are especially important for Georgia, where the level of fluoride in the drinking water is very low (0,35-0,45 mg/l).

**Key words:** caries, demineralization, children.

## РЕЗЮМЕ

### НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ СИСТЕМНОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

**Шиш尼亚швили Т.Э., Кобахидзе К.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний*

Целью исследования явилось установление причин системной деминерализации, способствующих развитию твердых тканей зубов у детей младшего возраста.

Исследовали 54 детей в возрасте 2-5 лет. У большинства детей – в 42-х (77,8%) случаях выявлен высокий и очень высокий уровень интенсивности кариеса. Результаты исследования выявили, что среди риск-факторов, обуславливающих данную патологию, особенно значимым является метод вскармливания ребенка в грудном возрасте, так как в материнском молоке сбалансированность минерального состава имеется в строгом соотношении кальция и фосфора.

По нашим данным именно у большинства (98%) детей, которые находились на искусственном вскармливании, отмечено уменьшение в сыворотке крови уровня кальция и фосфора и их низкое соотношение ( $>1,30$ ), а также водородных ионов смешенной слюны, что влияет на химико-физические процессы эмали, тем более в Грузии, где в источниках водоснабжения отмечается низкая (0,35-0,45 мг/л) концентрация фторида.

*Рецензент: д.м.н., проф. Т.Г. Микадзе*

*Научная публикация*

## ИНТЕРФЕРОН–ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

**Бахтадзе М.Г., Маргвелашвили В.В., Камкамидзе Г.К.**

*Тбилисский государственный университет, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии медицинского факультета; Реабилитационный центр, отделение клинической иммунологии*

Патология пародонта у взрослого населения планеты по частоте распространенности превышает 95% и является одной из самых актуальных проблем современной стоматологии. [9]. Воспалительно-деструктивным процессам пародонта посвящено много работ, основанных на экспериментальных и клинических исследованиях [7]. Однако, несмотря на достаточно пристальное внимание к этой теме, проблема лечения поврежденных тканей пародонта окончательно не решена, что обусловлено, в основном, недостаточностью знаний этиологии и патогенеза этих заболеваний [3]. В частности, при заболеваниях пародонта недостаточно изучено содержание различных цитокинов, в том числе гамма-интерферона (ИНФ- $\gamma$ ) в сыворотке крови. Значительно лучше исследовано его содержание в десневой ткани [8]. Несомненно, это очень важно для уточнения патогенеза заболеваний пародонта, но в условиях клиники, при контроле эффективности проводимого лече-

ния, значительно проще исследовать содержание ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови. В публикациях основное внимание уделено острой фазе заболевания и лишь в единичных работах установлено, что и при хроническом пародонтите увеличивается содержание ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови [9]. Однако остается не ясным, увеличивается ли его содержание при прогрессировании заболевания. Кроме того, мы не обнаружили работ, посвященных изучению различия в содержании ИНФ- $\gamma$  при хроническом пародонтите легкой и средней тяжести.

Ozmeric et al., [6] указывают, что они первыми изучили уровень неоптерина в десневой жидкости, слюне и моче при агрессивном пародонтите; выявлена достоверная разница в содержании этого вещества по сравнению с контрольной группой. Неоптерин, это сравнительно недавно выявленное вещество, которое продуцируют макрофаги при воздействии интерферона, фактора

некроза опухолей и эндотоксина. В этом отношении ИНФ- $\gamma$  значительно более эффективен, чем ИНФ- $\alpha$ . Считают, что в отличие от ИНФ- $\gamma$ , неоптерин практически не подвержен пиковым колебаниям, что делает его гораздо более надежным диагностическим критерием [4].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение содержания ИНФ- $\gamma$  и неоптерина у больных с хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести.

**Материал и методы.** Обследованы отобранные простым рандомизированным методом 20 больных хроническим пародонтитом в возрасте от 21 до 61 года (средний возраст составил  $38,45 \pm 12,42$ ), из них мужчин было 11, женщин - 9. Больные хроническим пародонтитом были подразделены на две группы, по 10 человек в каждой. В I группу вошли 5 мужчин и 5 женщин с легкой формой заболевания. Их средний возраст был  $41 \pm 12,93$  лет; во II группу - 6 мужчин и 4 женщины со средней формой поражения пародонта. Их средний возраст составил  $35,9 \pm 12$  лет. Диагноз заболевания устанавливался на основании клинической картины. При легком пародонтите жалобы отсутствовали или были незначительны: неприятные ощущения в десне в области отдельных групп зубов, кровоточивость (периодически во время чистки или при надкусывании твердой пищи), иногда неприятный запах изо рта. Во время осмотра выявлялся отек и гиперемия десневого края, увеличение размера десневых сосочков. Всегда имелись зубные отложения - зубной камень и зубной налет. Подвижность зубов не наблюдалась. Рентгенологически обнаруживались изменения в вершинах межзубных перегородок: отсутствие компактной пластинки на вершинах и их остеопороз. У всех больных пародонтитом средней тяжести имелись жалобы на кровоточивость во время чистки зубов и приема жесткой пищи, подвижность и смещение отдельных зубов, запах изо рта. При осмотре выявлялось отчетливо выраженное воспаление слизистой оболочки десневого края: отек, застойная гиперемия, увеличение межзубных сосочков, признаки смещения зубов. При зондировании определялся пародонтальный карман с явлением выраженной кровоточивости глубиной до 5 мм. Рентгенологически отмечалось снижение высоты межальвеолярной перегородки на величину от  $1/3$  до  $1/2$  длины корня зуба. Ни у одного из 20-и больных пародонтитом не отмечалось острой стадии заболевания. Все пациенты проходили курс лечения с использованием различных медикаментов. Больным проведен общий анализ крови и мочи. Во всех случаях были исключены сопутствующие патологии внутренних органов и нервной системы. Было установлено, что они не менее чем полгода до исследования не болели респираторными или другими вирусными инфекциями. Контрольную группу составили 10 доноров крови (7 мужчин и 3 женщины). Их средний возраст был  $25,8 \pm 8,22$  лет.

Количественное содержание ИНФ- $\gamma$  и неоптерина в сыворотке крови определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Использовались диагностические тест-системы фирмы IBL-Hamburg (Германия) и R&D Systems (Великобритания). Статистическая обработка данных проводилась по  $t$  критерию Стьюдента

**Результаты и их обсуждение.** Среднее значение уровня ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови у лиц контрольной группы составило  $9,7 \pm 3,18$  пг/мл, что практически совпадает с результатами, полученными у лиц контрольной группы другими исследователями [1]. В отдельных случаях показатели варьировали в пределах 6-15 пг/мл. Среднее значение уровня ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови больных хроническим пародонтитом ( $n=20$ ) составило  $13,08 \pm 4,6$  пг/мл. Отдельные показатели варьировали в пределах 8,5-21 пг/мл. У больных I группы (легкая форма) среднее значение содержания данного цитокина составило  $12,09 \pm 4,8$  пг/мл. Показатели варьировали в пределах 8,5-21 пг/мл. Более высокое содержание ИНФ- $\gamma$  обнаружилось у больных с пародонтитом средней тяжести. В этой группе среднее значение ИНФ- $\gamma$  составило  $13,2 \pm 4,03$  пг/мл. Однако существенной разницы между средними значениями не выявлено. Во II группе отдельные показатели варьировали в пределах 8,5-19 пг/мл, что, в принципе, также мало отличалось от аналогичного показателя в I группе больных. Следует отметить, что в I группе уровень ИНФ- $\gamma$  удалось определить у 9-и из 10 пациентов.

Статистическая обработка полученных данных показала достоверную разницу между средними значениями ИНФ- $\gamma$  всех 20 больных пародонтитом и лиц контрольной группы ( $p=0,024$ ). Существенной оказалась разница и между средними величинами, полученными у больных с пародонтитом средней тяжести (II группа) и у лиц контрольной группы ( $p=0,043$ ). Недостовой оказалась разница между показателями больных с легкой формой пародонтита (I группа) и лиц контрольной группы ( $p=0,11$ ). Наиболее важно, что не оказалось достоверной разницы и между средними значениями ИНФ- $\gamma$  пациентов I (легкая форма) и II (пародонтит средней тяжести) групп ( $p=0,9$ ).

Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови лиц контрольной группы составило  $5,3 \pm 2,39$  нмоль/л. Эта цифра практически совпадает с результатами первых исследователей неоптерина в сыворотке крови доноров [4]. Отдельные показатели контрольной группы варьировали в пределах 1,5-10 нмоль/л. Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови 20 больных пародонтитом было равно  $11,83 \pm 7,5$  нмоль/л, следовательно, в 2 раза больше аналогичного показателя у лиц контрольной группы. В отличие от ИНФ- $\gamma$  отмечалось более выраженное варьирование отдельных показате-

лей неоптерина (от 3,5 до 35 нмоль/л). У больных I группы (легкая форма) среднее значение содержания этого вещества в сыворотке крови составило  $9,27 \pm 1,84$  нмоль/л. Отдельные показатели не варьировали в большем диапазоне (от 5,0 до 11 нмоль/л). Также как и средний уровень ИНФ- $\gamma$ , среднее значение неоптерина было самым высоким у пациентов II группы (пародонтит средней тяжести) –  $14,4 \pm 10,05$  нмоль/л. Интересно, что в отличие от I и общей групп цифровое значение среднего содержания неоптерина у больных пародонтитом средней тяжести оказалось выше, чем аналогичный показатель ИНФ- $\gamma$  в этой же группе.

Статистическая обработка полученных данных показала высокую степень достоверного различия между средними значениями неоптерина у 20 больных хроническим пародонтитом и лиц контрольной группы ( $p=0,001$ ). В еще большей степени достоверное различие имеет место между средними значениями неоптерина у больных I группы и лиц контрольной группы ( $p=0,0006$ ). Достоверное различие, но с более меньшим значением  $P$  имеет место между средними значениями неоптерина у больных II группы и лиц контрольной группы ( $p=0,02$ ). В то же время цифровое значение среднего содержания неоптерина у больных с пародонтитом средней тяжести значительно выше, чем у больных I группы (14,4 и 9,27). Этот факт объясняется большим разбросом результатов измерения содержания неоптерина в сыворотке крови больных II группы. Также, как при статистической обработке средних значений ИНФ- $\gamma$ , не оказалась достоверной разница и между средними значениями у пациентов I (легкая форма) и II (пародонтит средней тяжести) групп ( $p=0,13$ ).

Известно, что в патогенезе инфекционных заболеваний большая роль принадлежит цитокинам и, особенно, ИНФ- $\gamma$ , который в основном обуславливает экспрессию генов II класса главного комплекса гистосовместимости. Проведенные нами исследования подтвердили, что при хроническом пародонтите достоверно увеличивается количество ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови. Следует отметить, что важно установить увеличение количества ИНФ- $\gamma$  и неоптерина именно в хронической стадии заболевания, т.к. увеличение их количества в острой стадии является естественным. Это подтверждают очень высокие цифры содержания ИНФ- $\gamma$  и неоптерина в соответствующих исследованиях острой стадии [6,7]. В то же время, не оправдались ожидания наличия достоверной разницы между средними значениями количества ИНФ- $\gamma$  у пациентов с пародонтитом легкой и средней тяжести. Аналогичный результат получен и при исследовании неоптерина. Это подтверждает мнение авторов, которые считают, что при хроническом пародонтите нет ассоциации между концентрацией цитокинов (в том числе ИНФ- $\gamma$ ) и клиническими параметрами [3]. Поэтому, по мнению этих авторов, они не могут быть использованы для оцен-

ки тяжести хронического пародонтита. Мы считаем, что в перспективе оба показателя вполне могут служить маркерами как оценки тяжести данного заболевания, так и эффективности лечения. Основанием для этого считаем существенную разницу в соответствующих средних значениях. В этом плане нам все же предпочтительнее кажется применение неоптерина. В отличие от ИНФ- $\gamma$  выявилась достоверная разница между I и контрольной группами. Во всех случаях удалось определить его содержание в сыворотке крови (это подтверждает и предыдущий опыт). Ни у одного донора контрольной группы его значение не превысило 10 нмоль/л. Это согласуется с данными [4] о том, что количество неоптерина является довольно надежным критерием оценки здоровья. Нами впервые выявлено, что увеличение содержания неоптерина в сыворотке крови больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести имеет большое значение. Считаем, что данное исследование может послужить основой при оценке эффективности лечения больных хроническим пародонтитом.

По сей день не имеет четкого объяснения большой разброс результатов измерения содержания ИНФ- $\gamma$  и в особенности неоптерина у больных хроническими заболеваниями пародонта. Известно, что эти заболевания совместно регулируют Th-1 и Th-2 лимфоциты [2]. Установлено, что при пародонтите, в грануляционной ткани имеются клетки (Th-1), продуцирующие ИНФ- $\gamma$  и нет клеток (Th-2), продуцирующих интерлейкин-4. В регенерирующей ткани происходит обратный процесс [5]. Возможно, этим объясняются наблюдаемые у отдельных лиц существенные отклонения от средних значений. Во всех случаях этот вопрос требует дальнейших исследований.

Проведенные исследования дают основание заключить, что при хронической форме пародонтита сохраняется довольно высокая активность клеточного иммунитета. Маркерами этой активности и для оценки тяжести данного заболевания могут служить ИНФ- $\gamma$  и неоптерин, однако, предпочтительнее применение неоптерина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arka E., Musabak U., Akar A., Erbil AH., Tastan HB. Interferon-gamma in alopecia areata // Eur. J. Dermatol. – 2004. – vol. 14. – P. 33-36.
2. Berglundh T., Liljenberg B., Lindhe J. Some cytokine profiles of T-helper cells in lesions of advanced periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2002. – vol. 9. - P. 705-709.
3. Gorska R., Gregorek H., Kowalski J., Laskus-Perendyk A., Syczewska M., Madalinski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2003. – vol. 30. - P. 1046-1052.
4. Honlinger M., Fuchs D., Hausen A., Reibnegger G., Schonitzer D. Serum neopterin testing for additional safety in blood banking // Dtsch. Med. Wschz – 1989. – vol 114. - P. 172-176.



5. Kabashima H., Nagata K., Maeda K., Iijima T. Presence of INF-gamma and IL-4 in human periapical granulation tissues and regeneration tissues // Cytokine. – 2001. – vol. 14. - P. 289-293.
6. Ozmeric N., Baydar T., Bodur A., Engin AB., Uraz A., Eren K., Sahin G. Level of neopterin, a marker of immune cell activation in gingival crevicular fluid, saliva, and urine in patients with aggressive periodontitis // J. Periodontol. - 2002. - vol. 73. - P. 720-725.
7. Suarez LJ., Ocampo AM., Duenas RE., Rodriguez A. Relative proportions of T-cell subpopulations and cytokines that mediate and regulate the adaptive immune response in patients with aggressive periodontitis // J. Periodontol. - 2004. - vol. 75. - P. 1209-1215.
8. Takeshi O., Haber J., Kawai T., Smith DJ., Moro I., Taubman MA. Cytokine profiles of T-lymphocytes from gingival tissues with pathological pocketing // J Dent Res. - 2000. - vol. 79. - P. 1548-1555.
9. Zong M., Yang PS., Qi XM., Yi XH. Changes of circulating INF-gamma, IL-4 in patients with chronic periodontitis before and after periodontal therapy // Shanhai Kou Qiang Yi Xue. - 2005. - vol. 14. - P. 131-133.

## SUMMARY

### INTERFERON-GAMMA AND NEOPTERIN IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

**Bakhtadze M., Margvelashvili V., Kamkamidze G.**

*Dental and Maxillo-facial Department, Department of Medicine, Tbilisi State University, Georgia; Department of Clinical Immunology, REA Research and Rehabilitation Center, Tbilisi, Georgia*

The aim of the study was to compare the serum levels of interferon-gamma (INF- $\gamma$ ) and neopterin (NPT) in 20 patients with chronic periodontitis and the control group (10 blood donors). We also investigated the difference between the mild (I group) and moderate forms (II group) of chronic periodontitis. Each group consisted of 10 patients. The serum levels of INF- $\gamma$  and NPT were measured using enzyme immunoassay techniques. The mean serum INF- $\gamma$  level in control was  $9,7\pm 3,18$  pg/mL. The mean serum INF- $\gamma$  level in chronic periodontitis patients (n=20) was  $13,08\pm 4,6$  pg/mL, in the I group (n=10) it was equal to  $12,09\pm 4,8$  pg/mL; in the II group (n=10) –  $13,2\pm 4,03$  pg/mL. Serum levels of INF- $\gamma$  in patients with chronic periodontitis were significantly higher than those in controls (p=0,024). Significant difference was observed in serum levels of INF- $\gamma$  between patients with moderate form and control group (p=0,043). There was no significant difference in serum levels of INF- $\gamma$  between patients with mild form and the control group (p=0,11). There was no significant difference between patients from I and II groups (p=0,9). The mean serum level of NPT in the control was  $5,3\pm 2,39$  nmol/L. The mean serum NPT level in patients (n=20) with chronic periodontitis was  $11,83\pm 7,5$  nmol/L, in I group it was equal to  $9,27\pm 1,84$  nmol/L; in the II group –  $14,4\pm 10,05$  nmol/L. Serum levels of NPT in patients with chronic periodontitis were significantly higher than those in controls (p=0,001). Significant difference was observed in serum levels of NPT between patients with mild form and control group (p=0,0006). There was significant difference in serum levels of NPT between patients with moderate form and the control group (p=0,02). There was no significant difference between patients from the I and II groups (p=0,13).

**Key words:** chronic periodontitis (mild and moderate forms), INF- $\gamma$ , neopterin.

## РЕЗЮМЕ

### ИНТЕРФЕРОН – ГАММА И НЕОПТЕРИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

**Бахтадзе М.Г., Маргвелашвили В.В., Камкамидзе Г.К.**

*Тбилисский государственный университет, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии медицинского факультета; Реабилитационный центр, отделение клинической иммунологии*

Целью исследования явилось изучение содержания ИНФ- $\gamma$  и неоптерина у больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести. Количественное содержание ИНФ- $\gamma$  и неоптерина в сыворотке крови определялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Статистическая обработка данных проводилась по t-критерию Стьюдента. Среднее значение уровня ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови больных хроническим пародонтитом (n=20) составило  $13,08\pm 4,6$  пг/мл. У больных I группы (легкая форма) среднее значение содержания данного цитокина составило  $12,09\pm 4,6$  пг/мл. Во II группе (пародонтит средней тяжести) среднее значение ИНФ- $\gamma$  составило  $13,2\pm 4,03$  пг/мл. Выявлена достоверная разница между средними значениями ИНФ- $\gamma$  всех 20 больных хроническим пародонтитом и лиц контрольной группы (p=0,024). Достоверной оказалась разница и между средними величинами, полученными у больных II группы и у лиц контрольной группы (p=0,043). Недостоверной оказалась разница между показателями больных с легкой формой пародонтита (I группа) и лиц контрольной группы (p=0,11). Не выявлено достоверной разницы и между средними значениями ИНФ- $\gamma$  пациентов I (легкая форма) и II (пародонтит средней тяжести) групп (p=0,9). Среднее значение уровня неоптерина в сыворотке крови 20 больных хроническим пародонтитом было равно  $11,83\pm 7,5$  нмоль/л. У больных I группы среднее значение содержания этого вещества в сыворотке крови составило  $9,27\pm 1,84$  нмоль/л, II группы –  $14,4\pm 10,05$  нмоль/л. Выявлена высокая степень достоверного различия между средними значениями неоптерина у 20 больных хроническим пародонтитом и лиц контрольной группы (p=0,001). Высокая степень достоверного различия наблюдается и при сравнении показателей больных I группы и лиц контрольной группы (p=0,0006), а также II группы и лиц контрольной группы (p=0,02). Не оказалось достоверной разницы между средними значениями неоптерина у пациентов I и II групп (p=0,13).

Проведенные исследования дают основание заключить, что при хронической форме пародонтита сохраняется довольно высокая активность клеточного иммунитета. Маркерами этой активности и для оценки тяжести данного заболевания могут служить ИНФ- $\gamma$  и неоптерин, однако, предпочтительнее применение неоптерина.

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



## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПАРОДОНТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА

Чиджавадзе Э.М., Ахвледиани М.В., Вадачкория З.О., Горделадзе М.Р.

*Тбилисский государственный медицинский университет; Институт медицинской радиологии АН Грузии*

Проблема лечения заболеваний пародонта остается одной из актуальных в практической стоматологии.

Установлено, что современная одонтогенная инфекция весьма агрессивна по отношению ко всему организму человека. Все это требует тщательного подхода к выбору консервативного метода лечения таких патологий как острый и хронический пародонтит.

Существующие методы лечения болезней пародонта у детей с сахарным диабетом базируются на использовании значительного количества медикаментозных веществ, которые не всегда являются действенными.

Исследованиями последних лет [1] доказано, что в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта ведущая роль принадлежит микроциркуляторным расстройствам, приводящим к выраженной гипоксии, в условиях которой активируются процессы свободнорадикального окисления биомолекул, способствующих нарушению структуры и функции биомембран.

Согласно данным множества авторов, по некоторым параметрам смешанной слюны, в первую очередь по биохимическим и бактериологическим исследованиям, можно прогнозировать развитие кариеса и пародонтита [2-5].

Избыточное количество глюкозы в циркулирующей крови, при снижении ее метаболизма в клетках организма на фоне гиперкетонемии на стенках сосудов микроциркуляторного русла откладываются гликопротеиды и другие сложные комплексы. В результате нарушается функция рецепторного аппарата клеток эндотелия и гладкой мускулатуры, что способствует развитию дислипидемии при этом заболевании.

Указанные изменения вызывают нарушения реактивности сосудистой системы пародонта, приводящие к недостаточности кровотока. Слабо выраженное коллатеральное кровоснабжение тканей свободной десны вызывает быстротечные необратимые изменения кровообращения в пародонте при декомпенсированной форме инсулинозависимого сахарного диабета [1].

Среди биохимических параметров слюны наибольший

интерес представляет активность общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов.

Вышеизложенное свидетельствует о диагностической и прогностической ценности ферментативной активности ЛДГ в смешанной слюне у детей с заболеванием пародонта при инсулинозависимом сахарном диабете и актуальности изучаемого вопроса.

Целью данного исследования явилось определение диагностической информативности изменения активности лактатдегидрогеназы слюны у детей с нововыявленным сахарным диабетом I типа и заболеванием пародонта (гингивита).

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 27 детей с нововыявленным инсулинозависимым сахарным диабетом I типа (I группа). Средний возраст составил  $10,5 \pm 0,75$  лет. Из них 15 было девочек и 13 - мальчиков.

Всем пациентам I группы обследовали ротовую полость. У всех отмечалась сухость во рту, у 18 (67%) - кровотечение из десны. Легкая форма хронического катарального гингивита установлена у 12-и пациентов, средняя - у 5-и, хронический гипертрофический гингивит - у 8-и пациентов. У 2-х пациентов не удалось собрать слюну из-за сухости полости рта и высокой вязкости смешанной слюны.

II - контрольную группу составили дети со здоровым пародонтом ( $n=25$ ), средний возраст которых составил  $9,1 \pm 0,92$  лет. Исследования проводились рандомизированно.

У детей как основной, так и контрольной групп смешанную слюну собирали в шприц, натошак без стимуляции. В цельной слюне изучали биохимические параметры - pH и общую ферментативную активность ЛДГ. pH измеряли с помощью универсальной индикаторной бумаги.

Активность ЛДГ определяли модифицированным нами методом скандинавского комитета по энзимам (SCE). Принцип метода состоит в обратимой каталитической реакции образования лактата из пирувата, в присутствии NADH [11].

Указанный метод рекомендован для определения ЛДГ в сыворотке или плазме. Для определения ЛДГ в слюне нами было предложено измерение данного анализа в неразведенной цельной слюне, которую центрифугировали 10 мин. Супернатант собирали в пробирке эппендорфа и измеряли.

Определение общей ЛДГ осуществляли с помощью набора фирмы HUMAN (Германия) и биохимического анализатора Cobas e mira (Roche diagnostics) [6,7].

Статистическую обработку полученных в результате исследования данных осуществляли с помощью вариационной статистики (Windows, SPSS) с фор-

мированием в Excel. Использовали показатели среднего арифметического  $M$ , средней арифметической ошибки  $m$ , среднего квадратного отклонения  $\sigma$ . Для определения достоверности разницы применяли критерий Стьюдента. При  $p < 0,05$  разница считалась достоверной.

**Результаты и их обсуждение.** Данные изучения pH слюны и активности ЛДГ у детей с нововыявленным сахарным диабетом I типа на фоне развившегося заболевания пародонта и контрольной группы представлены в таблице. Выявлено, что pH слюны у детей I группы составил  $5,3 \pm 0,18$ , а в контрольной группе, у практически здоровых детей -  $6,8 \pm 0,06$ .

Таблица. Динамика изменения pH и активности ЛДГ в смешанной слюне у детей с заболеванием пародонта на фоне сахарного диабета I типа

Группы	Возраст	pH слюны	ЛДГ слюны $E/d$
контрольная группа n=25	$9,1 \pm 0,92$	$6,8 \pm 0,06$	$339,26 \pm 14,751$
I группа n=27	$10,5 \pm 0,75$	$5,3 \pm 0,18$	$1426,0 \pm 78,01$

Разница между указанными группами была достоверной ( $p < 0,05$ ), в частности, данный показатель изменялся в сторону ацидоза, что, возможно, связано с развитием определенных иммунных и инфекционных процессов в тканях пародонта, способствующих образованию прогрессирующей инволюции всего тканевого комплекса пародонта.

Степень глубины изменений активности ЛДГ слюны, в частности, значительное возрастание ( $p < 0,05$ ) указанного фермента ( $1426,0 \pm 78,01 E/d$ ) по сравнению с контролем ( $339,26 \pm 14,751 E/d$ ) позволяет заключить, что параллельно нарушению энергетического обмена углеводов снижается эффективность иммунитета и имеет место повышенный клеточный распад ткани пародонта (таблица). В слюне происходит снижение иммунной защиты ротовой полости и появляется активация ЛДГ.

Таким образом, нами предпринята попытка разъяснить некоторые аспекты многозвеньевое характера развития заболеваний пародонта при нововыявленном инсулинозависимом сахарном диабете у детей. Характер изменений некоторых свойств слюны - pH и ферментативной активности ЛДГ - указывает на необходимость проведения лечебных и профилактических мероприятий именно с учетом этих звеньев патологического процесса, протекающего в пародонте.

Кроме того, считаем целесообразным включить эти параметры в алгоритм исследования заболеваний пародонта у детей с нововыявленным сахарным диабетом I типа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воложан А.И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете. // Российский научный форум: "Стоматология нового тысячелетия". Сборник мат-лов. - М.: 2002. - С. 130-132.
2. Зубцов В.А. Основы стоматологических биохимии (Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов). - М.: 2000. - С. 139.
3. Зубцов В.А. Влияние сахарозы и натуральных сахарозаменители стевииозида, и сорбитола на изоферментный спектр лактатдегидрогеназы слюны. // Российский научный форум: "Стоматология нового тысячелетия". Сборник мат-лов. - М.: 2002. - С. 148-150.
4. Петрович Ю.А. Симпозиум "Биохимия слюны". Проблемы неиростоматологии // Стоматология. - 1998. - N2. - С. 75.
5. Петрович И.А., Боровский Е.В., Петрович Н.Г. Углеводной метаболизм слюны у пациентов с диабетом I типа при кариесе зубов // Вопросы питания. - 1983. - N5. - С. 28-32.
6. Rehak N., Cecco S.A., Csako G. Biochemical Composition and electrolyte balance of "unstimulated" whole human saliva // Clin. Chem. Lab. Med. - 2000. - vol. 38. - N4. - P. 335-343.
7. Edgar W.M. Saliva: its secretion, composition and functions // Br. Dent. - 1992. - N172. - P. 305-12.
8. Cinquini J., Calisti L., Fierabracci V., Marrapese E., Egea I.C. Enzymatic markers of salivary cell injury in saliva of type 1 diabetic children // Clin. Oral. Investing. - 2002. - N 6(1). - P. 21-3.
9. Vassileva S., Zapzjanov M., Targova S. Comparative studies on lactate, porteins and enzymes in saliva of healthy and periodontitis sick juveniles // Stomatologia (Sofia). - 1988. - N 70(2). - P. 1-4.
10. Nagler R.M., Lishinsky S., Diamond E., Klein I., Reznick A.Z. New insights into salivary lactate dehydrogenase of human subjects // J. Lab Clin. Med. - 2001. - N 137(5). - P. 363-9.
11. Will J., Trendelenburg C. Clin. Chem. Biochem. - 1982. - N20. - P. 235-242.

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC VALUE OF DEFINITION OF LACTATE DEHYDROGENASE IN MIXED SALIVA IN CHILDREN WITH PARODONTITIS AT DIABETES MELLITUS, TYPE I

Chijavadze E., Akhvlediani M., Vadachkoria Z., Gordeladze M.

*Tbilisi State Medical University; Institute of Medical Radiology, Academy of Sciences of Georgia*

The problem of treatment of parodontitis remains one of the hot topics in practical stomatology.

It has been established that modern adaptogenic infection is rather aggressive to whole organism of a human being. All these demands accurate approach while choosing of a conservative method of treatment for such forms as acute and chronic parodontitis.

There were 27 children under observation with diabetes mellitus of type 1 (I group). Mean age was  $10,5 \pm 0,75$  years. 15 were girls and 13 boys.

All patients from the I group were examined for the pathologies of oral cavity. In 100% dryness in a mouth and in 67% bleeding from the gum had been revealed. The mild form of chronic catarrhal gingivitis was revealed in 12 patients, moderate in 5, chronic hypertrophic gingivitis in 8 respectively.

Studying of pH of saliva and lactate dehydrogenase (LDH) activity in children with parodontitis developed on the background of recently diagnosed type 1 diabetes mellitus has shown, that pH of saliva was equal to  $5,3 \pm 0,18$ . In control group (healthy children) pH of saliva was  $6,8 \pm 0,06$ .

In the conclusion it should be emphasized, that we have tried to explain some aspects of multiple character of development of parodontitis at recently discovered insulin-depended diabetes mellitus. Character of changes of some properties of saliva pH and of enzyme activity of LDG promotes to carrying out medical and preventive actions, influencing the main blocks of pathogenesis of this pathological process.

Besides, we consider possibility of inclusion the studied parameters of mixed saliva in the algorithm of investigation of parodontitis in children with recently diagnosed type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** lactate dehydrogenase, parodontitis, saliva, diabetes mellitus.

## РЕЗЮМЕ

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПАРОДОНТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА

Чиджавадзе Э.М., Ахвледиани М.В., Вадачкория З.О., Горделадзе М.Р.

*Тбилисский государственный медицинский университет; Институт медицинской радиологии АН Грузии*

Проблема лечения заболеваний пародонта остается одной из актуальных в практической стоматологии. На сегодняшний день в практике заболевания пародонта часто встречаются в сочетании с другими болезнями.

Под нашим наблюдением находились 27 детей с нововыявленным инсулинозависимым сахарным диабетом I типа (I группа). Средний возраст составил  $10,5 \pm 0,75$  лет. Из них 15 было девочек и 13 - мальчиков.

Всем пациентом (I группы) обследовали ротовую полость. У всех отмечалась сухость во рту, у большинства - кровотечение из десны. Легкая форма хронического катарального гингивита отмечалась у 12-и пациентов, средняя - у 5-и, хронический гипертрофический гингивит - у 8-и пациентов.

Изучение pH слюны и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у детей с нововыявленным сахарным диабетом I типа на фоне развившегося заболевания пародонта показало, что pH слюны составил  $5,3 \pm 0,18$ ; в контрольной группе, у практически здоровых детей -  $6,8 \pm 0,06$ , что указывает на изменение данного показателя в сторону ацидоза.

Таким образом, нами предпринята попытка разъяснить некоторые аспекты многозвеньевое характера развития заболеваний пародонта при нововыявленном инсулинозависимом сахарном диабете у детей. Характер изменений некоторых свойств слюны - pH и ферментативной активности ЛДГ указывает на необходимость проведения лечебных и профилактических мероприятий, именно с учетом этих звеньев патологического процесса, протекающего в пародонте.

Кроме того, считаем целесообразным включение этих параметров в алгоритм исследования заболеваний пародонта у детей с нововыявленным сахарным диабетом I типа.

*Рецензент: д.м.н., проф. Г.Э. Кипиани*

## ПРЕВЕНЦИЯ ПАРОКСИЗМОВ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кипшидзе Н.Н., Зубиашвили Т.Г.

(Н.Н. Кипшидзе - действ. член АН РФ и АН Грузии, профессор)

*НИИ экспериментальной и клинической терапии МЗ Грузии, Тбилиси*

Мерцательная аритмия (МА) является одним из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца. Известно также, что МА является печальной “привилегией” лиц старших возрастных групп. Ее распространенность в общей популяции колеблется в пределах от 0,3 до 0,4%. Выявляемость МА увеличивается с возрастом. Так, среди людей до 60 лет она составляет приблизительно 1% случаев, а в возрастной группе старше 80 лет - более 6%. Около 50% пациентов с МА в США - лица старше 70 лет, и более 30% госпитализированных в связи с нарушениями ритма сердца составляют больные с этой аритмией [5,6]. Основным источником данных по распространенности и заболеваемости МА в популяции является Фремингемское исследование. В 1982 г. заболеваемость МА у лиц старше 22 лет была 2%, причем у мужчин несколько выше (2,2%), чем у женщин (1,7%). Распространенность МА составляла 0,5% среди людей в возрасте 50–59 лет и 8,8% у пациентов в возрасте 80–89 лет. Инсульт, как самая важная причина смерти при МА возникает в 1,5% случаев у пациентов 50–59 лет и в 30% случаев у пациентов 80–89 лет. Увеличение риска инсульта было описано при чистой МА только у пациентов старше 60 лет. МА в последнее время уделяется особое внимание, поскольку она нередко сопровождается тромбоэмболиями, среди которых 75% вызывают различные цереброваскулярные нарушения. МА вызывает снижение или потерю трудоспособности, ухудшение качества жизни и снижение продолжительности жизни. МА часто сочетается с заболеваниями сердца, но значительная часть пациентов (около 20–30%) не имеет определенной сердечной патологии [6,7,10]. Появление МА ведет к росту заболеваемости, повторных госпитализаций, смертности. Постоянная МА встречается у 2–4% лиц в возрасте от 50 до 75 лет, а у лиц старше 75, 85 и 90 лет ее распространенность составляет соответственно 5, 14 и 27%. Распространенность МА в общей популяции в возрастном диапазоне от 25 до 64 лет составляет среди мужчин - 21,5%, женщин - 17,1%. Большое практическое значение имеет выявление возможной этиологии МА. Это обусловлено тем, что рациональное воздействие на этиологические и патогенетические факторы способно иногда ликвидировать МА (острый инфаркт миокарда, тиреотоксикоз, активный миокардиальный процесс и др.). В последнее время значительно изменилось значение различных этиологических факторов в происхождении МА.

Так, заметно сократилась роль ревматических клапанных пороков (митрального стеноза) и повысился удельный вес различных вариантов коронарной (ишемической) болезни сердца (КБС). 75–80% общего числа случаев постоянной МА обусловлено митральным стенозом, существенно возросла роль КБС — 49,1% по сравнению с митральным пороком сердца - 42,1%. Несомненный практический интерес представляют современные данные о распространенности постоянной формы МА среди различных нозологических форм заболеваний сердечно-сосудистой системы (исследование ALFA, 1999): КБС, АГ - 39%, клапанные пороки - 19,5%, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) - 12,5%, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - 3,5%, кардиомиопатия (КМП) (другие, включая алкогольную) - 1,5%, дисфункция синусового узла - 1,3%, другие заболевания - 3,3%. У 23,1% пациентов не выявлено убедительных признаков кардиальной патологии. Однако достаточно быстро (дни - месяцы) сам аритмогенный фактор может приводить к миокардиальным нарушениям с развитием кардиосклероза [1]. МА является электро-физиологическим заболеванием предсердий. Она, в основном, возникает на почве сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ИБС, артериальная гипертензия, кардиомиопатия или недостаточность митрального клапана. Иногда, особенно у пожилых и престарелых больных очень трудно решить вопрос, появилась ли МА вследствие инфаркта миокарда или он развился на ее фоне. Другие заболевания, такие, как гиперфункция щитовидной железы или нарушения электролитного обмена, в частности, изменения калиевого баланса, либо вирусные инфекции и сепсис, также могут сыграть роль в развитии МА. Еще одним фактором риска, который стимулирует развитие МА, является употребление алкоголя. Известен так называемый синдром “праздника сердца”(Holiday-heart-Syndroms), который характеризуется появлением нарушений сердечного ритма у пьющих людей без подтвержденной кардиомиопатии после избыточного потребления алкоголя в конце недели. МА поражает в первую очередь пожилых людей. Примерно 8–11% людей в возрасте 75 лет и выше страдают от МА. Только в Германии ею страдают почти 1 млн. человек [4]. При МА наблюдается неэкономная работа сердца с нарушениями регуляции и частоты сокращений, причем частота может быть как слишком высокой, так и слишком низкой. Кроме того, уменьшает-



ся наполнение предсердия с соответствующим снижением сердечного выброса. Он может уменьшиться даже на 1 литр. Появление МА приводит к значительному ухудшению показателей гемодинамики и последующему развитию или усугублению уже имевшейся сердечной недостаточности. Отсутствие пропульсивной способности предсердий, характерное для этого вида нарушений ритма, создает предпосылки для формирования внутрисердечных тромбов. Поэтому не вызывает сомнений также высокая частота осложнений (инсульт, инфаркт, тромбоэмболии) при МА у лиц пожилого и старческого возраста. Симптомами МА являются учащенное сердцебиение, чувство усталости, головокружение вплоть до приступа стенокардии и шока. МА первоначально не является угрожающим жизни состоянием, однако, при уже имеющихся сердечных заболеваниях и соответствующей частоте мерцаний она вполне может привести к острой, угрожающей жизни ситуации. Особенно опасна МА с возможностью тромбоэмболических осложнений, когда не проводится адекватная антикоагулянтная терапия. Лечить необходимо все случаи МА, даже легкие, при этом следует стремиться к конверсии мерцания предсердий в синусовый ритм. Если это не удастся, по крайней мере, следует добиваться контроля над частотой сердечных сокращений (в идеале до нормальных показателей 60-90 ударов в минуту). И, конечно, необходимо проводить антикоагулянтную терапию, чтобы противодействовать тромбоэмболическим осложнениям. Однако, в случае, когда на фоне аритмии развился инфаркт миокарда, усилия врача должны быть направлены лишь на снижение частоты сердечных сокращений, и электрическая кардиоверсия в таких случаях не показана [1,5,6,11,12].

Рекомендуется применять дифференциальную терапевтическую стратегию. Если МА развилась без структурных сердечно-сосудистых заболеваний, то препаратами первого выбора являются вещества класса IC, такие как пропафенон и флекаинид. Препаратами второго ряда в этих случаях являются субстанции класса IA, такие как хинидин и дизопирамид, а также соталол как специфический бета-блокатор. При мерцании предсердий на фоне ИБС препаратом первого выбора является соталол, а препаратом второго ряда является амиодарон. Соталол как бета-блокатор одновременно благоприятно действует на кислородный баланс. При гипертрофии левого желудочка или при гипертензивных заболеваниях сердца в основном поступают также, как и при отсутствии структурных изменений сердца т.е. препаратами первого выбора остаются активные вещества класса IC, а препаратами второго ряда - субстанции класса IA, а также соталол и амиодарон.

Если в основе мерцания предсердий лежит тяжелое заболевание сердца, затрагивающее левый желудочек, т.е. левожелудочковая дисфункция, то препаратом первого выбора считается амиодарон.

При наличии экстракардиальных заболеваний следует ориентироваться на терапию основного заболевания, например, тиреостатическую или компенсацию дефицита при электролитных нарушениях.

Успех стабилизации синусового ритма зависит от основного заболевания, вида МА (пароксизмальные, персистирующие или перманентные), возраста и длительности заболевания. По оценкам экспертов, мерцание предсердий стабилизируется в смысле синусового ритма после проведенной кардиоверсии в 40-60% случаев.

В большинстве случаев, если удастся добиться кардиоверсии, с помощью лекарственных средств или электрически, то постепенно удастся добиться и стабилизации с помощью поддерживающего медикаментозного лечения.

Исследование и клинический опыт показывают, что при длительной антиаритмической терапии примерно в 10% случаев встречаются угрожающие жизни проаритмические эффекты. При этом проаритмическое действие выражается в иницировании нового, до сих пор не наблюдаемого у данного пациента нарушения ритма. В некоторых случаях развиваются даже мерцания и трепетания желудочков сердца. Следовательно, аритмогенный эффект может обусловить непосредственную угрозу для жизни пациента. Поэтому, пациенты, длительное время принимающие антиаритмические средства, требуют постоянного и тщательного наблюдения и контроля [9].

Особенно велик риск для пациентов, у которых уже имеются сердечно-сосудистые заболевания. К ним относятся больные с низкой фракцией выброса, сердечной недостаточностью, прогрессирующей ИБС или кардиомиопатиями. В группу риска входят также пациенты с нарушениями электролитного обмена или люди, постоянно потребляющие алкоголь.

Проаритмические эффекты антиаритмических средств не всегда жизнеугрожающие. Иногда они выражаются в умеренных экстрасистолах или нарушениях проводимости. Антиаритмическими средствами класса III называют лекарственные средства, которые в настоящее время почти все находятся на стадии клинических испытаний. К ним относятся ацимилид, дофетилид, дронедазон, тедисамил, трецетилид, амбазилид и ибутилид. Ибутилид уже разрешен к медицинскому применению в англосаксонских странах и применяется там специфически при трепетании предсердий. О других препаратах, например, ацимилиде или дофетилиде, нам известно по результатам клинических исследований. Так, в этих исследованиях ацимилид показал небольшое количество побочных эффектов, но меньше, чем у других препаратов отрицательное инотропное действие.



Однако ни один из этих препаратов пока не разрешен в странах центральной Европы, в Германии, Швейцарии, Австрии[1-7].

Несмотря на многочисленные исследования в области гериатрической кардиологии, в настоящее время вопрос изучения МА у больных старших возрастных групп требует продолжения проведения углубленных исследований в отношении изучения причин возникновения и лечения МА в этих возрастных группах.

Целью данного исследования явилось изучение причин возникновения МА, а также возможности предотвращения пароксизмов МА и ее осложнений с помощью селективного пролонгированного бета-адреноблокатора эгилок ретард.

**Материал и методы.** Материалом для настоящего исследования послужили результаты обследования и лечения 147 больных с диагнозом пароксизмальной формы МА. Среди обследуемых было 86 больных пожилого (60-74 лет) и 61 больной старческого (75-89 лет) возраста. Давность заболевания от 1 до 6 лет.

Нозологическая структура изучаемого контингента больных выглядела следующим образом: у 38,3% больных имелся постинфарктный кардиосклероз и стенокардия, у 76,6% больных атеросклеротический кардиосклероз и стенокардия, у 85% больных - артериальная гипертония, у 3,6% больных – митральный порок сердца.

Больным проводились комплексные клинико-инструментальные исследования, которые включали анамнез, определение уровней систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), снятие ЭКГ, 24-часовое ЭКГ мониторингирование, тест с физической нагрузкой на велоэргометре с определением толерантности к физической нагрузке (ТФН), эхокардиографи-

ческое исследование. Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате "Combison-320-5" фирмы "Kretz". Определяли следующие параметры: конечно-диастолический размер (КДР), толщину задней стенки левого желудочка и толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТЗСЛЖд, ТМЖПд), фракцию выброса (ФВ%). Вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по движению передней створки митрального клапана: отношение максимальной амплитуды открытия передней створки митрального клапана в фазе быстрого наполнения (Е) к максимальной амплитуде раскрытия передней створки во время систолы предсердия (А)-Е/А. Определяли размеры левого предсердия (ЛП), аорты (АО) и их соотношение ЛП/АО. Проба с физической нагрузкой была выполнена у 18 больных пожилого и 11 больных старческого возраста на велоэргометре фирмы "Elema" (Швеция). Всем больным была проведена длительная терапия (12 месяцев) селективным бета-адреноблокатором эгилок ретард (метопролол) в суточной дозе 50-100 мг. В целях избежания тромбоэмболических осложнений больным был назначен препарат варфарин в суточной дозе 2,5 мг.

Полученные данные обработаны с использованием t критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования выявилось, что непосредственными причинами возникновения МА у геронтологических больных являются физическая нагрузка, предсердная экстрасистолия, артериальная гипертония (преимущественно систолическая артериальная гипертония с повышением уровня систолического АД до 180 мм рт. ст. и выше).

Некоторые клинические показатели до и после лечения эгилок ретардом приведены в таблице.

Таблица. Некоторые показатели кардиогемодинамики до и после лечения эгилок ретардом

Показатели	До лечения (n=147)	После лечения (n=147)	p
САД	170,7±6,7	130,9±7,12	<0,001
ДАД	90,7±3,7	80,7±4,1	<0,01
ЧСС	74,4±1,2	73,6±1,6	нд
КДР	55,4±0,6	48,2±0,9	<0,01
ТМЖПд	12,9±0,1	11,9±0,1	<0,01
ТЗСЛЖд	12,1±0,1	11,1±0,11	<0,01
ФВ	42,5±0,4	51,7±0,6	<0,01
ММЛЖ	335,0±9,6	221,3±11,8	<0,001
ИММЛЖ	178,9±4,5	123,3±5,8	<0,001
Е/А	0,7±0,02	1,2±0,001	<0,001
ЛП	42,1±0,3	34,4±0,2	<0,01
АО	29,1±0,1	28,2±0,2	<0,01
ЛП/АО	1,3±0,01	1,1±0,02	<0,01

Повторное обследование больных через 12 месяцев после применения препарата эгилок ретард выявило полное отсутствие пароксизмов МА у 89,8% больных (132 пациента).

Как видно из таблицы, в результате проведенного лечения отмечалась нормализация уровня артериального давления со снижением уровня САД со 170 мм рт. ст. до 130 мм рт.ст. и ДАД с 90 мм рт. ст. до 80 мм рт. ст. При этом ЧСС существенно не изменялась.

В соответствии с показателями 24 часового ЭКГ мониторинга в результате проведенного лечения выявилось полное отсутствие пароксизмов МА и предсердной экстрасистолии у 89,8% больных и их сохранение в 11,2% случаев, в то время, как частая и групповая желудочковая экстрасистолия сохранялась у 37,5% больных. Каких-либо новых нарушений ритма сердца, отражающих аритмогенный эффект препарата в суточной дозе 50-100 мг не отмечалось, хотя в литературе имеются данные, указывающие, что при использовании эгилока ретарда в суточной дозе 200 мг у больных с постоянной формой МА возможно возникновение полной атриовентрикулярной блокады, что, в свою очередь, потребовало проведения катетерной радиочастотной абляции атриовентрикулярного соединения с имплантацией электрокардиостимулятора [4,8].

В нашем исследовании, в результате проведенного лечения, эхокардиографические показатели также претерпевали положительную динамику: отмечалось уменьшение КДР с 55,4 до 48,2 мм (на 13%), ТЗСЛЖ в диастолу с 12,9 мм до 11,9 мм (на 8%), МЖП с 12,1 мм до 11,1 мм (на 9%). Выявилось также уменьшение ММЛЖ с 335,0 г до 221,3 г (на 35%), ИММЛЖ со 178,9 г/м<sup>2</sup> до 123,3 г/м<sup>2</sup> (на 27%). Отмечалось повышение фракции выброса с 42,5% до 51,7% и улучшение показателя диастолической функции Е/А с 0,7 до 1,2 (на 80%). Размеры левого предсердия (ЛП) уменьшились с 42,1 мм до 34,4 мм (на 20%), размеры аорты (АО) с 29,1 мм до 28,2 мм (на 4%), а соотношение ЛП/АО с 1,3 до 1,1 (на 16%).

В результате проведенного лечения отмечалось также повышение толерантности к физической нагрузке на 2,1 (с 5,1 до 7,2) минуты у больных пожилого возраста и на 1,5 (с 3,2 до 4,7) минуты у больных старческого возраста.

Таким образом, у больных пожилого и старческого возраста, зная непосредственные причины возникновения пароксизмов МА, представляется возможным избежать как самих пароксизмов, так и их осложнений, используя антиаритмический и гипотензивный эффекты кардиоселективного бета-адреноблокатора эгилока ретард в суточной дозе 50-100 мг при соответствующем реологическом составе крови, которого можно достигнуть при использовании препарата варфарин в суточной дозе 2,5 мг.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А. Практические аспекты этиологии, систематизации и лечения мерцательной аритмии // Кардиология. – 2003. - том 3. - N2. – С. 19-24.
2. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А. Мерцательная аритмия: современные концепции и тактика лечения. – М.: РГМУ. – 2001. - 156 с.
3. Кипшидзе Н.Н., Зубиашвили Т.Г. Предикторы пароксизмов мерцательной аритмии у лиц пожилого и старческого возраста. // Проблемы старения и долголетия: III Национальный Конгресс геронтологов и гериатров Украины. – 2005. – С. 145-146.
4. Кипшидзе Н.Н., Кацитадзе Г.А. Применение эгилока ретард в лечении мерцательной аритмии у больных пожилого и старческого возраста. // Проблемы старения и долголетия: IV Национальный Конгресс геронтологов и гериатров Украины. – 2005. – С. 128-129.
5. Людеритц С.Х. Антиаритмическая терапия при мерцании предсердий // Топ. медицина. – 2000. - N8. – С. 17-25.
6. Сулимов В.А. Медикаментозная терапия фибрилляции предсердий: настоящее и будущее // Кардиология. – 1999. - N7. - С. 69-76.
7. Фомина И.Г., Веллужский А.В. Некоторые вопросы классификации, диагностики и лечения мерцательной аритмии (по рекомендациям Европейского общества кардиологов) // Ж. В повседневную практику. – 2001. - том 2. - N5. – С. 39-44.
8. Calkins H., Hall J., Ellenbogen K., et al. A new system for catheter ablation of atrial fibrillation // Am. J. Cardiol. - 1999. – N 83(5). – P. 1769.
9. Ventricular Rate Control in Chronic Atrial Fibrillation During Daily Activity and Programmed Exercise: A Crossover Open-Label Study of Five Drug Regimens // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. - N2. – P. 304-310.
10. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S. et al. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs // Arch. Intern. Med. – 1998. - N158. – P. 229-34.
11. Zipes D.P. Specific arrhythmias. Diagnosis and treatment. In Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. - 6th ed. Braunwald E. – Philadelphia: Saunders. – 2001. - 314 p.
12. Zipes D.P., Miles W.M. Assessment of patient with a cardiac arrhythmia. In Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. - 3rd ed. – Philadelphia: Saunders. – 2001. - 387 p.

## SUMMARY

### PREVENTION OF PAROXISMS OF ATRIAL FIBRILLATION IN OLD AND SENILE PATIENTS

Kipshidze N., Zubiashvili T.

*Research Institute of Experimental and Clinical Therapy, Ministry of Health of Georgia*

It is known that the atrial fibrillation is a sorrow "privilege" of the senile groups of people. The aim of the given paper was to study the reasons of atrial fibrillation arising in old (60-74 years) and senile (75-89 years) patients and possibility of prevention paroxysms of atrial fibrillation and its complications with help of prolonged selective beta-blocker egilok retard pro daily doses 50-100 mg. The results which were received after the examina-

tion and treatment of 147 patients who were under stationary and dispensary treatment at the Research Institute of Experimental and Clinical therapy for 12 months. We have achieved full absence of paroxysmal atrial fibrillation in 89,8% patients (132 patients). The use of egilok retard gives stable hypotensive effect in old and senile patients, provides the regression of the

left ventricular hypertrophy with improvement of its parameters and diastolic function, which is especially important for the studied contingent of the patients.

**Key words:** atrial fibrillation, old and senile age, egilok retard, antiarrhythmic and hypotensive efficacy.

## РЕЗЮМЕ

### ПРЕВЕНЦИЯ ПАРОКСИЗМОВ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кипшидзе Н.Н., Зубиашвили Т.Г.

*НИИ экспериментальной и клинической терапии МЗ Грузии*

Мерцательная аритмия (МА) является печальной "привилегией" лиц пожилого и старческого возраста. Целью данного исследования явилось изучение причин возникновения МА, а также возможности предотвращения пароксизмов МА и ее осложнений с помощью селективного пролонгированного бета-адреноблокатора эгилек ретард. Материалом для настоящего исследования послужили результаты обследования и лечения 147 больных с диагнозом пароксизмальной формы МА. Повторное обследование больных через 12 месяцев после приме-

нения препарата эгилек ретард в суточной дозе 50-100 мг выявило полное отсутствие пароксизмов МА у 89,8% больных (132 пациента). У больных пожилого и старческого возраста, используя антиаритмический и гипотензивный эффекты кардиоселективного бета-адреноблокатора эгилек ретард, возможно добиться также стабилизации уровня артериального давления, обратного развития гипертрофии левого желудочка с улучшением его систолической и диастолической функций, что особенно важно для изучаемого контингента больных.

*Научная публикация*

### ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Катамадзе Н.А., Ларцулиани К.П., Бегишвили Н.Н., Дундуа Х.В., Кикнадзе М.П.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины; Университетская клиника г. Готтингена (Германия), отдел пульмонологии и кардиологии*

Адриамицин – антрациклиновый антибиотик, применяемый для лечения опухолей, нередко является причиной развития кардиомиопатии [2,6,8]. Любая из форм кардиотоксичности, вызываемая антрациклинами, иногда независимо от общей дозы, представляет собой серьезную клиническую проблему [1,9,10].

Исходя из вышеизложенного, понятен интерес ученых к поискам возможностей диагностирования антрациклиновой кардиомиопатии на раннем этапе ее развития для проведения превентивных мер. В настоящее время для оценки функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) у больных, проходящих курс химиотерапии, самым доступным, информативным и вместе с тем неин-

вазивным методом по сей день остается метод эхо (доплер) кардиографии [3-5,7]. Вместе с тем, особый интерес представляет какие, именно, структурно-функциональные сдвиги лежат в основе развития адриамициновой кардиомиопатии и отличаются ли они от структурно-функциональной модели, характерной для идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ИДКМ).

Цель исследования: изучение структурно-функциональных показателей левого желудочка при химиотерапии доксорубицином и при идиопатической дилатационной кардиомиопатии; определение динамики систоло-диастолической дисфункции левого желудочка в зависимости от возрастания дозы доксорубицина.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 99 пациентов, которые были разделены на 2 группы: I группу составили 49 больных с онко-гематологическими заболеваниями (25 мужчин и 24 женщины, средний возраст составил  $41,2 \pm 2,1$ ), II группу – 50 больных ИДКМ (мужчин - 39 и женщин - 11, средний возраст -  $38,68 \pm 9,36$ ). Диагнозы онко-гематологических заболеваний были поставлены на основании соответствующих клинико-лабораторных исследований в клинике гематологии и химиотерапии "Гема". У 23-х больных был поставлен диагноз неходжкинской лимфомы, у 21-го - лимфомы Ходжкина, у 5-и больных – хронической лимфолейкемии. При лечении указанных больных использовали различные схемы полихимиотерапии, однако во всех случаях одним из компонентов был антибиотик доксорубин: CNOP, BEACOPP, ABVD, EPOCH, ACOP, ProMACE cybaBOM.

С учетом суммарной дозы принятого больными доксорубина они были разделены на 3 подгруппы: I подгруппу составили 23 пациента. До начала химиотерапии и через 6 месяцев после получения больными суммарной дозы доксорубина в количестве  $232,2 \pm 5,8$  мг/м<sup>2</sup> оценивали состояние гемодинамики.

II подгруппа была представлена 10-ю больными, которые получали доксорубин в суммарной дозе  $388 \pm 15,3$  мг/м<sup>2</sup>. Обследование проводилось до начала химиотерапии и через 6 месяцев после лечения. При первом обследовании наличие сердечной недостаточности (СН) не было зафиксировано, а при повторном обследовании зафиксировано в 60% случаев.

III подгруппу составили 16 пациентов. Для определения кардиотоксического эффекта доксорубина по мере возрастания его суммарной дозы кардиогемодинамику у больных этой подгруппы изучали сначала при суммарной дозе принятого антибиотика равной  $356,9 \pm 13,6$  мг/м<sup>2</sup>, а затем -  $533,1 \pm 13,6$  мг/м<sup>2</sup>. При первом обследовании СН была обнаружена у 8-и больных (50%), а при повторном – у 16-и больных (100%).

Диагноз ИДКМ был поставлен в университетской клинике г. Готтингена (Германия), в рамках стипендии ДААД, где и был отобран представленный в данной статье материал. Контрольная группа была представлена 20-ю практически здоровыми лицами (12 мужчин и 8 женщины, средний возраст  $41,2 \pm 2,1$ ).

Эхокардиографическое исследование онко-гематологических больных проводилось в клинике Тбилисского государственного медицинского университета, а больных ИДКМ в клинике Готтингенского университета. Измерялись следующие эхокардиографические параметры: конечный систолический (КСР) и конечный диастолический (КДР) размеры ЛЖ, толщина межжелудочковой пе-

регородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) ЛЖ, относительная толщина задней стенки (ОТЗС) ЛЖ, конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, масса миокарда (ММ) ЛЖ, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ.

Диастолические свойства ЛЖ изучены методом трансмитрального диастолического потока с помощью доплерометрии. Оценена максимальная скорость трансмитрального диастолического потока в период раннего (пик Е) и позднего наполнения ЛЖ (пик А), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ, мс) и время замедления раннего диастолического наполнения (ВЗ, мс).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ "Statistica" 5.0 for Windows. Достоверность различий данных оценена с использованием критерия t Стьюдента, достоверными считали различия  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследований представлены в таблице. Данные таблицы позволяют судить о дозозависимом усугублении кардиотоксического эффекта доксорубина, приводящего в итоге к развитию антрациклиновой кардиомиопатии. Для последней является характерным такая же трансформация систоло-диастолической функции ЛЖ, как и для идиопатической дилатационной кардиомиопатии: эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (II тип ремоделирования ЛЖ, когда ИММ ЛЖ  $> 120$  г/м<sup>2</sup> и ОТЗС ЛЖ  $< 0,44$ ), снижение ФВ ЛЖ, увеличение систоло-диастолического размеров/объемов ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ рестриктивного типа (таблица).

Кардиотоксический эффект доксорубина (увеличение ОТЗС ЛЖ, уменьшение Е и увеличение ВЗЕ) минимален при суммарной дозе  $232$  мг/м<sup>2</sup>, прогрессируя по мере возрастания дозы ( $356-388$  мг/м<sup>2</sup>) и определяет с одной стороны тип ремоделирования ЛЖ (I тип ремоделирования, концентрическая гипертрофия ЛЖ, когда ИММ ЛЖ  $> 120$  г/м<sup>2</sup> и ОТЗС ЛЖ  $> 0,44$ ), а с другой – тип диастолической дисфункции ЛЖ (нарушение релаксации ЛЖ). На фоне указанной суммарной дозы доксорубина в 60% случаев развилась СН, что можно рассматривать как результат диастолической дисфункции ЛЖ. При дальнейшем увеличении суммарной дозы доксорубина ( $533$  мг/м<sup>2</sup>) концентрическая гипертрофия ЛЖ трансформируется в эксцентрическую гипертрофию (II тип ремоделирования ЛЖ, когда ИММ ЛЖ  $> 120$  г/м<sup>2</sup> и ОТЗС ЛЖ  $< 0,44$ ), выявляется систолическая дисфункция ЛЖ и имеет место превращение диастолической дисфункции I типа (нарушение релаксации ЛЖ) в диастолическую дисфункцию ЛЖ II типа (рестриктивный тип диастолической дисфункции). На фоне указанной суммарной дозы доксорубина в 100% случаев развивается СН.



Таблица. Некоторые параметры систолической и диастолической функций левого желудочка у пациентов, лечившихся доксорубицином и у больных идиопатической дилатационной кардиомиопатией

Гемодинамические показатели	Контр. группа (n=20)	I группа - пациенты с онко-гематологическими заболеваниями (n=49)						II группа - идиопатическая дилатационная кардиомиопатия (n=50)	
		I подгруппа (n=23) 232,2±5,8		II подгруппа (n=10) 388±15,3		III подгруппа (n=16) 533,1±8,1			
ИКДОЛЖ мл/м <sup>2</sup>	73,6±4,4	72±1,13 72,17±1,18	p>0,05 p>0,05	77±0,99 70±1,21***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	70,69±1,71 106,38±4***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	106,6±5	p<0,001
ИКСО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup>	31,4±2,5	27,04±0,64 27±0,64	p<0,001 p<0,001	28,3±0,9 24,4±0,95***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	27,75±0,92 59,25±4,1***	p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001	59,14±4,2	p<0,001
ОТЗС ЛЖ	0,41±0,06	0,36±0,01** 0,37±0,01	p<0,001 p<0,01	0,35±0,01 0,34±0,02	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,001	0,47±0,01 0,31±0,01***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	0,31±0,07	p<0,001
ФВ (%)	62,2±3,9	62,52±0,45 62,52±0,45	p>0,05 p>0,05	63,1±1,07 64,5±1,02**	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,001	61,25±0,6 44,63±1,6***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	30,2±1,77	p<0,001
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	118±9,4	91,78±1,73 92,39±1,84	p<0,001 p<0,001	95,1±3,39 125,7±4,2***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	124,88±3,2 172,63±4***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	166±6,5	p<0,001
Е, см/с	80±5	71,78±1,77 71,61±1,82	p<0,001 p<0,001	69,9±2,34 47,6±2,1***	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>1</sub> <0,001	50,63±1,22 91,4±2,25***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	94,72±2,26	p<0,001
А, см/с	65±4	54,04±2,01*** 50,14±2,09	p<0,001 p<0,001	47,2±2,46 77,1±1,9***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	75±1,12 35,2±1,37***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	57,24±1,79	p<0,001
Е/А	1,29±0,07	1,34±0,02 1,35±0,02	p<0,01 p<0,001	1,5±0,04 0,6±0,01***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,67±0,02 2,6±0,05***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	1,83±0,09	p<0,001
ВЗЕ, мс	180±6	169,57±2,13** 171,52±2,10	p<0,001 p<0,001	173±2,6 219±2,77***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	219,38±1,9 140±1,69***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	125,6±1,14	p<0,001
ВИР, мс	79±4	79,13±1,5 79,23±1,57	p>0,05 p>0,05	81,5±2,11 118,5±2,1***	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>1</sub> <0,001	113,44±1,5 58,67±1,6***	p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001	70,29±1,85	p<0,001

p - достоверность с показателями контрольной группы (p<0,05 – слабая достоверность, p<0,01 – средняя достоверность, p<0,001 – высокая достоверность); p<sub>1</sub> – достоверность различия между I и II подгруппами, p<sub>2</sub> – достоверность различия между II и III подгруппами; p>0,05 – различие недостоверно; \* - внутригрупповая различия (\* - слабая достоверность, \*\* - средняя достоверность, \*\*\* - высокая достоверность)

Выводы: При антрациклиновой кардиомиопатии и ИДКМ структурно-функциональные изменения одинаковы.

Относительная толщина задней стенки является более ценным маркером для оценки кардиотоксичности низкой дозы доксорубицина и, соответственно, для начала процесса патологического его ремоделирования, чем фракция выброса.

Концентрическое ремоделирование ЛЖ и его диастолическая дисфункция являются ранними эхокардиографическими маркерами вызванной доксорубицином кардиомиопатии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гершанович М.Л. Кардиоксан: профилактика кардиотоксичности антрациклинов // Вопросы онкологии. – 2004. – N 50(4). – С. 482-491.
2. Капелько В.И., Харкевич А.Н., Цыпленкова В.Г. и др. Начальные изменения функции и ультраструктуры сердца при действии низких доз адриамицина // Кардиология. - 1998. - N4. – С. 24-29.
3. Капелько В.И., Харкевич А.Н., Цыпленкова В.Г. и др.

- Насосная функция и ультраструктура сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии // Кардиология. - 1997. – N37. – С. 49-53.
4. Капелько В.И., Швалев В.Н., Хаткевич А.Н. и др. Сократительная функция и адренореактивность сердца на ранней стадии адриамициновой кардиомиопатии // Кардиология. - 1997. - N3. – С. 50-53.
5. Терешенко С.Р., Демидова И.В., Александрия Л.Г. и др. Диастолическая дисфункция левого желудочка и ее роль в развитии хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. - 20001. - N2. – С. 61-65.
6. Fisher D.S., Knobf M.T., Durivage H.J. et al. (Ed.). The Cancer Chemotherapy Handbook. - Sixth ed. – Mosby: 2003. - P.99-101,109-111,140-141.
7. Kapusta L., Thijssen JM., Groot-Loonen J. van Druuten JA. Discriminative ability of conventional echocardiography and tissue Doller imaging techniques for the detection of subclinical cardiotoxic effects of treatment with anthracyclines // Ultrasound in Medicine end Biology. – 2001. – N 27(12). – P. 1605-1614.
8. Okada Y., Horikawa K., Sano M. Echocardiographic evaluation of cardiotoxicity induced by anthracyclin therapy. Gan to Kagaku Ryoho // Japanese Journal of Cancer end Chemotherapy. – 1997. – N 24(5). – P. 585-589.
9. Slamon D.L., Legland Jones B., Shak S. et.al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 // New Engl. J. Med. - 2001. - vol. 344. - P. 783-792.



10. Solimando D.A. Drug information Hand Book for Oncology. – 3-rd edition. – Leti-Comp.:Hundson. - 2003. - P. 250-252.

## SUMMARY

### THE FEATURE OF CARDIAL REMODELING PROCESS AT DOXORUBICIN CHEMOTHERAPY AND IDIOPATHIC DILATATIVE CARDIOMYOPATHY

**Katamadze N., Lartsuliani K., Begishvili N., Dundua Kh., Kiknadze M.**

*Department of Internal Medicine, Tbilisi State Medical University, Georgia*

The aim of the study was the evaluation of structural-functional data of the left ventricle (LV) at doxorubicin chemotherapy and idiopathic dilatative cardiomyopathy. Monitoring of 99 patients had been performed: 49 with onco-hematological diseases and 50 with idiopathic dilatative cardiomyopathy.

According to the total dose of doxorubicin the patients had been divided to three sub-groups: I subgroup -  $232,2 \pm 5,8 \text{ mg/m}^2$ , II subgroup -  $388 \pm 15,3 \text{ mg/m}^2$ , III subgroup -  $533,1 \pm 13,6 \text{ mg/m}^2$ .

It had been revealed the dose-depending evolution of cardiotoxic effect of doxorubicin leading to the development of anthracyclenic cardiomyopathy. At anthracyclenic cardiomyopathy LV undergoes the same structural-functional changes as the idiopathic dilatative cardiomyopathy. The cardiotoxic effect of doxorubicin is revealed already at low summary dose of  $232 \text{ mg/m}^2$ , at "critical dose"  $356-388 \text{ mg/m}^2$  develops diastolic dysfunction of LV with clinical manifestation of heart failure, and by summary dose of  $533 \text{ mg/m}^2$  develops anthracyclenic dilatative cardiomyopathy with systolic-diastolic dysfunction of LV and with clinical manifestation of the heart failure.

**Key words:** idiopathic dilatative cardiomyopathy, anthracyclenic cardiomyopathy, systolic-diastolic dysfunction, left ventricular remodelling.

## РЕЗЮМЕ

### ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Катамадзе Н.А., Ларцулиани К.П., Бегишвили Н.Н., Дундуа Х.В., Кикнадзе М.П.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины; Университетская клиника г. Готтингена (Германия), отдел пульмонологии и кардиологии*

С целью изучения структурно-функциональных показателей левого желудочка (ЛЖ) при химиотерапии доксорубицином и при идиопатической дилатационной кардиомиопатии, под наблюдением находились 99 больных, из них 49 - с онко-гематологическими заболеваниями и 50 с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. С учетом суммарной дозы принятого больными доксорубицина они были разделены на 3 подгруппы: I подгруппа -  $232,2 \pm 5,8 \text{ мг/м}^2$ , II подгруппа -  $388 \pm 15,3 \text{ мг/м}^2$ , III подгруппа -  $533,1 \pm 13,6 \text{ мг/м}^2$ .

Выявлена закономерная дозозависимая эволюция кардиотоксического эффекта доксорубицина, приводящего в итоге к развитию антрациклиновой кардиомиопатии. При антрациклиновой кардиомиопатии ЛЖ претерпевает такие же структурно-функциональные изменения, как и при идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Кардиотоксический эффект доксорубицина проявляется уже при низкой его суммарной дозе ( $232 \text{ мг/м}^2$ ), при "критической дозе" ( $356-388 \text{ мг/м}^2$ ) развивается диастолическая дисфункция ЛЖ с клинической манифестацией сердечной недостаточности, а при суммарной дозе  $533 \text{ мг/м}^2$  развивается антрациклиновая дилатационная кардиомиопатия с систоло-диастолической дисфункцией ЛЖ и клинической манифестацией сердечной недостаточности.

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

*Научная публикация*

## BODY COMPOSITION AND SOME RISK-FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE

**Bitskinashvili M.**

*National Center of Therapy, Tbilisi, Georgia*

Obesity is a public health problem in the United States and other developed countries [1] and the prevalence of obesity has increased substantially over the past few decades [2]. Obesity is strongly associated with cardiac risk fac-

tors including elevated blood pressure and dyslipidemia [3]. Clinical trials have indicated that weight loss significantly improves these risk profiles [4] by decreasing the blood pressure and total cholesterol concentration [5].

The American Heart Association (AHA) has reclassified obesity as a major, modifiable risk - factor for coronary heart disease [5]. There are existing different opinions about the body mass index (BMI), which is frequently used to measure obesity in clinical and epidemiological studies. According to some authors it does not directly measure body fat. High BMI not always means obesity and high fat composition [6]. Body mass index provides no information if weight changes occur as a result of a decrease in fat-free mass or an increase in fat mass [10]. Recently bioelectrical impedance analysis (BIA) has been widely used as a method of assessing body composition from which we can accurately measure body fat for evaluating the obesity [7].

Aim of the study was to determinate the association between body composition, hypertension and lipid spectrum in subject with coronary heart disease (CHD).

**Material and methods.** We examined 44 patients (men) in age 30-70 years, whom were divided into two groups: I group - 22 subjects with CHD, II group - 22 practically healthy patients.

CHD was diagnosed by the criteria of World Healthcare Organization 's (WHO) experts.

Body composition was determined by a body-fat analyzer (BF 907, Maltron, UK). By using the impedance measurements along with a person's height and weight, and body type (gender, age, fitness level), it is possible to calculate the percentage of body fat, fat-free mass (lean) and other body composition values such as target percentage amount of each component. Lean body mass represents the weight of muscles, bones, ligaments, tendons, and internal organs. The body-fat analyzer measures the flow of electrical signals as they pass through fat and lean areas and water in the body. When the amount of fat and lean

matter or water changes, so do the signals, giving a reliable and accurate measure of the amount of each of these components that make up the total weight of the person. Electrical impedance is based on differences in the impedance or the tissues to a low frequency current.

Blood sample were taken from each patient under study after 12 hours of fasting. Lipids range was tested in blood serum by means of spectrophotometer "Janway 4500". Total cholesterol (TC) and tryglycerides (TG) were measured by enzyme immunoassay method using "BI-OSSYTEM, France" reagents. High density (HDLC) and low density cholesterol (LDLC) were measured by the direct method using "BIOSYSTEM, France" reagents.

The received data were analyzed statistically. M±SD (M-mean SD-standard deviation (SD) was calculated. Student t test was used for the analysis of the data obtained for the groups. Statistical appearance was determined as p<0,05. Correlation was tested according to the Pearson's correlation.

**Results and their discussion.** Comparing the data between this two groups (table) showed, that there was statistically evident differences between indices of total cholesterol, LDL-C and index atherogenity, in the I- group this data were significantly higher than in the control group (p<0,004). In the same group the percentage and quantitative composition of the body fat and the data of body mass index were higher (p<0,03), but composition of lean mass was low comparing with control group. The distribution of this components (fig.) was as follows: I - CHD group: body fat - 34,8%, LLean - 65,2%, total body water - 52% (Lean is composed of 73% water) and II - Control group: body fat - 25%, LLean-75% and Total body water- 55%. In the first group 48% of patients were obese (body fat>28%) and in the second control group only 19%.

Table. Characterization of the patients according to their clinical condition

I-GR	TC	LDLC	HDLC	TG	IA	BFat%	BF(kg)	BMI	LKg	L%	W-L	W%	SYS.P	DBP
M	224	139,7	41,9	162	3,4	33,9	30,4	29,7	62,8	66	47,5	52	157,4	98,4
SD	41	28,4	5,9	27,7	0,8	6,7	7,7	3,05	6,7	6,7	3,6	4,4	19,7	11,3
II-GR	TC	LDLC	HDLC	TG	IA	BFat%	BF(kg)	BMI	Lkg	L%	W-L	W%	SYS.P	DBP,
M	177	109,7	40,8	179	2,7	25,7	22,8	27,5	62,3	74	45,4	54	129,4	86,1
SD	27,3	26,4	5,7	48,5	0,66	7,4	9,7	3,7	6,7	7	4,6	5,4	12,2	7,37
TTEST	0,001	0,001	0,44	0,55	0,004	0,04	0,03	0,03	0,42	0,04	1,22	0,1	0,001	0,001

note: TC – total cholesterol; LDLC – low density lipoproteins cholesterol; HDLC – high density lipoproteins cholesterol; TG – triglyceride; ,IA - index atherogenity; SBP – systolic blood pressure; DBP - diastolic blood pressure; BMI – body mass index; B.Fat - body fat; W – water; L - lean



Fig. Distribution of fat and fat free mass

According to the literature in patients with CHD and metabolic disorders average systolic and diastolic pressure is higher [11]. The results of our investigation showed the same.

In GI - CHD group the indices of systolic (157±19) and diastolic (98±11) blood pressure were significantly higher than in the control group (systolic pr. - 129±12 and diastolic - 86±7).

The investigations of American college of Nutrition showed that prevalence of CAD and the coronary - risk factors hypercholesterolemia, hypertension, diabetes, were significantly associated with high and moderate body fat percent despite low BMI (23,6±4,1 kg/m<sup>2</sup>). Mean total cholesterol, triglycerides and blood pressure were significantly associated with high and moderate body fat percentage. BMI was positively associated with high body-fat percentage [8].

But in our study levels of total cholesterol and triglycerides were not associated with body fat. But positive correlation between BMI, LDL-C and body fat (r=0,41) indicates to a high risk of CHD in the obese patients of the I group.

The positive correlation between TC and LDL-C revealed in both groups (r=0,9).

The positive correlation between LDL-C and HDL-C (r=0,42) in the control group indicates that healthy individuals have high protective ability against increasing concentration of atherogenic lipoproteins, which did not reveal in the CHD group.

The inverse correlation between age and HDL-C (r=-0,45), shows that concentration of HDL-C is decreasing with age. This means that protective mechanisms against dyslipidemia are weakening with aging. Lean mass is decreasing too.

The inverse relationship between lean and fat mass (r=-0,63) indicates that high body fat composition is associated with low composition of lean and water (lean is composed of 73% of water).

The effects of obesity on coronary heart disease are multiple, one of the most profound is hypertension. Risk estimates from population studies suggest that ≥75% of hypertension can be directly attributed to obesity [9]. The results of our study showed that high indices of systolic blood pressure were associated with high percentage and quantitative amount of body fat (r=0,52) and high indices of diastolic blood – with high percentage and quantitative amount of body water (r=1) in the CHD group. This relationship was not revealed in the control group.

The method of bioelectric impedance assessment permits to estimate target amount of lean, fat mass and water for each subject. So we are enable to control effectiveness of diets or physical activity for each individual.

High body fat composition is directly associated with the risk of coronary heart disease.

The positive correlation between LDL-C and BMI indicates that weight loss is too important against development of CHD.

The indices of systolic blood pressure greatly depends on body fat composition in patients with CHD.

The level of diastolic blood pressure is associated with high body water and lean composition.

## REFERENCES

1. Waaler H.T. Height, weight Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity // *Ann. Intern. Med.* – 1993. - N119. – P. 655–60.
2. Kuczmarski R.J., Flegal K.M., Campbell S.M., Johnson C.L. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991 // *JAMA.* – 1994. - N272. – P. 205–11.
3. Rissanen A., Heliövaara M., Knekt P., Aromaa A., Reunanen A., Maatela J. Weight and mortality in Finnish men // *J. Clin. Epidemiol.* – 1989. - N42. – P. 781–9.
4. Lew E.A., Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women // *J Chronic. Dis.* – 1979. - N32. – P. 563–76.
5. Robert H.E. Krauss R.M. Obesity as a major risk factor for coronary heart disease // *Circulation.* – 1998. - N97. – P. 2099-2100.
6. Nyman A., Pi-sunyer X. Body composition, not body weight, is related to cardiovascular disease risk factors and sex hormone levels in men // *J. Clin. Invest.* – 1987. - N80. – P. 1050–5.
7. Spataro J.A., Dyer A.R., Stamler J., Shekelle R.B., Greenlund K., Garside D. Measures of adiposity and coronary heart disease mortality in the Chicago Western Electric Company Study // *J. Clin. Epidemiol.* – 1996. - N49. – P. 849–57.
8. Ram B.S., Niaz M.A., Beegom R. Body fat percent by bioelectrical impedance analysis and risk of coronary artery disease // *Journal of the American College of Nutrition.* – 1999. - vol. 18. - N3. – P. 268-273.
9. Krauss R.M., Winston M., Obesity impact on cardiovascular disease // *Circulation.* – 1998. -N98. – P. 1472-1476.
10. Kyle U.G., Genton L.P. Claude Body composition: what's new? // *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* – 2002. - N5(4). – P. 427-433.
11. Umura K. Piza Trena in CVD mortality in industrialized countries since 1950. - *World Health Statistics Q.* – 1988. - P. 155-178.

## SUMMARY

### BODY COMPOSITION AND SOME RISK-FACTORS OF CORONARY HEART DISEASE

**Bitskinashvili M.**

*National Center of Therapy, Tbilisi, Georgia*

Aim of the study was to determine association between body composition, hypertension and lipid spectrum in subject with coronary heart disease (CHD).

We examined 44 patients (men) at age 30-70 years, who were divided into two groups: I group - 22 subjects with CHD, II group - 22 practically healthy patients.

High body fat composition is directly associated with the risk of coronary heart disease. The positive correlation between LDL-C and BMI indicates that weight loss is extremely important against development of CHD. The indices of systolic blood pressure greatly depend on body fat composition in patients with CHD. The level of diastolic blood pressure is associated with high body water and lean composition.

**Key words:** body composition, obesity, bioelectric impedance, CHD.

## РЕЗЮМЕ

### СОСТАВ ТЕЛА И НЕКОТОРЫЕ РИСК-ФАКТОРЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Бицкинашвили М.М.**

*Национальный центр терапии*

Цель исследования - установление взаимосвязи между показателями липидного обмена, артериального давления и состава тела (жировая масса, нежировая масса - мышцы и внутренние органы, вода) больных ишемической болезнью сердца.

Нами обследованы 44 мужчин (средний возраст - 55±8 лет), из них 22 - с ишемической болезнью сердца (ИБС) - I группа и 22 - здоровых мужчин контрольной группы (II группа).

Статистическая обработка материала производилась с использованием t-тест критерия Стьюдента. Достоверность определялась как  $p < 0,05$ . Корреляция величин проверялась по методу Пирсона.

Жировой состав тела имеет прямую связь с риском развития ИБС. Установлена позитивная корреляционная связь между показателями Х-ЛПНП и индексом массы тела, что указывает на значимость коррекции веса для предотвращения ИБС. Показатели систолического артериального давления коррелируют с жировым составом тела у больных ИБС. Такая взаимосвязь у здоровых лиц не наблюдается. Уровень диастолического давления коррелирует с высокими показателями воды в организме.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Какауридзе*

*Научная публикация*

## СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ГРУЗИИ (ЭПИДСИТУАЦИЯ И ПРОГНОЗ)

**Малания Л.О., Имнадзе П.Г., Кацитадзе Г.К., Цанава Ш.А., Баканидзе Л.Г.**

*Национальный центр контроля заболеваний, Тбилиси*

Сибирская язва, являясь особо опасной инфекцией, требует постоянного контроля со стороны профильных ведомств [4,5,8]. Актуальность исследований по данной инфекции возросла после попыток использования *V. anthracis* в качестве оружия биотерроризма [6,8,10]. Вопрос приобретает особую остроту для тех стран, на территории которых постоянно регистрируются случаи заболевания сибирской язвой.

Целью исследования явился анализ случаев заболеваемости сибирской язвой в Грузии за последний период

прошедшего века и в настоящее время и, на основании оценки полученных данных, определение прогноза на ближайшее время.

**Материал и методы.** Нами изучался материал по заболеваемости сибирской язвой за 1980-1995 гг. и аналогичный материал за 1996-2004 гг., собранный в Национальном центре контроля заболеваний и медицинской статистики. При обработке материала использованы методы эпиданализа и вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Случаи заболевания сибирской язвой зарегистрированы по всей территории Грузии (69 районов) [3]. В стране существует множество почвенных очагов сибирской язвы, чем и обуславливаются ежегодные случаи заболевания, как спорадические, так и групповые.

Анализ данных по заболеваемости сибирской язвой за 1980 по 2004 гг. выявил следующую картину: 1980-1989 гг. зарегистрировано 77 случаев (в основном - кожная форма с благоприятным исходом); 1980 г. – 15 случаев, 1981 – 13, 1982 – 2, 1983 – 5, 1984 – 6, 1985 – 3, 1986 – 5, 1987 – 0, 1988 – 6, 1989 – 22.

С 1990-х годов частота случаев заболевания возрастает: в 1991 г. – 13, в 1992 – 37. В последующие годы учет случаев заболевания практически не производился.

1996-2004 гг. зарегистрировано 236 случаев сибирской язвы (в среднем 26,2 за год). Причиной заболевания явился контакт не только с больными животными и их продуктами, но и с загрязненной почвой. Среди заболевших сибирской язвой за эти годы было 166 мужчин, 70 – женщин. Случаи заболевания по районам распределялись следующим образом: Гардабани

– 59, Дедоплисцкаро – 22, Ахалкалаки – 20, Цхалтубо – 19, Самтрედия – 11, Зугдиди – 11, Терджола – 6, Сенаки – 5, Болниси – 2, Сагареджо – 2, Чиатура – 2, Багдади – 2, Мцхета – 2; Гурджаани, Зестафони, Казбеки, Знаური, Гали, Ахмета, Сигнаги – по одному случаю. Распределение случаев заболевания по городам: Рустави – 30, Тбилиси – 12, Дедоплисцкаро – 5, Гардабани – 4, Самтрედия – 4, Кутаиси – 4, Сенаки – 4; Кобулети, Зугдиди, Марнеули – по одному случаю.

Посезонное распределение случаев: весна – 26 случаев, лето – 88, осень – 112, зима – 10 случаев. Возраст подавляющего большинства заболевших (98,70%) был выше 14 лет.

В 176-и случаях заболевание было связано с забоем, разделкой туши и обработкой мяса больных животных; в 22-х случаях – с обработкой приобретенного в торговой сети мяса; в 11-и случаях причина заражения не установлена. Динамика заболеваемости сибирской язвой за 1996-2004 гг. представлена на диаграмме 1, распределение случаев заболевания по месяцам – на диаграмме 2. Всего случаи заболевания людей зафиксированы в 20-и районах и 10-и городах (диаграммы 3,4).

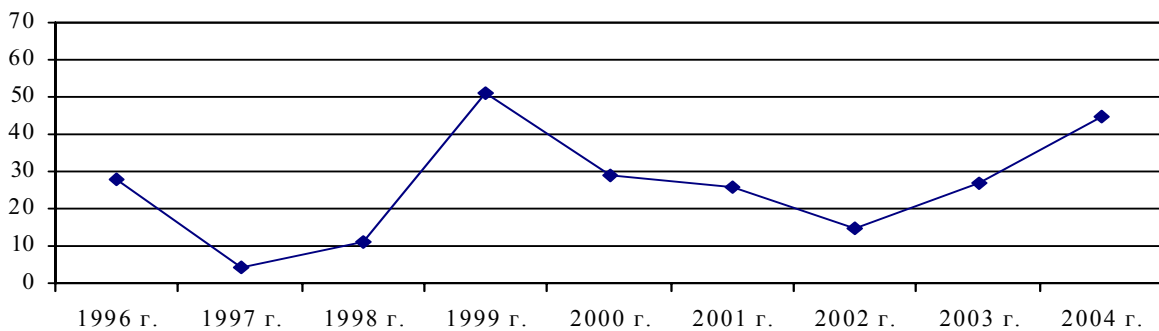


Диаграмма 1. Динамика заболеваемости сибирской язвой в Грузии за 1996-2004 гг.

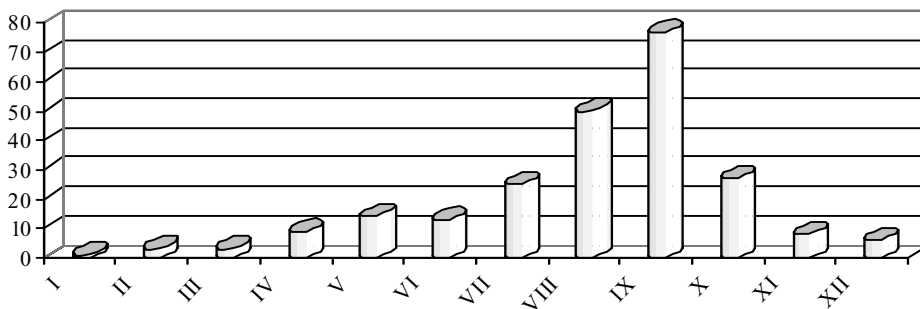


Диаграмма 2. Распределение случаев заболевания за 1996-2004 гг. по месяцам



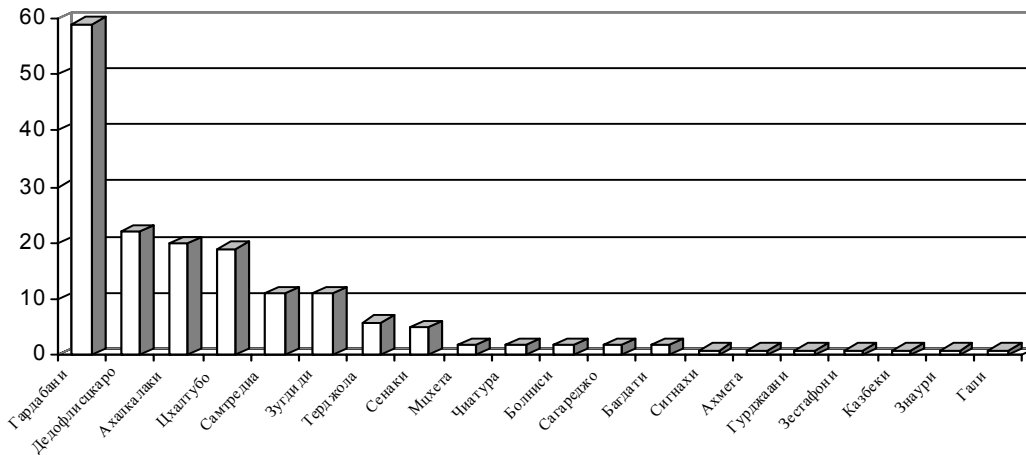


Диаграмма 3. Распределение случаев заболевания за 1996-2004 гг. по районам

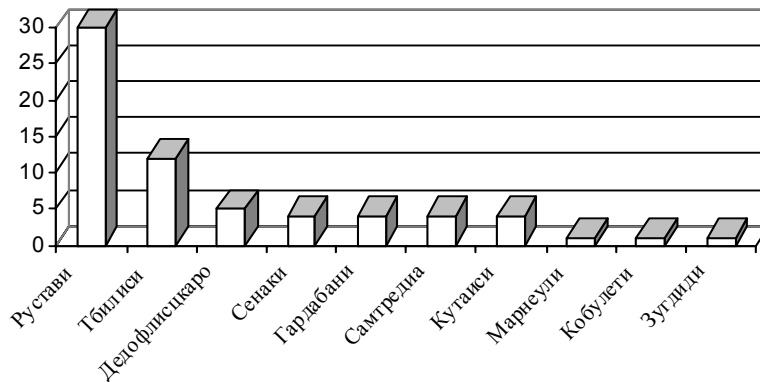


Диаграмма 4. Распределение случаев заболевания за 1996-2004 гг. по городам

Как видно из соответствующих диаграмм, по частоте случаев заболевания четко лидирует Гардабанский район (34,70%), а среди городов – расположенный на территории того же района - г. Рустави (45,50%). Отмеченное обстоятельство увязывается с высокой степенью контаминированности почвы данного региона, при чем за последние годы происходило интенсивное освоение территорий, ранее отведенных под скотомогильники.

За последние 10 лет случаи заболевания людей сибирской язвой ежегодно отмечались в Гардабанском районе и в г. Рустави. Второе место занимают Зугдидский и Цхалтубский районы (5 лет), третье – районы Терджола и Дедоплисцкаро (3 года); в районах Казбеги, Знаури, Ахмета, Гали, Мцхета, Сигнаги, Гурджаани, Ахалкалаки, Зестафони, Болниси, Чиатура и Самтрედия за указанные 10 лет случаи заболевания зарегистрированы только один год.

Таким образом, большинство случаев заболеваний приходится на регионы Квемо-Картли, Имерети, Самегрело. Краткая характеристика физической и экономи-

ческой географии этих регионов (1, 2): Квемо Картли – средняя температура воздуха в январе – 0,2°C, в июле – +16 +25°C; сухой субтропический степной климат с умеренно холодной зимой и жарким летом. Среднее годовое количество осадков 400 мм; типы почвы – лесной коричневый, буро-коричневый и аллювиальный; развито садоводство, бахчеводство и животноводство.

Самегрело – средняя температура воздуха в январе – +4-6°C, в июле - +22-23°C; климат субтропический, с высокой влажностью, с теплой зимой и жарким летом. Среднегодовое количество осадков – 1500-2000 мм; типы почвы: краснозем-желтозем, бурый, подзолистый; развито садоводство, зерноводство, животноводство.

Имерети – средняя температура воздуха в январе - +4-6°C, в июле - +22-25°C; климат субтропический, с высокой влажностью, с теплой зимой и жарким летом. Среднегодовое количество осадков – 1200-1600 мм; типы почвы: аллювиальный, карбонатный, бурый, чернозем-желтозем; развито садоводство, виноградарство.

С учетом биологических свойств возбудителя сибирской язвы и данных профильных исследований в указанных регионах существуют почти все условия контаминации почвы возбудителем сибирской язвы и обитания возбудителя в почве, что, со своей стороны, обуславливает формирование и активность почвенного очага.

Анализ данных наших исследований показывает, что в Грузии пока не проявляется тенденция снижения заболеваемости людей сибирской язвой и радикальное изменение существующего положения невозможно без резкого сокращения заболеваемости среди домашнего скота (путем поголовной вакцинации). Существенное значение приобретает и тот факт, что по сей день, не упорядочен вопрос соблюдения обязательных правил захоронения туш больных животных и надлежащей изоляции скотомогильников. Следует учесть и то обстоятельство, что из года в год продолжается забой подозрительных на заболевание животных. Как природные (полноводие, наводнение), так и антипургические факторы в определенной степени усиливают опасность распространения инфекционного начала из известных очагов (напр. скотомогильники) на окружающие территории, что, в свою очередь, существенно ухудшает прогноз и ставит перед необходимостью срочной разработки и осуществления как оперативных, так и перспективных комплексных целевых мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ზ. ლაშვილი, თ. გორგაძე. საქართველოს ატლასი. – თ.: 2003. – გვ. 3-32.
2. გ. ტალახაძე, ი. ანჯაფვარაძე, ვ. ლატარია. საქართველოს ნიადაგები. – თ.: 1983. – გვ. 3-353.
3. Кухалашвили Т.Г., Дзедзашвили Ю.И. Атлас неблагополучных по сибирской язве пунктов в Грузинской ССР. – Тб.: 1976. – С. 3-154.
4. Лухнова Л.Ю., Айкимбаев А.М., Горелов Ю.М. Профилактика сибирской язвы в Казахстане. – Алматы: 2001. – С. 3-137.
5. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы. – М.: 2002.
6. Dixon T.C., Meselson M., Guillemin J., Hanna P.C. Anthrax // N Engl. J. Med. – 1999. – N341. – P. 815-26.
7. Ezzell J., Abshire T. Encapsulation of Bacillus anthracis spores and spore identification. Proceedings of the International Workshop on Anthrax // Salisbury Medical Bulletin. – 1999. – N87. – P. 42.
8. Friedlander A.M. Anthrax: clinical features, pathogenesis, and potential biological warfare treat. // In: Remington J.S., Swartz M.N., eds. Current clinical topics in infectious disease. - Malden Mass.: Blackwell Science. – 2000. - vol. 20. – P. 335-49.
9. Laboratory Procedures for Identification of Bacillus anthracis. Laboratory Response Network (LRN). - 2003. - March 24.
10. Turnbull P.C.B., Boehm R., Cosivi O., Doganay M., Hugh-Jones M.E., Lalitha M.K. & De Vos V. Guidelines for the surveillance and control of anthrax in humans and animals // WHO/EMC/ZDI/98.6. World Health Organization, Geneva, Switzerland. - 1998.

#### SUMMARY

#### ANTHRAX IN GEORGIA: EPIDEMIOLOGICAL SITUATION AND PROGNOSIS

Malania L., Imnadze P., Katsitadze G., Tsanava Sh., Bakanidze L.

National Center for Disease Control and Medical Statistics, Tbilisi, Georgia

Anthrax, as an especially dangerous infection, needs permanent control from specialised institutions. The investigations became more important since the attempts to use Bacillus anthracis as the bioterrorism warfare. The issue is more acute for countries where the cases of anthrax are often registered.

Cases of anthrax are registered whole around the territory of Georgia (69 regions). Analysis of morbidity during 1980 – 1989, 1990 – 1995 and 1996 – 2004 years showed the trend of increase of frequency of anthrax human cases. The territories where cases of anthrax are registered every year during last 10 years were established. Regions and towns of Georgia were ranged according to the frequency of anthrax cases. Physical – geographical data and economic characteristics of regions with active hotbeds of anthrax are presented. Some of isolates at the National Center for Disease Control and Medical Statistics (NCDC) of Georgia were investigated by molecular – biological methods. Need for establishing and implementation of complex plan of measures for anthrax prevention is settled.

**Key words:** anthrax, bioterrorism, morbidity.

#### РЕЗЮМЕ

#### СИБИРСКАЯ ЯЗВА В ГРУЗИИ (ЭПИДСИТУАЦИЯ И ПРОГНОЗ)

Малания Л.О., Имнадзе П.Г., Кацитадзе Г.К., Цанаваша Ш.А., Баканидзе Л.Г.

Национальный центр контроля заболеваний, Тбилиси

Сибирская язва, являясь особо опасной инфекцией, требует постоянного контроля со стороны профильных ведомств. Актуальность исследований по данной инфекции возрасла после попыток использования *B. anthracis* в качестве оружия биотерроризма. Вопрос приобретает особую остроту для тех стран, на территории которых постоянно регистрируются случаи заболевания сибирской язвой.

Случаи заболевания сибирской язвой зарегистрированы по всей территории Грузии (69 районов). Анализ данных заболеваемости по периодам 1980-1989 гг., 1990-1995 гг. и 1996-2004 гг. выявляет тенденцию роста частоты случаев заболеваемости людей сибирской язвой. Определены территориальные единицы, на которых случаи заболевания регистрируются ежегодно в течение последних 10 лет. Осуществлено ранжирование районов и городов по частоте случаев заболевания. Определена сезонная динамика заболеваемости. Приведены данные физико-гео-

графической и экономической характеристики регионов, в которых расположены активные очаги сибирской язвы. Обоснована необходимость разработки и

осуществления комплексных мероприятий по превенции сибирской язвы.

Рецензент: д.м.н., проф. И.М. Мchedlishvili

Научная публикация

## ADOLESCENTS HEALTH IN GEORGIA: A NATIONAL PORTRAIT

Pagava<sup>1</sup> K., Michaud<sup>2</sup> P-A., Phagava<sup>3</sup> H., Jeannin<sup>2</sup> A., Abashidze<sup>1</sup> G.

<sup>1</sup>Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University;

<sup>2</sup>Groupe de recherche sur la santé des adolescents, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Université de Lausanne, Switzerland; <sup>3</sup>Research Group on Children & Adolescent Health & Development, Institute of Medical Biotechnology, Academy of Sciences of Georgia

During the last years Georgia faced a huge political and economical transition, which may have affected the health of adolescents. Unfortunately there is a lack of comprehensive data on the national situation in this regard [8].

There are different methodologies to run health surveys (i.e. household surveys, CATI techniques and the use of internet), but the one which seemed most applicable to Georgia was a self-administered paper and pencil questionnaire [5]. Within the frame of an ongoing cooperation between the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine of the Tbilisi State Medical University and the Research Group on Adolescents Health at Lausanne University, and with financial support of the Swiss National Scientific Foundation (SCOPES 7GEPj065646) it became possible to set up a large national survey on the health and lifestyles of adolescents in Georgia.

The goal of the study was to assess the basic indicators of health of the adolescents in Georgia.

**Material and methods.** A self-administered anonymous questionnaire was adapted from a similar survey run in Switzerland in 2002, the so-called SMASH2002 study [7], translated into Georgian and presented to various political, administrative and social bodies in charge of the authorization of such a surveys. After necessary changes and adaptation the final version was translated also into other languages mainly used in schools of Georgia (Russian, Armenian and Azeri). It contained 87

questions and focused on adolescent health and lifestyle incorporating both risk factors and resources on the personal and environmental levels. A detailed description of the methods used can be found in Michaud et al., 2006 [5].

In order to target the whole population of Georgia, a two-stage cluster sampling was devised. A sampling frame was made of the list of all classes of grades 9-11 (14-18 years old adolescents). The final list contained 8759 classes with information on language, region, type of school and grade. A random iterative cluster sample of classes as primary sampling units was drawn by a statistician of the Lausanne team, with adjusted weighting of some regions and languages other than Georgian [5]. A total of 599 classes were selected. Fieldwork took place in 2004 and was supervised by the research team. Health professionals working in the field of adolescent medicine, medical students and some community leaders (in some regions) were involved in distributing of the questionnaires. Teachers were not present in the classrooms during the process and 2 lessons were devoted to the survey. Pupils were free to answer to the questionnaire and the questions themselves and the formular was totally anonymous. The ethical aspects of the survey had been reviewed and approved by the Bioethical Commission of the Ministry of Labour, Health and Social Affairs of Georgia. All questionnaires were processed into Epidata (www.epidata.dk) and then transferred to an SPSS 11.0. file.

**Results and their discussion.** A total of 9499 questionnaires were filled out (girls: 56,8%), of whom 82,2% were in Georgian, 8,5% in Russian, 3,5% in Azeri and 5,8% in Armenian languages. The mean age of the pupils was 14,5 years. The distribution by regions is shown in table 1. City dwellers were 61,4% (villages: 32,2%). As shown on fig. 1, 34% of respondents consider their health as excellent and

very good. The distribution by gender and village/city is shown in fig. 2 and 3. The boys claim to have excellent and very good health status more frequently than girls (40,1%±0,8 and 29,3%±0,6 correspondingly,  $p<0,01$ ). Inhabitants of villages claim to have excellent and very good health status more frequently than city dwellers (39,8%±0,9 and 30,5%±0,6 correspondingly,  $p<0,01$ ).

Table 1. Regional distribution

Region	Frequency	Percent
Tbilisi	1445	15,2
Abkhazeti	126	1,3
Achara	1046	11,0
Guria	389	4,1
Imereti	827	8,7
Racha-Lechkhumi, Kvemo Svaneti	419	4,4
Kakheti	629	6,6
Mtskheta-Mtianeti	456	4,8
Samegrelo, Zemo Svaneti	607	6,4
Poti	146	1,5
Samtskhe-Javakheti	1302	13,7
Kvemo Kartli	1454	15,3
Shida Kartli	654	6,9
Total	9499	100,0

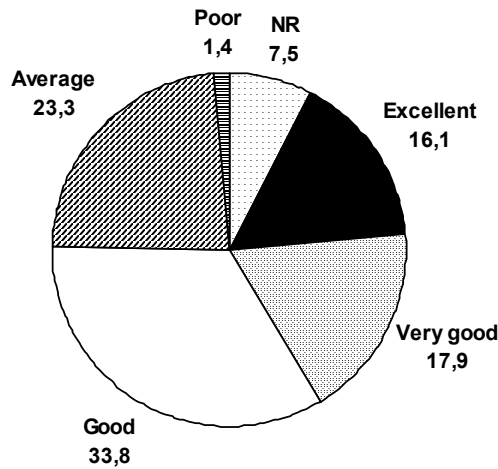


Figure 1. In your opinion your health in the whole is

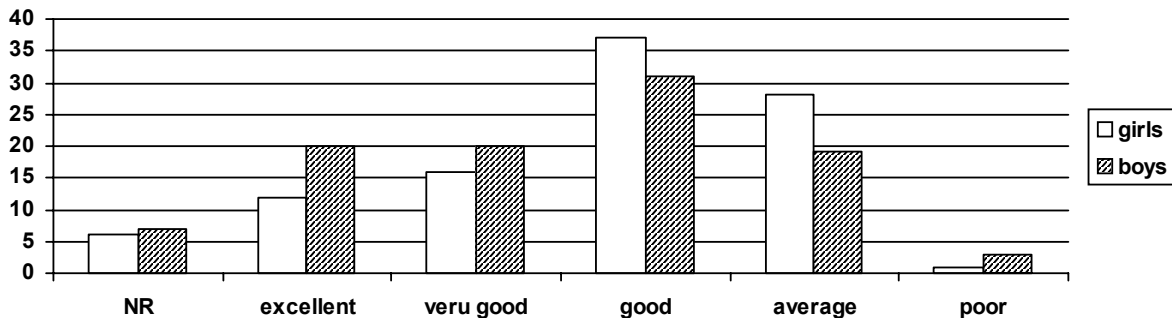


Figure 2. Subjective health status by gender



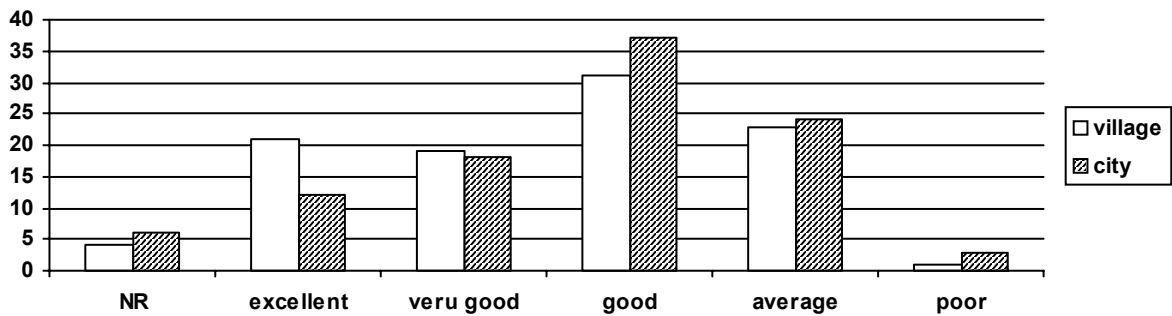


Figure 3. Subjective health status by city/village

As a consequence of various kind of illnesses (fig. 4) 62,1% of reported to have missed the school at various frequencies. The boys missed school in a much lower rate than girls (26,3%±0,7 vs. 18,4±0,5;  $p<0,01$ ). The rate of those never missing school was higher among village than among city inhabitants (27,5%±0,8 and 19,0%±0,5;  $p<0,01$ ). Eight percent of respondents reported to suffer from a physical handicap, boys more frequently than girls

(9,5%±0,5 and 7,1%±0,3 correspondingly;  $p<0,01$ ), dwellers of villages more often than those living in a city (8,9%±0,5 and 7,8%±0,4 correspondingly;  $p<0,01$ ). Similarly, 5,0%±0,2 of the respondents claim to suffer from a chronic illness, boys more frequently than girls (6,0%±0,4 and 4,3%±0,3;  $p<0,01$ ). There was no significant difference in the rates of those reporting a chronic illness between village and city inhabitants.

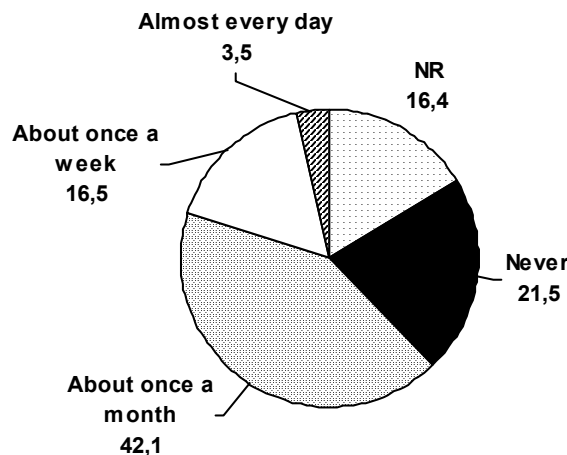


Figure 4. Missed lessons/job due to the illness

Table 2 reports the frequencies of different health-related problems, by gender. The number of adolescents who signal teeth problems is striking (44,8%). Besides the main burdens and complaints reported in the table, 17,5% of girls reported to suffer from some gynecological problems (seldom – 11,6%, quite often – 3,5%, very often – 2,4%).

This paper presents the first results of the first national survey on adolescent health ever performed in Georgia. It is thus difficult to measure to what extent the health of Georgian teenagers has changed over time, as the limited available data on adolescent health [8] are not comparable to this population-based research. As was found in Switzerland and other countries, the great majority of adolescents in Georgia report to feel in excellent or very good health and this corresponds to the international data [1-3,7,9]. Also, the gender difference which we found, with boys reporting to be in the better health than girls is similar to what is found

in the international literature. This result is further validated by the fact that more girls than boys report to miss lessons due to an illness. The same pattern was found in the SMASH 2002 [7]. Village inhabitants report to feel healthier in a higher proportion but this result is not necessarily linked with a better health but might be explained by the possibility that in rural areas, less attention is being paid to proper habits and lifestyles. There seem to be no significant difference between city and village in the rates of adolescents reporting chronic diseases while there are some difference in the rates of physical handicaps. The reason may be that physical handicap is more frequent because of the comparative shortage of medical care in rural area. Absence of such difference concerning chronic diseases can be explained by more visibility of physical disabilities in comparison to the chronic illnesses. In rural areas a significant part of adolescents might be unaware of the fact that they suffer from a mild form of chronic illness.

Table 2. Health-related problems (in %)

	NR			Never			Seldom			Quite often			Very often		
	F	M	Total	F	M	Total	F	M	Total	F	M	Total	F	M	Total
Vision	16,6	15,6	17,1	69,0	74,4	70,6	8,1	6,0	7,0	3,0	1,7	2,4	3,4	2,4	2,9
Hearing	20,4	18,7	20,9	74,2	75,3	73,5	3,7	3,5	3,6	1,0	0,5	0,8	0,7	2,0	1,2
Teeth	13,9	13,5	15,0	39,5	52,3	44,8	27,8	21,7	24,6	9,9	6,3	8,2	8,7	6,2	7,5
Acne	20,2	18,7	21,1	57,2	65,5	59,7	11,7	9,5	10,4	6,1	2,7	4,6	4,9	3,6	4,2
Eczema	21,8	18,0	21,8	67,3	74,6	69,1	7,4	4,6	6,1	1,7	1,1	1,4	1,7	1,8	1,7
Respiratory system	22,5	17,5	21,8	71,2	74,5	71,3	4,1	5,6	4,6	1,0	1,0	1,0	1,2	1,5	1,2
Pain in bones, muscles, joints	19,2	17,9	20,0	57,3	62,2	58,4	16,8	13,5	15,2	3,6	3,0	3,2	3,2	3,5	3,2
Back	17,1	13,6	16,8	58,6	68,6	62,0	19,1	15,0	17,0	3,0	1,2	2,3	2,3	1,5	1,9
Headache	17,5	17,2	18,5	26,4	46,1	34,6	37,5	30,5	33,7	10,7	3,3	7,4	7,9	3,0	5,7
Abdominal pain	21,6	18,6	21,7	33,7	53,4	41,4	34,5	25,3	29,9	6,4	1,5	4,3	3,9	1,3	2,7
Pain in legs	22,8	20,3	23,0	52,3	59,8	54,7	19,8	15,5	17,6	2,9	2,3	2,5	2,2	2,1	2,1
Sleep	27,0	20,3	25,3	49,8	65,3	55,6	16,7	11,3	14,1	2,9	1,5	2,3	3,6	1,6	2,7
Fainting	24,1	30,0	28,0	64,3	65,4	63,6	8,3	3,2	6,0	1,7	0,4	1,1	1,6	0,9	1,3

Among health-related problems the most frequent are teeth defects, headache and acne (“quite often” and “very often” together correspondingly in 15,7%, 12,1%, 8,8%). Globally, the rates of adolescents complaining of various burdens and problems is much lower than in other similar surveys run outside Georgia. For instance, in the Swiss SMASH survey [7], 37,4% of girls report to suffer from headache often or very often, while the percentage is only 13,1% among Georgian girls. Similarly, the percentages of those complaining of back and abdominal pain is respectively 34,7% and 30,0% in Switzerland versus 4,2% and 7% in Georgia. These differences are probably not so much linked with an objectively better state of health in Georgia than in Switzerland, but much more to the fact that it is culturally more accepted (for the better or the worse) in Western industrialized country to complain about one’s health. These disparities should be further explored in the future, taking into account the impact on health of various self-reported socioeconomic and environmental factors.

These results exemplify the somehow paradoxical perception which young people from Georgia, as in other countries, have of their health and well-being. Indeed, while most of them say that they feel in good or excellent health, a high proportion report a number of problems and burdens which should be addressed in the future. Also, the vision that this paper gives of the health does not take into account the important area of mental health, which will be discussed in a future paper. Such relevant data should help the Georgian health authorities to build on existing experiences in the field of adolescent health, such as implementing youth friendly health services [4] and developing adequate training in the field for health professionals [6].

Aknowledgements: The survey was carried out with the support of the Swiss National Scientific Foundation (SCOPES 7GEPj065646).

#### REFERENCES

1. Currie C., Roberts C., Morgan A. et al. Young people’s health in context. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: International report from the 2001/2002 survey. - Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. - 2004.
2. Geckova A., Tuinstra J., Pudelsky M., Kovarova M. et al. Self-reported health problems of Slovak adolescents // Journal of Adolescence. – 2001. - N24. – P. 635–645.
3. Halcyn L., Blum R.W., Beuhring T., Pate E. et al. Adolescent Health in the Caribbean: A Regional Portrait // American Journal of Public Health. – 2003. – N 93(11). – P. 1851-1857.
4. McIntyre P. Adolescent friendly health services (draft report). - World Health Organisation, Geneva. – 2001. - 43 p.
5. Michaud P-A., Pagava K., Phagava H., Abashidze G., Chanturishvili T., Jeannin A. The Georgian Adolescent Health Survey: methodological and strategic issues // Soz. Prudentivmed. – 2006. - N51. – P. 1-9.
6. Michaud P-A., Stronksi S., Fonseca H., Macfarlane A. The Development and pilot-testing of a training curriculum in adolescent medicine // J. Adolesc Health. - 2004. - N35. – P. 51-57.
7. Narring F., Tschumper A., Inderwildi Bonivento L., Jeannin A., Addor V., Vytikofer A., Suris J.C., Diserens C., Alsaker F., Michaud P.A. Santé et styles de vie des adolescents âgés de 16 a 20 ans en Suisse SMASH 2002: Swiss multi-center adolescent study on health 2002. Lausanne: Institut universitaire de médecine sociale et préventive; Bern: Institut für Psychologie; Bellinzona: Sezione sanitaria. - 2003.
8. Pagava K. Adolescents health in Georgia // Georgian Medical News. – 2004. - N114. – P. 51-4.
9. Waters E.B., Salmon L.A., Wake M. et al. The Health and Well-being of Adolescents: A School-based Population Study of

the Self-report Child Health Questionnaire // J of Adolescent Health. – 2001. – N29. – P. 140–149.

## SUMMARY

### ADOLESCENTS HEALTH IN GEORGIA: A NATIONAL PORTRAIT

Pagava<sup>1</sup> K., Michaud<sup>2</sup> P.-A., Phagava<sup>3</sup> H., Jeannin<sup>2</sup> A., Abashidze<sup>1</sup> G.

<sup>1</sup>Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University; <sup>2</sup>Groupe de recherche sur la santé des adolescents, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Université de Lausanne, Switzerland; <sup>3</sup>Research Group on Children & Adolescent Health & Development, Institute of Medical Biotechnology, Academy of Sciences of Georgia

The aim of the study was to assess the basic indicators of health of adolescents in Georgia.

A self-administered anonymous questionnaire was adapted from the Swiss Survey (SMASH2002), translated into Georgian and other languages mainly used in schools (Russian, Armenian and Azeri). It contained 87 questions. Two-stage cluster sampling was devised. Weight was adjusted. A total of 599 classes were selected. All questionnaires before being processed into the Epidata (www.epidata.dk) were edited. The final data were analysed by SPSS 11.0.

General health status was considered as excellent and very good by 34,0±0,8% of respondents. 21,5% claimed to never miss the school due to the illness. The frequencies of physical disability and chronic diseases were 8,0% and 5,0% correspondingly. Among health-related problems the most frequent are problems with teeth, headache and acne. 5,9% of girls had some kind of gynecological problems quite often and very often.

Performed survey is a first one done among adolescents in Georgia. It gave us basic information for planning and implementation of necessary measures in order to improve the health of adolescents and raise awareness of professionals involved in health care and prevention settings for adolescents. The data can be also used for monitoring of health status of adolescents in Georgia.

**Key words:** adolescents, health, Georgia.

## РЕЗЮМЕ

### ЗДОРОВЬЕ ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ – НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ

Пагава<sup>1</sup> К.И., Мишо<sup>2</sup> П.-А., Пагава<sup>3</sup> Е.К., Жанин<sup>2</sup> А., Абашидзе Г.В.

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины; <sup>2</sup>Группа по исследованию здоровья подростков, Институт социальной и превентивной медицины, Лозаннский университет, Швейцария; <sup>3</sup>Лаборатория по здоровью и развитию детей и подростков, Институт медицинской биотехнологии, АН Грузии

Определение основных индикаторов здоровья подростков в Грузии. Был использован анонимный вопросник, который должны были заполнить участники исследования. Вопросник был взят из схожего исследования, проведенного в Швейцарии (SMASH2002). Адаптированный вопросник был переведен на грузинский и другие языки, используемые для обучения в школах (русский, армянский, азербайджанский). Вопросник содержал 87 вопросов. Использовался двухэтапный кластерный сэмплинг. Было выбрано 599 классов. Все заполненные вопросники были отредактированы и внесены в специальную базу данных (www.epidata.dk). Анализ окончательных результатов был проведен с помощью SPSS 11.0.

34,0±0,8% ответивших оценивают общее состояние здоровья как отличное и очень хорошее. 21,5% заявило, что никогда не пропускали школу из-за болезни. Инвалидность и хронические заболевания имели место соответственно в 8,0% и 5,0% случаях. Среди проблем, связанных со здоровьем, наиболее часто встречались заболевания зубов, головная боль и акне. 5,9% девочек отмечали наличие гинекологических проблем.

Проведенное исследование является первым в своем роде среди подростков Грузии. Оно предоставило нам базисную информацию для планирования и внедрения необходимых мер по улучшению их здоровья и повышению осведомленности среди профессионалов, работающих в этой сфере. Результаты можно также использовать для мониторинга состояния здоровья среди подростков в Грузии.

Рецензент: д.м.н., проф. Р.Г. Кверенчиладзе

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕОПТЕРИНА И IGE ВО ВРЕМЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА

Канделаки<sup>1</sup> Э.Т., Немсадзе<sup>1</sup> К.П., Чхаидзе<sup>2</sup> И.Г., Кавлашвили<sup>2</sup> Н.И., Камкамидзе<sup>3</sup> Г.К.

<sup>1</sup>Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет;

<sup>3</sup>Детский реабилитационный центр, иммунологическое отделение

Активация иммунной системы осуществляет лидирующую функцию при различных инфекционных заболеваниях. Большое значение имеет выявление ранних иммунных изменений для назначения адекватного лечения и превентивных мероприятий. Идентификация иммунных маркеров и их связь с процессами активации иммунитета постоянно совершенствуются. За последнее десятилетие внимание иммунологов обратил на себя неоптерин, который образуется интерфероном- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) в макрофагах человека, в результате активации этих клеток. Повышение уровня неоптерина в организме является результатом активации Т-лимфоцитов, выявляя ряд процессов, в частности: инфицирование организма вирусами и внутриклеточными бактериями или паразитами; хроническую активацию иммунной системы во время аутоиммунных заболеваний; процессы, протекающие с малигнизацией [1].

Целый ряд исследований подтверждает корреляционную связь между INF- $\gamma$  и неоптеринем [3,4]. Одной из форм иммунного ответа является активация Т-клеточной системы, что, в свою очередь, завершается образованием IL-2 и INF- $\gamma$  клетками Th-1 подтипа [6,7,9,10]. Активация макрофагов INF- $\gamma$  каскадно вызывает образование неоптерина в человеческом организме. Интерес иммунологов к неоптерину связан с его высокой чувствительностью при острых и хронических вирусных инфекциях. Особенно важно исследование неоптерина при пополнении банков крови. Во время вирусного заболевания крови исследование доноров является значимым источником полезной информации о содержании неоптерина. Концентрация неоптерина возрастает гораздо раньше проявления клинической картины и, что еще более важно, до того, как станет возможным выявление специфических противовирусных антител в сыворотке (до сероконверсии). Такие антитела, как правило, образуются спустя несколько дней или недель после инфицирования.

Респираторные вирусы, как и другие вирусные инфекции, вызывают изменения Th-1 иммунной системы. Роль INF- $\gamma$ , несомненно, важна в этом процессе [9-11]. Неоптерин, как продукт активации макрофагов, образуется значительно раньше, чем возможно

определение специфических антител. В то же время известно, что некоторые респираторные вирусы определенно активируют иммунную систему. В частности, респираторно-синцициальный вирус (РСВ) характеризуется понижением количества INF- $\gamma$ . В это время осуществляется переключение иммунитета на Th-2 ответ, что, в свою очередь, продуцирует IgE. За активацией Th-2 клеток следует продукция таких цитокинов, как IL-4, IL-5 и IL-10. Они включены в гуморальный иммунный ответ и отвечают за образование иммуноглобулинов. Детерминация неоптерина позволяет провести мониторинг Th-1 иммунного ответа. Концентрация IgE, который является типичным продуктом Th-2 иммунитета, возможно, имеет тенденцию к обратной связи [4].

Во время РСВ, дисбаланс между Th-1 и Th-2 иммунными ответами вызывает подавление Th-1 иммунитета, характерное для этого вируса и сдвиг процессов в сторону Th-2 иммунитета. Хрипы (wheezing) развивающиеся на фоне РСВ, характеризуются пониженным количеством INF- $\gamma$ . Этот феномен особенно отчетливо проявляется у детей из семей, имеющих историю атопии [6]. Последующая роль INF- $\gamma$  в развитии астмы также ярко выражена, но до конца не изучена.

Целью нашего исследования явилось определение роли нового маркера активации макрофагов – неоптерина и продукта Th-2 иммунитета IgE у детей с повторяющимися хрипами (recurrent wheezing), развитыми на фоне респираторно-синцициального вируса.

**Материал и методы.** В педиатрической клинике им. М. Гурамишвили г. Тбилиси в 2003-2004 гг. наблюдались 237 детей, госпитализированных с диагнозом острой респираторной патологии и обструктивного синдрома. Из них была выделена группа (64 детей), у которых в сыворотке крови были обнаружены IgM и IgG антитела против РС вируса (>11). Все дети были обследованы педиатром при поступлении в клинику; матери ответили на вопросники о клинических признаках заболевания их детей, длительности и характере эпизодов wheezing-a. Была изучена также диспозиция к аллергии у родителей, братьев и сес-



тер, дедушек с бабушками. Семья считалась имеющей положительную историю по аллергическим заболеваниям, в случае обнаружения у них одного или более эпизодов атопии (астма, экзема, ринит, пищевая аллергия).

У пациентов отмечались повторяющиеся хрипы или первый эпизод хрипов. Их возраст был в пределах от 1 месяца до 1 года.

Распределение больных по этиологическому фактору и возрасту, также распределение исследуемой когорты представлены в ранее проведенной нами работе [1].

Среди 237 пациентов у 64-х выявлена РС инфекция, из них в семьях 52-х детей наблюдалась склонность к аллергии.

В зависимости от клинического течения заболевания нами были выделены две группы, которые сравнивались по иммунным показателям. Первую группу составили 30 пациентов с первым эпизодом хрипов, а вторую – 22 пациента с повторяющимися хрипами (recurrent wheezing), под которыми подразумевались три или более эпизодов хрипов. Были выделены также две контрольные группы: III - 10 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, у которых не наблюдались признаки вирусной инфекции и IV - 15 детей без респираторно-синцитиальной инфекции, но отмечался wheezing другой этиологии.

Кровь у пациентов забирали при поступлении в клинику - до начала лечения и на первый или второй день болезни, стандартными процедурами; сыворотка выделялась путем центрифугирования и замораживалась при  $\leq 20^{\circ}\text{C}$ . После сбора всех образцов сыворотки, их пересылали в лабораторию. Определение неоптерина и IgE происходило с помощью метода (ELISA) иммуноэнзимного исследования (производитель IBL-Hamburg). Лабораторное исследование осуществлялось

на базе иммунологического отделения детского реабилитационного центра и детской клинической больницы им. М. Гурамишвили.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась системой SPSS 11,5

От родителей пациентов, участвующих в исследовании, было получено и зафиксировано в специальной форме информированное согласие. Исследование было разрешено и подтверждено комиссией этики педиатрической клиники им. М. Гурамишвили.

Критериями включения явились: возраст от 1 месяца до 1 года; лабораторно диагностированная РСВ инфекция; присутствие первого или повторяющихся эпизодов хрипа; наличие аллергического анамнеза; информированное согласие родителей; критериями исключения явились: присутствие ОРИ, отличной от РСВ этиологии; ОРИ, протекающей без хрипов; отказ родителей.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования нами установлено, что во время острой респираторной инфекции респираторно-синцитиальной вирусной этиологии, протекающей с хрипами, был изменен уровень неоптерина и IgE. Сравнение (ОРИ с первым эпизодом хрипов и повторяющимися хрипами, III и IV контрольные группы) показало, что во время РС-вирусной ОРИ уровень неоптерина в плазме крови значительно понижен в группе первого эпизода wheezing-a (I группа,  $14,3 \pm 0,5$  nmol/ml), по сравнению с III контрольной группой ( $22,3 \pm 0,2$  nmol/ml). В то же время значительной разницы при сравнении группы первого эпизода wheezing-a (I группа,  $14,3 \pm 0,5$  nmol/ml) с IV контрольной группой ( $19,2 \pm 2,2$  nmol/ml) не обнаружено. При сравнении II группы рецидивирующих хрипов с IV группой наблюдалась значительная разница в концентрации неоптерина ( $p < 0,01$ ) (диаграмма 1).

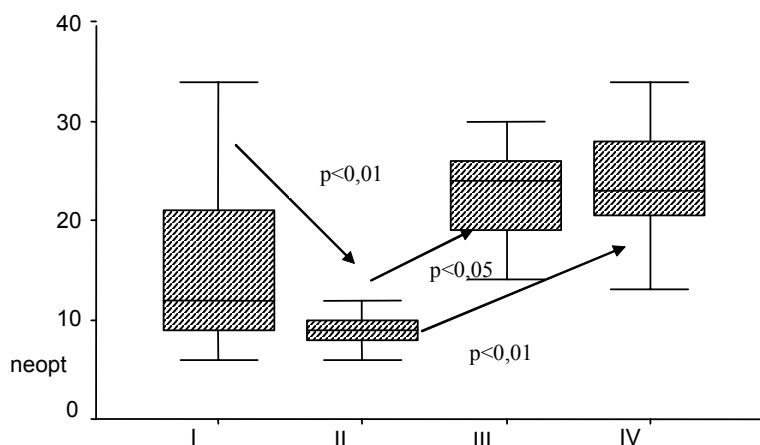


Диаграмма 1. Оценка содержания неоптерина в исследуемых группах

Уровень IgE в исследуемых группах различался. В I группе (первый эпизод обструкции) IgE определялся на уровне  $102 \pm 8,5 \text{ u/ml}$ . Выявлена существенная разница  $p < 0,01$  при сравнении с группой повторяюще-

гося хрипа ( $220,8 \pm 22,3 \text{ u/ml}$ ) и между группами повторяющегося хрипа и контрольными группами. Каких-либо существенных различий между III и IV группами не выявлено.

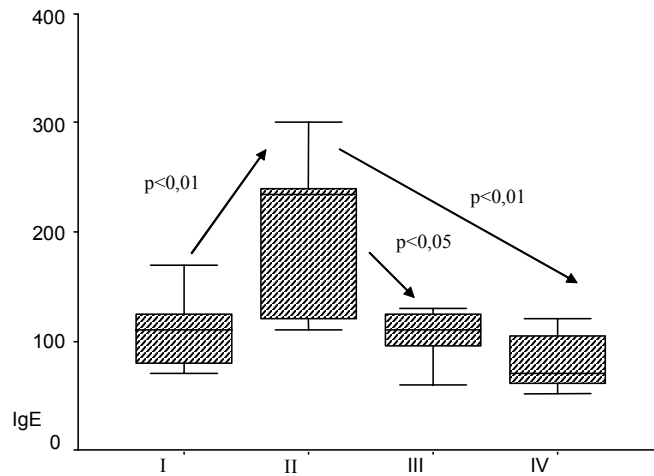


Диаграмма 2. Оценка показателей IgE в исследуемых группах

Выявлена также отрицательная корреляционная связь между неоптеринном и IgE во второй группе исследуемых больных с повторяющимися хрипами.

Таблица. Корреляционная связь между неоптеринном и IgE

		IGE	Neopterin
IGE	Коэффициент корреляции	1.000	-.835*
Neopterin	Коэффициент корреляции	-.835*	1.000

\* -  $p < 0,05$

Как известно, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция протекает преимущественно с активацией Th-2 иммунного ответа. Иммунные механизмы РСВ характеризуются дисрегуляцией цитокинов и взаимопереклечением Th-1/Th-2 иммунных ответов. Показатели концентрации неоптерина преимущественно использованы с целью мониторинга клеточного иммунитета; неоптерин, в основном, образуется в результате активации макрофагов/моноцитов INF- $\gamma$ -ой. Существует мнение, что продукция неоптерина из моноцитов также происходит при стимуляции липополисахаридами. Этот процесс не зависит и не связан с продукцией неоптерина макрофагами, стимулированными INF- $\gamma$ -ой [6]. Продукция INF- $\gamma$  снижена во время любого проявления респираторно-синцитиальной вирусной инфекции. В нашем исследовании принимали участие только те пациенты, которые имели т.н. рецидивирующие хрипы (recurrent wheezing), развитые на фоне РСВ или у которых отмечался первый эпизод wheezing-a - состояние, которое подтверждено считается фактором риска развития астмы. В это время имеет место снижение экспрессии INF- $\gamma$  и повышение количества IL-4, что, в свою очередь, вызывает рост показателей IgE [8,9,11].

По полученным нами данным, при первом эпизоде хрипов, обусловленных респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией, в сыворотке крови отмечался рост концентрации неоптерина по сравнению с контрольной группой также как и ожидалось при заболевании любым респираторным вирусом, однако не при РСВ, когда в первые же дни подтверждено понижение количества гама-интерферона. Этот цитокин каскадно вызывает продукцию неоптерина в макрофагах, т.е., если продукция INF- $\gamma$  снижена, то, соответственно, должна быть понижена концентрация неоптерина в сыворотке крови, что подтверждается при первом эпизоде wheezing-a. В то же время, значительное понижение неоптерина при повторяющихся хрипах полностью соответствует ожидаемой пониженной экспрессии INF- $\gamma$  с пониженным выделением неоптерина макрофаговой системой. Допустимо, что существуют и другие пути и это может быть путь активации и стимуляции макрофагов липополисахаридами, что и установлено некоторыми исследователями [5,7]. Следовательно, можно судить об уникальном воздействии респираторно-синцитиального вируса на иммунную систему, вызывающем дисрегуляцию иммунного ответа и дисбаланс цито-

кинов. Образующийся в это время продукт макрофагов/моноцитов - неоптерин, уровень которого увеличен в группе с первым эпизодом wheezing-a, указывает на необходимость продолжения исследований в этом направлении, что, возможно, восполнит знания о респираторно-синцитиальном вирусе и патогенезе астмы.

Во время острой респираторной инфекции, обусловленной РСВ, которая протекает с обструкцией дыхательных путей (wheezing), при рецидивирующих эпизодах обструкции отмечается понижение уровня неоптерина по сравнению с первым эпизодом wheezing-a, что указывает на переключение на Th-2 иммунный ответ. Повышение содержания IgE в группе повторяющегося хрипа также подтверждает это мнение. Отрицательная корреляционная связь между неоптерин и IgE в группе повторяющихся хрипов указывает на переключение иммунитета с Th-1 на Th-2.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Канделаки Э.Т., Немсадзе К.П., Чхаидзе И.Г., Херхеулидзе М.Н., Камкамидзе Г.К. Показатели INF- $\gamma$  во время вирусиндуцированного обструктивного синдрома у детей в возрасте до года // Georgian Medical News. – 2005. - N 12(129). – С. 69-73.
2. Berdowska A., Zwirski-Kurzala K. Neopterin measurement in clinical diagnosis // J. Clin. Pharm. Ther. - 2001. - N 26(5). – P. 319-329.
3. Ledochowski M., Murr C., Widner B. Inverse relationship between neopterin and IgE // Clin. Immunology. – 2001. – N 98(1). – P. 104-108.
4. Lordkipanidze N., Tevzadze M., Kamkamidze G. INF- $\gamma$  and neopterin in alopecia areata // Georgian Med. News. – 2005. - N6. – P. 53-57.
5. Moutabarrak A., Takahara S., Namiki M., et al. Contrasting effects of interferon-gamma and interleukin-4 on neopterin generation from human adherent monocytes // Lymphokine Cytokine Res. – 1992. - N 11(6). – P. 327-330.
6. Murr B., Widner B., Wirtlainer B., et al. Neopterin // Current drug metabolism. – 2002. - N3. – P. 175-187.
7. Papadoopoulos N.G., Stanciu L.A., Papi A. et al. A defective type 1 response to rhinovirus in atopic asthma // Thorax. – 2002. – vol. 57. – P. 328-332.
8. Papadoopoulos N.G., Moustaki M., Tsolia M. et al. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis // Am. J. Resp. Crit. Care Med. - 2002. - vol. 165. - P. 1285-1289.
9. Parkin P.C., Taylor C.Y., Petric M. et al. Controlled study of respiratory viruses and wheezing // Arch. Dis. Child. - 2002. - vol. 87. - P. 221-222.
10. Renzi P.M., Turgeon J.P., Marcotte J.E. et al. Reduced interferon-gamma production in infants with bronchiolitis and asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 1999. – vol. 159. - P. 1417-1422
11. Singurs N., Bjarnason R., Sigurbergsson F., Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy in an important risk factor for asthma and allergy at age 7 // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2000. – vol. 161. – P. 1501-1507.

#### SUMMARY

#### NEOPTERINE AND IGE DURING RESPIRATORY-SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN INFANTS

Kandelaki<sup>1</sup> E., Nemsadze<sup>1</sup> K., Chkhaidze<sup>2</sup> I., Kavlashvili<sup>2</sup> N., Kamkamidze<sup>3</sup> G.

<sup>1</sup>Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi; <sup>2</sup>Department of Clinical Immunology, Tbilisi State Medical University; <sup>3</sup>REA Research and Rehabilitation Center, Tbilisi, Georgia

The number of studies confirms the correlation between IgE and neopterin levels. One of the forms of revelation of the immune answer of T-cells is the activation of T-cell system, that in its turn results in secretion of IL-2 and INF- $\gamma$  by Th-1 subtype cells. Activation of macrophages by INF- $\gamma$  causes cascade formation of neopterin in the human organism. The target of our research was the evaluation of the role of the marker of macrophage activation – neopterin in children with recurrent wheezing developed during onset of RSV infection and possible connection with IgE level.

In the study 52 children of age from 1 to 12 months having RSV virus infection were included. Two groups were determined as controls - group of healthy children and children with wheezing of non RSV etiology. Determination of neopterin was performed by enzyme immunoassay method (ELISA).

During the RS-virus induced acute respiratory infection the rate of neopterin in the blood serum was significantly decreased in the group of patients with recurrent wheezing in comparison with the I group (first episode of wheezing). At the same time the significant difference between the group with wheezing of non - RSV etiology and the control group was not observed. Decreasing of neopterin was significant in the II and III groups. IgE levels were elevated significantly in the second group of patients with recurrent wheezing. In this group negative correlation between neopterin and IgE was found.

**Key words:** neopterin, IgE, wheezing, respiratory-syncytial virus, children.

#### РЕЗЮМЕ

#### ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕОПТЕРИНА И IGE ВО ВРЕМЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ГОДА

Канделаки<sup>1</sup> Э.Т., Немсадзе<sup>1</sup> К.П., Чхаидзе<sup>2</sup> И.Г., Кавлашвили<sup>2</sup> Н.И., Камкамидзе<sup>3</sup> Г.К.

<sup>1</sup>Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>Детский реабилитационный центр, иммунологическое отделение

Целый ряд исследований подтверждает корреляционную связь между интерфероном- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) и неоптерин. Одной из форм проявления иммунного ответа Т-клеток является активация Т-клеточной системы, что, в свою очередь, завершается образованием IL-2 и INF- $\gamma$  клетками Th-1 подтипа.

Активация макрофагов INF- $\gamma$  каскадно вызывает образование неоптерина в человеческом организме.

Целью нашего исследования явилось определение роли нового маркера активации макрофагов – неоптерина и продукта Th-2 иммунитета IgE, у детей с повторяющимися хрипами (recurrent wheezing), развитыми на фоне респираторно-синцитиального вируса.

С учетом клинического течения заболевания выделены две группы. I группу составили 30 пациентов с первым эпизодом хрипов, а II группу – 22 пациента с повторяющимися хрипами (recurrent wheezing). В исследовании участвовали также 10 детей в возрасте от 1 месяца до 1 года, у которых не наблюдалось признаков вирусной инфекции (III контрольная группа) и 15 детей (IV контрольная группа), у которых не выявлено респираторно-синцитиальной инфекции, но отмечался wheezing другой этиологии.

Во время РС-вирусной ОРИ уровень неоптерина в плазме крови значительно понижен в группе первого эпизода wheezing-a (I группа,  $14,3 \pm 0,5 \text{ nmol/ml}$ ), по сравнению с III контрольной группой (здоровые дети -  $22,3 \pm 0,2 \text{ nmol/ml}$ ). В то же время значительной разницы у детей группы wheezing

не-РСВ этиологии и IV контрольной группы здоровых детей ( $19,2 \pm 2,2 \text{ nmol/ml}$ ) не обнаружено. Уровень IgE в исследуемых группах различался. В I группе (первый эпизод обструкции) IgE определялся на уровне  $102 \pm 8,5 \text{ u/ml}$ . Выявлена существенная разница  $p < 0,01$  при сравнении с группой повторяющихся хрипов ( $220,8 \pm 22,3 \text{ u/ml}$ ) и между группами повторяющегося хрипа и контрольными группами. Каких-либо существенных различий между III и IV группами не выявлено. Определена также отрицательная корреляционная связь между неоптеринем и IgE во второй группе исследуемых больных с повторяющимися хрипами.

При острой респираторной инфекции, обусловленной РС-вирусом с обструкцией дыхательных путей (wheezing), при ее рецидивирующих эпизодах отмечается понижение уровня неоптерина по сравнению с первым эпизодом wheezing-a. Повышение содержания IgE в группе повторяющегося хрипа также подтверждает переключение иммунитета с Th-1 на Th-2.

Отрицательная корреляционная связь между неоптеринем и IgE в группе повторяющихся хрипов также отображает переключение иммунитета с Th-1 на Th-2.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ДЕТЕЙ

Жвания М.А., Гвенетадзе Т.О., Дидебулидзе К.Б., Манджгаладзе Э.С.

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

Системная красная волчанка (СКВ) – одно из наиболее тяжелых заболеваний из группы диффузных болезней соединительной ткани. В основе заболевания лежат глубокие нарушения иммунорегуляторных механизмов: поликлональная B и T-клеточная активация, генетически обусловленная неполноценность T-клеточных рецепторов и цитокинов, гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов и задержка их элиминации, патология системы комплемента, блокирование активности Fc-рецепторов мононуклеарных фагоцитов, в результате развивается системная дезорганизация соединительной ткани [2-4].

К группе заболеваний, в патогенезе которых существенную роль играют иммунокомплексные и аутоиммунные механизмы, относится и инфекционный эндокардит (ИЭ) [1,5,6]. Под ИЭ-ом следует понимать любую инфекцию, поражающую пристеночный эндокард, сердечные клапаны, эндотелий аорты и крупных артерий. По сведениям различных авторов, за последние двадцать лет прослеживается нарастание частоты первичного подострого ИЭ. На его долю приходится от 24% до 50% всех случаев ИЭ [1,5,8]. Подавляющее большинство клиницистов указывают на патоморфоз клинического течения ИЭ [2,5,8-12]. На смену септическим про-



явлениям все чаще выдвигаются иммунокомплексные поражения [1,5]. При ИЭ обнаружены органоспецифические антитела, ревматоидный фактор (РФ) [6], циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и др. [4,6]. Иммунокомплексный и аутоиммунный процессы приобретают патологический характер, приводят к развитию тяжелых системных и локальных воспалительных реакций в органах и тканях [1,5,6]. Все это делает ИЭ во многом схожим с системными заболеваниями соединительной ткани, особенно СКВ. Сходство клинических и лабораторных проявлений приводит к большим трудностям при дифференциальной диагностике ИЭ с диффузными болезнями соединительной ткани, в частности СКВ.

Целью данного исследования явилась оценка клинко-лабораторных и инструментальных данных при системной красной волчанке и инфекционном эндокардите, выявление их сходства и различий.

**Материал и методы.** Работа основывается на клиническом материале ревматологического отделения педиатрической клиники Тбилисского государственного медицинского университета.

Диагноз СКВ, характер течения и активность патологического процесса устанавливали согласно диагностическим критериям, принятым Американской ассоциацией ревматологов (ARA, 1982). Диагноз ИЭ был установлен в соответствии с критериями D.Dugack и соавт. [7].

Всем больным в динамике наблюдения проводили стандартное клинко- лабораторное обследование. Лабораторные исследования включали также определение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации; РФ-методом латекс-теста; общий комплемент сыворотки крови  $CH_{50}$  (Kabat, Majer, 1964); уровень иммуноглобулинов (А, М, G) определяли методом радиальной иммунной диффузии на агаре; антитела и ДНК класса G методом иммуноферментного анализа; поражение сердца оценивали по данным клинического рентгено-, электро-, эхокардиографии (ЭхоКГ). Для диагностики ИЭ применяли также исследование гемокультуры.

Проведено обследование 119 детей. Пациенты были распределены на две группы. В I группу вошли 96 пациентов с достоверным диагнозом СКВ (83 девочек, 13 мальчиков), во II группу – 23 пациента с достоверным ИЭ (16 мальчиков, 7 девочек). Возраст больных колебался в пределах 3-15 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики, достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Из 96 больных СКВ более чем у 73% больных заболевание начиналось подостро. Острое начало болезни молниеносным проявлением, быстрым прогрессированием и генерализацией процесса, выявлено у 23 (25%) больных. Большинство из них составляли дети в возрасте до 9 лет. За период наблюдения, на основании данных клинко-лабораторных и инструментальных исследований I степень активности патологического процесса установлена у 27 (28%) больных, II степень – у 44 (46%), III степень – у 45 (26%). Из 23-х больных ИЭ диагностирован у 16 (68%), вторичный – у 7 (32%). Из них в качестве фонового заболевания имели ревматический порок сердца - 5, врожденный порок сердца - 3, пролабирование митрального клапана - 1. Острое течение ИЭ выявлено у 1 (5%), подострое – у 14 (61%), затяжное – у 8 (34%).

Сравнительный анализ клинических проявлений у больных ИЭ и СКВ представлен в таблице 1. Оказалось, что при СКВ и ИЭ почти с одинаковой частотой встречались лихорадка ( $90,3 \pm 2,8$ ;  $88,7 \pm 4,1$ ) соответственно, полисерозиты (плеврит  $39,4 \pm 0,5$ ;  $37,5 \pm 5,2$ , перикардит  $36,8 \pm 3,9$ ;  $38,8 \pm 4,3$ ), миокардит ( $59,6 \pm 2,3$ ;  $52,7 \pm 1,7$ ), поражение почек ( $77,4 \pm 4,6$ ;  $88,4 \pm 1,3$ ).

Из клинических проявлений при ИЭ несколько чаще, чем при СКВ наблюдались проявления геморрагического васкулита ( $21,6 \pm 2,7$ ), тромбоэмболические осложнения ( $29,3 \pm 1,9$ ), спленомегалия ( $29,3 \pm 5,1$ ).

Отличительными признаками СКВ от ИЭ являлись: эритематозное поражение кожи ( $67,6 \pm 3,9$ ) и слизистых оболочек ( $34,1 \pm 4,4$ ), аллопеция ( $37,3 \pm 2,8$ ), лимфаденопатия ( $34,7 \pm 4,6$ ), цереброваскулит ( $39,4 \pm 4,5$ ), пневмонит ( $23,4 \pm 5,1$ ), высокая частота поражения суставов ( $96,2 \pm 1,7$ ).

Лабораторные показатели больных СКВ и ИЭ представлены в таблице 2. Оказалось, что некоторые лабораторные показатели при СКВ и ИЭ существенно не различались: увеличение СОЭ, анемия, гипергаммаглобулинемия, гипокомплементемия, увеличение концентрации ЦИК. Однако, при СКВ достоверно чаще выявлена лейкопения и тромбоцитопения (в целом – панцитопения), наличие LE клеток, антител к ДНК, увеличение IgG. В пользу СКВ свидетельствовали также отрицательная гемокультура и эффективность лечения кортикостероидными, цитотоксическими и цитостатическими препаратами.

ИЭ характеризовался лейкоцитозом или нормальным содержанием лейкоцитов, высокой частотой обнаружения РФ, IgM и положительной гемокультурой.

Таблица 1. Частота клинических проявлений у больных СКВ и ИЭ (M±m)

Клинические проявления	СКВ ИЭ	
	частота %,n=96	частота %,n=23
Лихорадка	90,3±2,8	88,7±4,1
Поражение кожи		
геморрагический васкулит	11,5±1,5	21,6±2,7
эритема кожи	67,6±3,9	-
Поражение слизистых оболочек	34,1±4,4	12,6±2,1
Суставной синдром	96,2±1,7	49,7±3,6
Плеврит	39,4±0,5	37,5±5,2
Перикардит	36,8±3,9	38,8±4,3
Поражение почек	77,4±4,6	86,4±1,3
Миокардит	59,6±2,3	52,7±1,7
Поражение легких:		
Пневмония	2,5±0,5	27,8±1,9
Пневмонит	23,4±5,1	-
Поражение ЦНС:		
Цереброваскулит	39,4±4,5	-
Мозговые эмболии	-	14,6±0,5
Лимфаденопатия	34,7±4,6	-
Аллопеция	37,3±2,8	-
Тромбоэмболии	-	29,3±1,9
Спленомегалия	4,0±1,7	26,3±3,5

Таблица 2. Лабораторные и инструментальные показатели больных СКВ и ИЭ

Показатель	СКВ n=96	ИЭ n=23
Количество лейкоцитов-10 <sup>9</sup> /л	4,1±1,1	11,5±2,6
Гемоглобин г/л	100,8±3,5	91,0±1,4
Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л	65,0±1,2	100,0±0,8
ЦИК ед.опт.пл.	145,2±7,1	167,5±8,2
CH <sub>50</sub> ед.	8,2±3,5	29,5±0,8
IgA, мг%	205,5±11,6	195,4±9,4
IgM, мг%	140,3±7,2	162,0±8,0
IgG, мг%	1034,7±8,3	992,5±7,5
	p<0,05	p<0,05
Частота выявления		
LE клеток	69 (71%)	3 (13%)
РФ	5 (3%)	6 (25%)
антитела к ДНК	56 (58%)	2 (3%)
Положительная гемокультура	-	8 (34%)
Отрицательный ЭхоКГ результат	83 (96%)	7 (32%)
Положительный ЭхоКГ результат	5 (4%)	16 (63%)
Локализация вегетации на клапанах сердца:		
АК	-	9 (35%)
АК+МК	-	2 (3%)
МК	-	3 (4%)
ТК	-	2 (3%)

Наиболее информативным методом дифференциальной диагностики ИЭ является ЭхоКГ - эхокардиографическое обследование позволило установить топическое диагноза, анатомическую детализацию поражения, функциональную оценку желудочков сердца, оценку гемодинамических нарушений. Важнейшими ЭхоКГ-параметрами при ИЭ являлись следующие: деструкция клапанов и наличие наложений (вегетаций). При ИЭ вегетации на клапанах обнаружены у 15 (63%) больных.

Как видно из таблицы 2, у 9-и больных вегетации локализовались на аортальном (АК), у 3-х на митральном (МК), у 1-го на трикуспидальном (ТК) клапанах, у 2-х – одновременно на АК и МК. У 8 (37%) больных ИЭ вегетации не определялись.

При СКВ ЭхоКГ поражения эндокарда обнаружены только у 5 (4%) больных. Выявлен бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса.

Таким образом, прослеживается сходство клинических и лабораторных проявлений СКВ и ИЭ, что создает большие трудности в дифференциальной диагностике этих двух нозологических единиц. В пользу СКВ свидетельствуют: эритематозное поражение кожи и слизистых оболочек, аллопеция, цереброваскулит, лимфаденопатия, пневмонит, большая частота поражения суставов, панцитопения, увеличение IgG, обнаружение LE клеток и антител к ДНК; ЭхоКГ - отсутствие деструкции клапана, редкое выявление поражения эндокарда 5 (4%) (эндокардит Либмана-Сакса).

Для диагностики ИЭ значимы: тромбоэмболические осложнения, спленомегалия, пневмония, лейкоцитоз или нормальное содержание лейкоцитов, увеличение преимущественно IgM, высокая частота обнаружения РФ и положительные результаты исследования на гемокультуре. ЭхоКГ - наличие деструкции клапанов и вегетации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барт Б.Я., Беневская В.Ф. Современные клинические проявления первичного подострого инфекционного эндокардита и возможности его диагностики // Тер. архив. – 2005. – N 77(1). – С. 15-18.
2. Бородин А.П., Насонов Е.Л. и др. Клинико-патогенетическое значение фактора некроза опухоли-альфа при системной красной волчанке // Тер. архив. – 2002. – N 74(5). – С. 23-28.
3. Демин А.А., Сентякова Т.Н., Сочетание эндокардита Либмана-Сакса и инфекционного эндокардита // Клини. Мед. – 2002. – N3. – С. 28-33.
4. Демин А.А., Дробышева В.П. Прогностическое значение эхокардиографии при инфекционном эндокардите // Клини. Мед. – 2002. – N4. – С. 34-37.
5. Bayer A.S., Scheld W.M. Endocarditis and Intravascular Infections. // In: Principles and practice of infectious disease churchill livingstone. – 2000. – P. 857-902.
6. Carroll K.C., Cheeseman S.H. Infective Endocarditis and Infections of Intracardiac Prosthetic Devices. // In: Irwin and rippe's intensive care medicine. lippincott williams & wilkins; - 2003. –P. 1000-15.
7. Durack D.T. at all. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke endocarditis service // Am. J. Med. - 1994. - N 96(3). - P.2-9.
8. Hochberg M.C., Silman A.J., Smolen J.S. et al: Systemic lupus erythematosus. // In: Practical Rheumatology. - 3rd ed. – 2004. – P. 417-437.
9. Karchmer A.W. Infective Endocarditis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. - McGraw Hill Text. – 2005. –P. 731-40.
10. Roman M.J., Shanker B.A., Davis A. et al: Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // N Engl. J. Med. – 2003. –vol. 18. – N 349(25). – P. 2399-406 [Medline].
11. Ruiz-Irastorza G., Khamashta M.A., Castellino G., Hughes G.R. Systemic lupus erythematosus // Lancet. – 2001. - N 357(9261). –P. 1027-32 [Medline].
12. Shively B.K. Infective Endocarditis // Curr Treat Options Cardiovasc Med. – 2001. - N 3(1). – P. 25-3.

#### SUMMARY

#### PARALLELS IN CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL DATA BETWEEN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN CHILDREN

Zhvania M., Gvenetadze T., Didebulidze K., Manjgaladze E.

Department of Specialization in Pediatrics, Tbilisi State Medical University

The aim of the study was the comparison of clinical, laboratory and instrumental data between systemic lupus erythematosus (SLE) and infectious endocarditis (IE) for analysis of similar and different features.

Clinical, laboratory and instrumental data were analysed and compared for 96 SLE and 23 IE patients.

SLE and IE have the following common features: fever, pleurisy, pericarditis, myocarditis hemorrhagic vasculitis, renal disorders, anaemia, concentrations of circulating immune complex (CIC), IgM. Characteristic of SLE were skin erythema, alopecia, cerebrovasculitis, lymphadenopathy, pneumonitis, frequent articular lesions, pancytopenia, high IgG levels, and antibodies to DNA. After echocardiographic investigations a rare revelation of the damage of endocardium, and the lack of destruction of the valve were detected. IE was characterized by thromboembolic complications, splenomegaly, pneumonia, high IgM levels, high incidence rate of RF, positive hemoculture. By echocardiographic studies bacterial vegetations and valvular pathology were detected. These data gives us the possibility for early differential diagnostics of these two diseases.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, infectious endocarditis, clinical picture, diagnosis.

#### РЕЗЮМЕ

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ДЕТЕЙ

Жвания М.А., Гвенетадзе Т.О., Дидебулидзе К.Б., Манджаладзе Э.С.

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

Целью настоящего исследования явилась оценка клинико-лабораторных данных при системной красной волчанке и инфекционном эндокардите, выявление сходств и различий. Проведено обследование 96 больных системной красной волчанкой (СКВ) и 23 – инфекционным эндокардитом (ИЭ).

Прослеживается сходство клинико-лабораторных проявлений СКВ и ИЭ, что создает большие трудности при дифференциальной диагностике этих двух нозологических единиц.

В пользу СКВ свидетельствуют: эритематозное поражение кожи, аллопеция, цереброваскулит, лимфаденопатия, пневмонит, большая частота поражения суставов, панцитопения, увеличение IgG, обнаружение LE клеток и антител к ДНК. ЭхоКГ - редкое выявление поражения эндокарда (эндокардит Либмана-Сакса).

Для диагностики ИЭ значимы: тромбоз эмболические осложнения, спленомегалия, пневмония, лейкоцитоз или нормальное содержание лейкоцитов, увеличение IgM, высокая час-

тота обнаружения РФ и положительные результаты исследования на гемокультуре. ЭхоКГ - наличие деструкции клапанов и вегетации.

Результаты проведенного исследования позволяют нам предложить дифференциально-диагностически значимые показатели, что будет способствовать своевременной диагностике СКВ и ИЭ.

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

*Научная публикация*

## НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

**Гогелия А.И., Чабашвили Н.М., Магнашвили М.К., Касрадзе П.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет,  
кафедра медицинской реабилитации и спортивной медицины*

В настоящее время на фоне массовой алергизации детей и рефрактерности к медикаментам чаще используют немедикаментозные методы лечения, среди которых особое место занимает лазерная терапия (ЛТ) [11].

Особенностями патологических процессов у детей являются выраженность экссудативного компонента в воспалительных реакциях, превалирование общих изменений над частными, широкий спектр функциональных сдвигов при сравнительно малых органических повреждениях, определенная напряженность адаптивных систем.

Монохроматичность, когерентность, минимальное рассеивание потока излучения, возможность переноса энергии с весьма малыми потерями, создания широчайшего спектра плотности мощности и фокусировки на минимальной площади - вот особенности лазерного излучения, обуславливающие его применение почти во всех областях медицины, в том числе и педиатрии [5].

Анализ работ, посвященных лазеротерапии в педиатрической клинике, показал, что воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) безопасно и безвредно, асептично, безболезненно, атравматично, возможно его сочетание с другими методами лечения. Это и явилось основой использования его в целях лечения детей,

больных пневмонией [6], туберкулезом [2], заболеваниями пищеварительного тракта [1,7,14,15], нефротическим синдромом [3], энурезом [8], аллергическими заболеваниями [12], септическими осложнениями [4] и т.д.

Среди болезней детского возраста превалируют патологии оториноларингологического профиля. Оториноларингология является одной из наиболее благодатных областей для лазерной терапии, так как эти органы характеризуются хорошим кровоснабжением и помимо этого, их заболевания имеют воспалительную или аллергическую природу. Известно, что одно из свойств лазерного излучения (ЛИ) – это улучшение микроциркуляции при заболеваниях, которые имеют в своей основе воспалительные и аллергические патогенетические факторы [2,6].

Целью исследования явилось определение эффективности одновременного облучения красным и инфракрасным лазерным лучом детей и подростков в возрасте от 2 до 15 лет с оториноларингологическими заболеваниями.

**Материал и методы.** Проведено открытое исследование. У 68-и детей с полинозом применено параллельное облучение одновременно красным (КЛ) и инфракрасным лазерами (ИКЛ). КЛ-ом (3-4 мвт) облучали через свето-



вод слизистые верхних дыхательных путей с экспозицией 120 сек. в каждый назальный проход. Световод с излучателем держал сам пациент или родитель ребенка. Параллельно врач облучал ИКЛ-ом (частота 850 нм, мощность – 20-40 мвт) анатомические ориентиры: крылья носа - по 60 сек., проекции гайморовых пазух и подчелюстные области - по 30 сек. Продолжительность одного сеанса - 5 мин. Детей до 6 лет облучали вышеуказанным методом, тем же режимом, дозами, за исключением времени экспозиции, которая была сокращена вдвое. Перед каждым сеансом детям в нос закапывали назальные средства назначенные оториноларингологом. ЛТ проводилась ежедневно в течение 6-8 дней.

198 детей и подростков с аденоидитами и синуситами облучали гелий-неоновым лазером (ГНЛ) (5 мвт на см<sup>2</sup>) через световод, вводимый в полость носа. Параллельно, одновременно ИКЛ-ом (длина волны - 850 нм, мощность - 20-40 мвт) облучали проекции миндалин, крылья носа, проекции гайморовых пазух, подчелюстные области.

64 больных тонзиллитом облучали красным лазером (630 нм, 18 мвт). Излучение направляли на проекции лакун. Время экспозиции - по 2 мин. Одновременно ИКЛ-ом облучали анатомические проекции миндалин и региональные лимфоузлы по 60 сек. (850 нм, 40 мвт). Курс лечения составил 6 сеансов.

Больным с отиатрическим профилем ЛТ проведена в 115-и случаях. Назначенные оториноларингологом противовоспалительные назальные или ушные капли применяли предварительно, перед началом сеанса.

При воспалении наружного уха был использован ГНЛ с фиксированным лучом. Облучали наружный слуховой проход с больной стороны в течение 5 мин. (мощность - 5 мвт). Параллельно, одновременно облучали 3-4 аурикулярные точки акупунктуры и проекции миндалин с обеих сторон по 40 сек. (длина волны - 850 нм, мощность - 30-40 мвт).

У больных с средним отитом ГНЛ-ом (мощность - 5 мвт) с обеих сторон облучали: наружные слуховые проходы, околоушные узлы, проекции миндалин, подъязычную область. Курс лечения – 6-10 дней. Наиболее благоприятные результаты были получены у больных с ограниченным гнойно-кариозным процессом в полости среднего уха. Оптимальная разовая доза равна 20-25 Дж/см<sup>2</sup>, суммарная – до 100-150 Дж/см<sup>2</sup>. Экспозиция менялась в зависимости от возраста: до 6 лет – не более 5 мин., от 6 до 15 лет - 10 мин.

**Результаты и их обсуждение.** Положительный эффект достигнут у 95% больных детей с полинозом. Не было случаев осложнений, обусловленных основным или сопутствующим заболеваниями.

Позитивный эффект получен у 86% детей с аденоидитами и риносинуситами. Критериями эффективности считали отсутствие заложенности в носовом проходе, уменьшение или отсутствие выделений и улучшение носового дыхания.

Исчезновение симптомов тонзиллогенной интоксикации и снижение частоты рецидивов выявлено у 94% больных.

Стойкий, позитивный эффект наблюдался у 85% больных с отиатрическими заболеваниями. Эффект считали позитивным при субъективном улучшении слуха, отсутствии чувства заложенности и давления в ухе, аутофонии, улучшении аудиометрических и тимпанографических показателей.

Таким образом, полученные нами результаты одновременного облучения красным и инфракрасным лазером доказывают эффективность этого метода лечения при оториноларингологических заболеваниях у детей. Механизм биологического эффекта ЛТ реализуется ее позитивным действием на процессы, имеющиеся в ишемических областях, вегетативную регуляцию, иммунную систему и репаративную активность [1,7,14].

НИЛИ улучшает функционирование системы микроциркуляции в оториноларингологических органах, благотворно влияет на морфо-функциональные сдвиги в пораженных тканях.

На основании проведенных исследований следует заключить, что использование ЛТ при лечении ЛОР заболеваний у детей повышает эффективность комплексной терапии; индивидуальный подбор методов и дозировок позволяет уменьшить побочные явления общепринятой медикаментозной терапии; в комплексном лечении синуситов ЛТ в большинстве случаев позволяет избежать инвазивных манипуляций

Посредством одновременного облучения НИЛИ достигается высокий клинический эффект и повышение общей резистентности детского организма, способствующей иммунореабилитации и быстрому излечению больного.

## ЛИТЕРАТУРА

1. მ. გელოვანი, რ. ვასაძე და სხვ. იმუნოლოგიური პარამეტრებისა და მეტაბოლური დრევევების მახვევებლების დინამიკა იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ ბავშვებში ლაზეროთერაპიის გამოყენებისას // კონფ. მას. "დაბალინტ. ლაზერ. გამოსხ. გამოყ. პედიატრიაში". - 1991. - გ. 36
2. ლ. ქერქაძე, თ. გერაძე და სხვ. ლაზეროთერაპიის ეფექტურობა პნევმონიით დაავადებულ ჩვილ ბავშვთა კომპლექსურ მკურნალობაში // კონფ. მასალები

- “დაბალინტენსიური ლაზერული გამოსხივების გამოყენება პედიატრიაში”. – ქობულეთი: 1991. - გ. 3.
3. შ. გოგიშვილი, ვ. ვოლობუჟევი. ფილტვების პროგრესირებადი ფიბროზული-კავერნოზული ტუბერკულოზით დაავადებულ ავადმყოფთა წინასაოპერაციო მომზადების კომპლექსში ინტრავენური ლაზეროთერაპიის გამოყენება // კონფ. მასალები “დაბალინტენსიური ლაზერული გამოსხივების გამოყენება პედიატრიაში”. - 1991. - გ. 16.
4. ი. დავითაშვილი, ნ. ლაპიაშვილი და სხვ. ლაზერის სხივის მოქმედება სტაფილოკოკზე // კონფ. მასალები “დაბალინტენსიური ლაზერული გამოსხივების გამოყენება პედიატრიაში”. - 1991. - გ. 96.
5. რ. ვასაძე, ნ. ჯამასპიშვილი. დუოდენოგასტრალური რეფლუქსის ლაზერული რეფლექსოთერაპია ქრონიკული გასტროდუოდენიტების დროს ბავშვთა ასაკში // კონფ. მასალები “დაბალინტენსიური გამოსხივების გამოყენება პედიატრიაში”. - 1991. - გ. 18.
6. Зубовский А., Назаренко О. Применение лазерной терапии в лечении детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в условиях поликлиники // Мат. конф-ции “Применение НИЛИ в педиатрии”. - Тб.: 1991. - С. 30.
7. Кемелев Т.А., Еим В.И. и др. Уродинамическая оценка эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей низкоэнергетическим лазером // Мат. конф-ции “Применение НИЛИ в педиатрии”. - Тб.: 1991. - С.40.
8. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ “Мустанг” – М.: 1995. - С. 116.
9. Корепанов В.И. Лазерная терапия в педиатрии. - М.: 1997. - С. 6.
10. Низкоинтенсивная лазерная терапия. Сборник трудов. - Под общей редакцией Москвина С.В., Буйлина В.А. – М.: 2000. - С. 281.
11. Осин А.Я., Осина Т.Д. Использование НИЛ в лечении аллергических заболеваний у детей // Мат. конф-ции “Применение НИЛИ в педиатрии”. - Тб.: 1991. - С. 77.
12. Пагава К.И. Применение лучей лазера в педиатрии. – Тб.: 1991.
13. Потапов А., Пелих С. и др. Эффективность лечения поражения верхних отделов пищеварительного тракта у детей ролупроводниковым лазером // Мат. конф-ции “Применение НИЛИ в педиатрии”. - Тб.: 1991. - С. 28.
14. Применение лазеров в педиатрии: Информационно-методический материал под редакцией Евстигнеева А.Р. – Калуга: 1994. – С. 18.
15. Штейнберг Э. Применение монохроматического когерентного красного излучения при холедискинезиях // Мат. конф-ции “Применение НИЛИ в педиатрии”. - Тб.: 1991. - С. 34.

## SUMMARY

### EXPERIENCE ON TREATMENT OF CHILDREN WITH OTORHINOLARINGOLOGICAL DISEASES BY LOW INTENSITY LASER IRRADIATION

Gogelia A., Chabashvili N., Mathiashvili M., Kasradze P.

Department of Medical Rehabilitation and Sport Medicine, Tbilisi State Medical University

Among diseases of children of young age dominate pathologies of otorhinolaryngological profile. Due to good blood circulation characteristics of these organs and also predominantly inflammatory or allergic nature of these diseases, laser thera-

py is considered to be an effective therapeutic procedure in the otorhinolaryngology.

It is well known, that one of the characteristics of laser irradiation is the improvement of microcirculation in the cases of diseases involving inflammatory and allergic mechanisms.

Treatment of 445 children and teenagers aged 2-15 with the following diseases: pollinoses (68), adenoiditis and rhinosinuosities (198), tonsillitis (64) and otitis (115) was carried out simultaneously with infrared and red laser irradiations. The positive results were achieved in 85% of patients.

The results achieved by us with simultaneous irradiations using infrared and red lasers prove the effectiveness of these methods for treatment of otorhinolaryngological diseases.

**Key words:** low intensity laser therapy, otorhinolaryngology, inflammatory and allergic disorders.

## РЕЗЮМЕ

### НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Гогелия А.И., Чабашвили Н.М., Матиашвили М.К., Касрадзе П.А.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской реабилитации и спортивной медицины

Среди болезней детского возраста преобладают патологии оториноларингологического профиля. Оториноларингология является одной из наиболее благодатных областей для лазерной терапии, так как эти органы характеризуются хорошим кровоснабжением и помимо этого, их заболевания имеют воспалительную или аллергическую природу. Известно, что одно из свойств лазерного излучения – это улучшение микроциркуляции при заболеваниях, которые имеют в своей основе воспалительные и аллергические патогенетические факторы.

Красным (КЛ) и инфракрасным лазерами (ИКЛ), а также гелий-неоновым лазером параллельно и одновременно проведено облучение детей и подростков от 2 до 15 лет, больных следующими оториноларингологическими заболеваниями: 68 - полинозом, 198 - аденоидитами и риносинуситами, 64 – тонзиллитом, 115 - отитами.

Положительные результаты зафиксированы у 80-90% больных с оториноларингологическими заболеваниями.

Полученные нами результаты одновременного облучения красным и инфракрасным лазером доказывают эффективность этого метода лечения при оториноларингологических заболеваниях у детей.

Рецензенты: д.м.н., проф. Ш.В. Джанаридзе,  
д.м.н., проф. И.К. Пагава

## DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN TEST AT EARLY-ONSET SEPSIS IN PRETERM INFANTS

Jincharadze N., Abelashvili D., Mchedlishvili M., Kacharava M.

*M. Iashvili Central Paediatric Clinic, Tbilisi, Georgia*

Despite the modern comprehensive preventive and therapeutic measures morbidity and mortality rate of neonatal period still remain high both in developed and developing countries. According to the data of World Health Organization (WHO) (2000) neonatal mortality is caused by: congenital infections (42%), asphyxia and respiratory distress (25%), birth trauma (11%), congenital anomalies (11%), prematurity (10%), other diseases of neonates (5%) [1]. In this spectrum 10% falls on mortality, caused by prematurity. Incidence of preterm births is rather variable. By the data of some authors it makes 6-13% [2].

Preterm infants comprise high risk group for the development of sepsis due to their immature, labile immune status, defective adaptive-compensatory mechanisms and clinical, socio-economic, socio-biologic factors, responsible for the prematurity itself.

Bacterial sepsis of preterm infants is an urgent problem of pediatrics as morbidity, caused by sepsis is still high. According to some authors incidence of sepsis makes 0,1% in full-term infants and 1% in premature ones (16% in newborns with low-birth-weight less than 1,5 kg; among them 10% falls on newborns with birth weight 1,2-1,5 kg and 33% on those weighing 0,5-0,75 kg) [3]. Mortality rate, caused by sepsis, also is the highest - 13-50% in preterm infants [3,4].

Preterm infants are at the highest risk for the development of bacterial infections due to weak defensive abilities and adaptive-compensatory mechanisms of an organism. Besides this in this population often develop different severe pathologies of Central Nervous System (CNS), among them anoxic damage of brain, intraventricular haemorrhages, aggravating immunodeficiency caused by prematurity and creating favorable ground for the generalization of bacterial infections. Early diagnostics of a disease and an adequate, well-grounded, purposeful rational therapy is of special importance for the prognosis of the disease. Positive bacteriological hemoculture is a "golden standard" for the diagnostics of sepsis, but the sole use of blood cultures to diagnose neonatal infections has a number of limitations. It may take 72 hours to obtain the result of bacteriologic test [5-7]. Due to this, search for early diagnostic markers of sepsis is of great interest as it leads to the successful therapeutic result. As in preterm infants sepsis often occurs on the background of CNS damages,

the symptoms and clinical manifestation are non-specific and early diagnostics of disease is often complicated. Because of this there is need in differential approach to the management of diagnostics and treatment of sepsis in preterm infants. It is necessary to seek for reliable methods of investigation, which will yield the maximum information about the presence of a disease in the shortest time [8-12].

The objective of the presented work was the evaluation of significance of C-reactive protein (CRP) test for identification of early-onset sepsis and assessment of severity of infectious process.

A total of 250 preterm infants, as the newborns at high-risk for the development of sepsis, were under observation during the period of 2002-2005. In several hours after birth the patients being in critical condition immediately from the maternity hospitals were placed into the neonatal intensive care unit of M. Iashvili Central Pediatric Clinic by the reanimation team of the Service of Catastrophe Medicine. Weight of infants was between 600-2500 g, body length - 32-44 cm, circumference of head 26-34 cm. The infants were born on 25-36 weeks of gestation, age of mothers 16-45 years. The majority of mothers had an aggravated obstetric anamnesis: toxicosis of the first term of pregnancy, FP-gestosis, nephropathy, bacterial colpitis, anaemia, early exfoliation of placenta, myoma of uterus, influenza, hypertension, hypotension, hypoproteinemia, preeclampsia, epilepsy, hyperglycemia, myopia, adiposis, pyelonephritis, treatment on preservation of pregnancy, expected abortion, foetoplacental insufficiency, hypothyroidism, insufficiency of adrenal gland, varicose veins. The infants born as a result of complicated delivery: caesarean section, forceps delivery, delivery with medicamental stimulation, etc. The patients were placed in reanimation unit of the clinic with the diagnosis of respiratory distress syndrome, syndrome of infection, hypoxic-ischaemic encephalopathy. By neurosonoscopy in 23 infants was revealed peri-intraventricular haemorrhage of 4th degree, in 47 - peri-intraventricular haemorrhage of 3rd degree, in 70 - peri-intraventricular haemorrhage of 2nd degree, 40 - peri-intraventricular haemorrhage of the 1st degree. In the rest 70 patients acute and chronic hypoxia of different degrees was manifested. As infants at high risk for the development of sepsis (low- and very low-birth weight, pathological pregnancy and complicated delivery, aggravated obstetric anamnesis of mother) in the first hours of life, imme-

diately upon entry to the clinic, these patients were subjected to the preventive antibacterial therapy. C-reactive protein was determined in all preterm infants upon entry to the clinic and 3 times after the first 72 hours of life. Investigation was randomized. The diagnosis of patient, particularly the presence or absence of sepsis, was unknown for the investigators. C-reactive protein level was determined by the latex agglutination method in 0.5 ml of blood taken from the vein of the patient. Also bacteriological examination of blood and other biological substrates was carried out: analysis of peripheral blood, white blood count (WBC) - the count of leukocytes, calculation of the immature to total neutrophil (I:T) ratio were made. Control group was comprised of 15 practically healthy preterm infants.

On the basis of clinical manifestation and anamnesis two groups were separated. The first group was comprised of 150 patients with suspected early-onset bacterial sepsis, going on the background of CNS damage (hypoxic-ischaemic encephalopathy, intraventricular haemorrhages). The following obstetric risk factors were prevailing in maternal histories of these patients: in the majority of mothers was stated bacteriuria during the pregnancy, membrane rupture  $\geq$  18 hours, body temperature at the delivery  $38^{\circ}\text{C}$ . Low birth weight of infants was preconditioned by preterm delivery, with gestational age less than 37 weeks; previous infant was born with bacterial infection. Clinical signs of infection syndrome prevailed in the clinical picture of patients: unstable temperature, hypo- or hyperthermy, cold proximities on the background of warm body, skin - of weak capillary filling, cyanosis, paleness, heterogeneity, sclerema, jaundice. From neurological disorders lethargy, muscular hypotony and excitability were stated. Also gastro-intestinal disorders were present: intestinal disorders, anorexia, vomiting, presence of undigested food in the stomach, diarrhoea, flatulence. Out of cardio-pulmonary disorders the following were marked: tachipnea, respiratory distress, apnea, tachicardia, hypotension. In 123 patients, united in the group, diagnosis of early-onset sepsis was stated on the basis of clinical and paraclinical data. In 103 cases diagnosis of sepsis was verified later, after 72 hours by bacteriologic examination of blood. Bacterial picture was presented by the following spectrum: *E. coli* - 39 cases, *Klebsiella pneumoniae* - 21, *Serratia marcescens* - 12, *Pseudomonas aeruginosa* - 1, *CON-Staphylococcus* - 7, *Staphylococcus epidermidis* 6, *Staphylococcus aureus* - 5, *B. streptococcus* - 3. By clinical picture and other paraclinical data early sepsis was not stated in the rest 27 patients during the early neonatal period. Index of CRP in all these patients corresponded to the norm (6 mg/l). These infants survived and after restoration of vital functions the second stage of treatment was continued in neonatal intensive care unit. In 123 patient of the first group, diagnosed with sepsis upon entry to the clinic, CRP level determined before medical manipulations was statistically reliably elevated in comparison with norm, which points to the pres-

ence of bacteriological infection (table). The 40% of cases in the first group had lethal outcome. The rest patients continued treatment in the neonatal units of the appropriate profile. Positive bacteriological culture of blood of these patients was received later, after 72 hours. This allows to conclude that determination of CRP level in blood is early diagnostic marker for timely detection of sepsis and inclusion of proved antibacterial therapy into the therapeutic algorithm. In patients with increased CRP level the course of sepsis was severe, accompanied by different complications. In such cases considering the severity of the disease antibiotic was changed before getting the antibiogram. Increase in CRP level is a negative prognostic sign in terms of outcome of disease and it directly correlates with the severity of the disease. So, CRP level progressively grew in the patients, where the clinical effect was not achieved in 72 hours. Trend to normalization of CRP level is an indication to the benign course of the disease. Mortality rate was much more higher in the patients with high CRP level - 96-192 g/l. Leukocyte number in peripheral blood was within norm in 42% of patients of the first group; in 20% leukocytosis and in 30% - leukopenia were stated. In all patients leukocyte formula was shifted to the left. Immature to total neutrophil ratio (I:T) was increased and exceeded 0,3 both in patients diagnosed with sepsis and those not diagnosed with sepsis. So, these indices can not serve as reliable markers for diagnostics of early-onset sepsis in early neonatal period.

The second group was comprised of 127 patients, in whose anamnesis the following data were the leading: hypoxic condition of mother, danger of abortion, toxicosis, emotional stress, poor life conditions. Clinical picture was aggravated with pathological symptoms of CNS: the syndrome of general depression, the syndrome of excitation, suppression of physiological reflexes of newborns, dullness of consciousness, somnolence, hypotony, atony, hyporeflexia, areflexia (Holms-Adie syndrome), inert, inadequate reaction in reply to external irritant, also diffuse cyanosis was marked. The 30% of cases had lethal outcome - death was caused by severe damage of CNS - peri-intraventricular hemorrhage of 3rd and 4th degrees, respiratory distress syndrome, hyaline membrane, which is one of the most common causes of mortality. These patients were subjected to reanimation procedures. They were maintained at the guided respiratory regime and were subjected to the long-term infusion therapy. The rest 70% of patients continued treatment in the unit of the proper profile. Upon entry of these patients to the clinic CRP level corresponded to the norm. Despite the severe clinical condition CRP level was not increasing in dynamics. At the same time these patients had negative hemoculture - their blood was sterile. In 72 hours antibiotic was excluded from the curative scheme and therapy was continued according to the algorithm used in cases of hypoxic- ischaemic encephalopathy, peri-intraventricular hemorrhage. According to



the analysis of peripheral blood, leukocyte number was within norm in 65% of patients, in 10% leukocytosis was stated and 15% had leukopenia. In all patient shift of leukocyte formula to the left was evident and immature to total neutrophil ratio (I:T) was increased. This can be explained by the fact, that in preterm infants, at low gesta-

tion age, immature forms are abundant in peripheral blood. Due to this the data are similar both in the presence of infection (the first group) and at the absence of it (the second group). Because of this the above mentioned indices are not valuable markers for the diagnostics of bacterial infection in neonatal period.

Table.

Time, hours	C – reactive protein mg/l					$\chi^2$ test	
			Control group n=15	Early onset sepsis n=123	Other diseases n=27		SNS damage n=127
24	6	N	20	0	19	100	$\chi^2=259,9$ $v=15$ $p<0,001$
		%	100,0%	,0%	70,4%	78,7%	
	12	N	0	32	8	0	
		%	,0%	26,0%	29,6%	,0%	
	24	N	0	33	0	0	
		%	,0%	26,8%	,0%	,0%	
	48	N	0	24	0	0	
		%	,0%	19,5%	,0%	,0%	
	96	N	0	18	0	0	
		%	,0%	14,6%	,0%	,0%	
	192	N	0	16	0	0	
		%	,0%	13,0%	,0%	,0%	
48	6	N	20	0	27	100	$\chi^2=297$ $v=15$ $p<0,001$
		%	100,0%	,0%	100,0%	78,7%	
	12	N	0	20	0	0	
		%	,0%	16,3%	,0%	,0%	
	24	N	0	26	0	0	
		%	,0%	21,1%	,0%	,0%	
	48	N	0	36	0	0	
		%	,0%	29,3%	,0%	,0%	
	96	N	0	24	0	0	
		%	,0%	19,5%	,0%	,0%	
	192	N	0	17	0	0	
		%	,0%	13,8%	,0%	,0%	
72	6	N	20	25	27	127	$\chi^2=206,8$ $v=15$ $p<0,001$
		%	100,0%	20,3%	100,0%	100,0%	
	12	N	0	18	0	0	
		%	,0%	14,6%	,0%	,0%	
	24	N	0	12	0	0	
		%	,0%	9,8%	,0%	,0%	
	48	N	0	14	0	0	
		%	,0%	11,4%	,0%	,0%	
	96	N	0	18	0	0	
		%	,0%	14,6%	,0%	,0%	
	192	N	0	36	0	0	
		%	,0%	29,3%	,0%	,0%	

Thus, in the first hours of life patients of the first group with suspected early-onset sepsis had the elevated CRP level. Its further course corresponded to the severity of the disease. Diagnosis of bacterial sepsis in these patients was proved by bacteriological examination of blood later, after 72 hours. Determination of CRP level allows to state the presence of bacterial infection in the first hours of life

while awaiting the results of blood bacterial examination and start proved antibiotic therapy, until a definitive diagnosis can be made. This contributes to the positive outcome of the disease.

In patients of the second group CRP level was within limits of norm during the first 24 hours of life and in dynamics



for the 72 hour, due to which treatment with antibiotics was stopped. Absence of sepsis in these infants was proved also by other tests.

Quantitative index of CRP is a rapid and sensitive diagnostic marker of early-onset sepsis in preterm infants, though determination of leukocyte numbers and I:T (immature to total neutrophil) ratios are not valuable indexes for diagnostics of bacterial infection in neonatal period.

Increase in CRP level reflects severity of the course of sepsis and it is of prognostic significance. In particular, elevation of CRP level against a background of active treatment of sepsis is a negative prognostic sign. It is advisable to test CRP level in dynamics to assess severity of the disease.

Preventive therapy with antibiotics can be discontinued on the basis of CRP determination, if its level corresponds to norm. So, CRP test can serve as valuable differential diagnostic tool.

## REFERENCE

1. ნ. ხერხეულიძე. ბავშვთა დაავადებების პროპედევტიკა. - თბ.: 2004. - 200 გვ.
2. Гомелла Т.Л. Неонатология. - М.: 1997. - С. 369-370.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. - Санкт-Петербург: 2004. - VII. - С. 3-4.
4. Allen S.R. Management of asymptomatic term neonates whose mothers received intrapartum antibiotics. - Part 1. - Rational for intrapartum antibiotics therapy // *Clinical Pediatrics*. - 1997. - N 36(10). - P. 563 - 8.
5. Atici A., Satar M., Cetiner S., Yaman A. Serum tumor necrosis factor-alpha in neonatal sepsis // *American Journal of Perinatology*. - 1997. - N 14(7). - P. 401-4.
6. Bhutla Z.A., Yusuf K. Early onset neonatal sepsis in Pakistan: a case control study of risk factors in a birth cohort // *American Journal of Perinatology*. - 1997. - N 14(9). - P. 577-81.
7. Chan D.K., Ho L.Y. Usefulness of C-Reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis // *Singapore Medical Journal*. - 1997. - N 38(6). - P. 252-5.
8. Kocak U., Ezer U., Vidinlisan S. Serum Fibronectin in neonatal sepsis is it valuable in early diagnosis and outcome prediction / *Acta Pediatrica Japonica*. - 1997. - N 39(4). - P. 428-32.
9. Moller J., Kamp N.I., Jensen R., Reiss I., Kohe M., Gatermann S., Iven H., Gortner L. Comparison of vancomulin and teicoplanin for prophylaxis of sepsis with coagulase negative staphylococci (CONS) in very low birth weight (VLBW) infant // *Journal of Perinatal Medicine*. - 1997. - N 25(4). - P. 361-7.
10. Musoka R.N., Rationall use of antibiotics in neonatal infections // *East African Medical Journal*. - 1997. - N 74(3). - P. 147-50.
11. Panero A., Padfico L., Ross N., Mancso G., Stegagno M., Chiesa C., Interleukin G. Inneonats with early and late onset infection // *Pediatric Infectious Disease Journal*. - 1997. - N 16(4). - P. 370-5.

## SUMMARY

### DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN TEST AT EARLY-ONSET SEPSIS IN PRETERM INFANTS

Jincharadze N., Abelashvili D., Mchedlishvili M., Kacharava M.

*M. Iashvili Central Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia*

Bacterial sepsis of preterm infants is an urgent problem of pediatrics, as this population is at high risk for the development of sepsis.

The aim of the present investigation was the evaluation of significance of C-reactive protein (CRP) test for identification of early-onset sepsis and assessment of the severity of infectious process.

A total of 250 preterm infants, referred to the neonatal intensive care unit of M. Iashvili Central Pediatric Clinic at the first hours of life, have been studied during the period of 2002-2005. Level of C-reactive protein (CRP) was determined at first 24, 48 and 72 hours from the birth using the method of latex agglutination. Two groups of patients were separated. The first group was comprised of patients diagnosed with sepsis at the first hours of life on the basis of determination of CRP level, which was significantly elevated as compared with norm. Quantitative increase of CRP corresponded to the severity of the disease. The diagnosis has been confirmed by positive hemoculture later, after 72 hours. In patients of the second group CRP level corresponded to the normal values and the results of other examinations also indicated the absence of sepsis. In this group treatment with antibiotics was discontinued.

The results of investigation allow to conclude that quantitative index of CRP is a rapid, sensitive diagnostic marker for identification of early-onset sepsis in preterm infants. Elevation of CRP level on the background of active therapy of sepsis is a negative prognostic sign. It is advisable to determine CRP level in dynamics to assess severity of the course of the disease.

**Key words:** preterm infant, early-onset sepsis, C-reactive protein.

## РЕЗЮМЕ

### ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО СЕПСИСА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Джинчарадзе Н.Г., Абелашвили Д.И., Мchedlishvili М.Н., Качарова М.Г.

*Центральная детская больница им. М. Иашвили*

Бактериальный сепсис недоношенных детей является актуальной проблемой педиатрии, поскольку недоношенные дети составляют группу высокого риска для развития сепсиса.

Целью настоящего исследования явилось установление значения определения уровня С-реактивного белка для диагностики раннего сепсиса и оценки тяжести течения инфекционного процесса у недоношенных детей.

В период между 2002-2005 гг. 250 недоношенных новорожденных с первых часов жизни были помещены в отдел реанимации новорожденных Центральной детской больницы им. М. Иашвили. Уровень С-реактивного белка определялся методом латекс-агглютинации на 24-м, 48-м, и 72-м часах жизни. Были выделены две группы больных. I группу составили пациенты, у которых диагноз сепсиса был установлен путем определения в первые часы жизни уровня С-реактивного белка, превышавшего норму. Прирост уровня С-реактивного белка соответствовал тяжести болезни. Диагноз подтверждался положительной гемокультурой позже, через 72 часа. У пациентов II группы уровень С-реактивного белка соответствовал норме и диагноз сепсиса не был подтвержден

другими исследованиями. В этой группе была прекращена превентивная антибиотикотерапия.

На основе проведенного исследования следует заключить, что количественный показатель С-реактивного белка является быстрым, эффективным маркером для диагностики раннего сепсиса у недоношенных новорожденных. Увеличение уровня С-реактивного белка на фоне активного лечения сепсиса является неблагоприятным прогностическим показателем. С целью оценки тяжести течения болезни целесообразно определение С-реактивного белка в динамике для оценки тяжести течения болезни.

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

*Научный обзор*

## **МОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ, ЭФИРОВ ФОСФОРИЛХОЛИНА И АЛКИЛФОСФОХОЛИНОВ В ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛОВ**

**Шарикадзе В.В., Гонгадзе Н. В.**

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра биохимии;  
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии*

Интенсивное исследование роли липидов в различных системах организма было начато после установления структуры, путей биосинтеза и физиологической роли простагландинов. В организме липиды выполняют следующие функции: 1. Они являются структурными компонентами мембран; 2. Служат формой, в которой транспортируется и депонируется запас энергетического топлива; 3. Выполняют защитную роль; 4. Некоторые из них обладают высокой биологической активностью [23].

В течение двух последних десятилетий, многочисленными исследованиями было показано, что липиды также действуют как важные биологические исполнительные элементы, регуляторы и посредники, которые участвуют в процессе иммунного ответа и воспаления, передаче информации в нейронах, в регулировании сосудистого и мышечного тонуса и гомеостаза. Как вторичные мессенджеры они обеспечивают трансдукцию различных внешних сигналов в ячейку и одновременно действуют, как межклеточные посредники [40].

В последнее время было выявлено, что разные группы липидов, такие как гликофинголипиды, вовлечены в

процесс роста и дифференциации клеток, межклеточных взаимодействий и в трансмембранной трансдукции сигналов. Они могут также действовать как антигены и активные иммуномодуляторы [16]. Имеются сообщения об участии сфинголипидов и их метаболитов в качестве вторичных мессенджеров в процессах роста, дифференциации и апоптоза клетки [14,16-18].

Высокоэффекторная роль фосфолипидов общеизвестна. Установлено, что в фосфатинозитольном цикле, наряду с некоторыми формами протеинкиназы "С", в роли вторичного посредника в передаче клеточных сигналов выступают ионы  $Ca^{2+}$ , освобождающиеся из внутриклеточных депо [38]. Было показано, что 1-0-алкил-2-ацетилфосфатидилхолин представляет собой мощный биоэффектор, регулирующий множество биологических процессов [1-4,9,44].

Факторы активации тромбоцитов (ФАТ) представляют собой семейство сходных стабильных нейтральных липидов, содержащих глицерильную основу, фосфорилхолиновую группу в третьем положении, длинноцепочный алкилированный эфир (как правило, гексадецил или октадецил) в первом положении и этерифицированную

ацетильную группу во втором положении [48]. Поскольку активные молекулы представляют собой ацетилалкилглицерильные эфирные аналоги фосфорилхолина (ФХ), для них используются сокращения АГЭФХ. Они были первоначально описаны как относительно стабильные соединения в супернатантах сенсibiliзированных лейкоцитов периферической крови кролика, стимулированных антигенами. Эти соединения вызывали агрегацию гомологичных или гетерологичных тромбоцитов и высвобождение из них вазоактивных аминов и нуклеотидов. Впоследствии было установлено, что аналогичными свойствами обладают и лейкоциты под влиянием IgE. Все это свидетельствует о возможной роли ФАТ в развитии реакции немедленной гиперчувствительности. При этом было показано, что исследуемая молекула имеет глицерилфосфорилхолиновую основу, окончательную структуру которой установили Демопулос и др. [8]. Образование аналогичных или идентичных соединений впоследствии было обнаружено в базофилах человека и животных, в тучных клетках, в нейтрофилах и моноцитах, в легочных и перитонеальных макрофагах, тромбоцитах, в срезах легких и в мозговом слое надпочечников [19], хотя до сих пор не установлено, обусловлен ли синтез ФАТ в этих образцах присутствием других клеток. Кроме действия на тромбоциты, другие биологические эффекты ФАТ включают и секрецию нейтрофилов, увеличение проницаемости сосудов и сокращение гладких мышц [1].

АГЭФХ могут образовываться как при иммунологической, так и при неиммунологической стимуляции. Синтез ФАТ эффективно стимулируется в базофилах человека, в лейкоцитах и других клетках под действием ионофора А23387 [1]. В активированных нейтрофилах и базофилах кролика и в нейтрофилах человека практически вся активность АГЭФХ формируется *de novo* во время стимуляции клеток. В этих системах активность АГЭФХ выявляется уже через 15-30 сек. после стимуляции, а в среде через несколько минут, но даже в более поздние сроки ее уровень в среде не превышает одной трети общего уровня синтезированного АГЭФХ. В лейкоцитах и легких человека обнаружено значительное количество предшественников АГЭФХ [1]. Однако, не исключено, что значительная часть АГЭФХ образуется при клеточном и тканевом процессах и еще предстоит доказать однозначно, что ФАТ действительно существует еще до разрушения клеток.

Механизм биосинтеза АГЭФХ пока окончательно не установлен, хотя было постулировано, что эта молекула может образовываться ферментативным путем. В частности в ряде лимфоидных и других тканей был обнаружен фермент ацетил-СоА-1-алкил-2-лизо-3-глицерол-3-фосфохолин-ацетилтрансфераза переносащий ацетильную группу на эфирные аналоги лизофосфа-

тидилхолина. Более того, известно, что обычная фосфолипаза А<sub>2</sub> способна использовать в качестве субстрата 1-алкил-2-ацилглицерил-ФХ и, таким образом, синтезировать предшественник лизо-ГЭФХ [4]. Однако вопрос о том, участвуют ли эти ферменты в образовании ФАТ при активации клеток, не решен до настоящего времени. *In vivo* АГЭФХ быстро разрушается. Основным путем инактивации, по-видимому, включает деацетилирующие ферменты, присутствующие в липопротеидной фракции плазмы человека и животных. Имеются предварительные данные, указывающие о наличии лизо-ГЭФХ в крови, согласно которым ГЭФХ может освобождаться в кровотоке и деградировать даже в присутствии явной системной стимуляции [2]. Ферменты, деацетилирующие АГЭФХ, присутствуют также в цитозоле печени и селезенки. Из этого следует, что инактивация может происходить не только в крови, но и в тканях. Другой возможный путь инактивации состоит в расщеплении эфирной или фосфатной связи.

АГЭФХ индуцируют агрегацию тромбоцитов кролика и человека, которая обратима, за исключением тех случаев, когда они используются в высоких концентрациях. Тромбоциты кролика подвергаются агрегации уже при концентрации ФАТ 10<sup>-11</sup> М. Другие эффекты, вызываемые действием ФАТ на тромбоциты, включают в себе высвобождение аденозиндифосфата (АДФ), ТХА<sub>2</sub>, возможно, и других метаболитов арахидоновой кислоты. При высоких концентрациях АГЭФХ, агрегация, по-видимому, не требует предварительного высвобождения АДФ или метаболитов арахидоновой кислоты, хотя при более низких концентрациях наблюдается двухфазная агрегация, причем вторая фаза подавляется индометацином и веществами, разрушающими АДФ. В отношении тромбоцитов человека, для агрегации требуются значительно более высокие концентрации АГЭФХ [1,8,19,44]. В связи с этим возникает вопрос: играет ли это вещество такую же важную роль у человека, как это имеет место у кроликов. Так например, при внутривенном введении кроликам АГЭФХ также наблюдается агрегация тромбоцитов и образование ТХВ<sub>2</sub> *in vivo*, хотя неясно, освобождается ли в этой ситуации ТХВ<sub>2</sub> именно из тромбоцитов.

Исследования на тромбоцитах кроликов с использованием структурных аналогов АГЭФХ свидетельствует о том, что для индукции агрегации существенны все три группы, связанные с глицерильным остовом. Замещение алкильной группы в первом положении сложным эфиром органической кислоты в той же длинной цепи приводит к падению активности в 250 раз. Природный аналог АГЭФХ с алкильной группой в 5 раз активнее, чем алкил-АГЭФХ. Замещение ацетильной группы во втором положении остатком масляной кислоты уменьшает активность примерно в 10 раз, тогда как лизо- АГЭФХ вообще неактивен даже в очень высоких

концентрациях. Отщепление холина или ФХ приводит более чем к тысячекратному снижению активности [2,4,5]. Мощные конкурентные ингибиторы связывания АГЭФХ, которые могли бы быть использованы для подавления его действия, в настоящее время не описаны.

Кроме действия на тромбоциты, АГЭФХ стимулирует также агрегацию нейтрофилов человека, причем для этого достаточно таких низких концентраций вещества, как 0,1 нМ. В присутствии цитохелатина наблюдается также освобождение из нейтрофилов ферментов, содержащихся в специфических и азурофильных гранулах. При этом не наблюдается гибели клеток, и процесс секреции зависит от гликолиза. АГЭФХ также индуцирует образование супероксида и хемотаксис нейтрофилов. Таким образом, АГЭФХ обладает сильным действием как на нейтрофилы, так и на тромбоциты. В то же время, он не действует на тучные клетки и базофилы [11,44].

Быстрое внутривенное введение даже 2,5 мкг АГЭФХ взрослым кроликам приводит к почти немедленной нейтропении, тромбоцитопении, гипотензии и остановке дыхания, что вызывает гибель животных спустя несколько минут. При более низких, не летальных дозах АГЭФХ, уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови является обратимым и содержание тромбоцитов в периферической крови возвращается к норме через пять минут, тогда как нейтропения продолжается не менее 30 минут. У выживших животных, кроме того, отмечается увеличение давления в легочной артерии и повышение сопротивления в дыхательных путях. Аналогичные изменения наблюдаются также у сенсibilизированных кроликов при летальной или нелетальной анафилаксии. Отсюда возникло предположение, что ФАТ является существенным компонентом реакции гиперчувствительности немедленного типа. Действительно, в последнее время получены убедительные данные в пользу того, что у кроликов АГЭФХ играет важную роль в опосредованной IgE системной анафилаксии [1,36]. К сожалению, пока почти нет данных о роли АГЭФХ в развитии системной анафилаксии у морских свинок или человека.

Некоторые эффекты при введении ФАТ кроликам, по-видимому, обусловлены непосредственно им самим, а другие, вероятно, опосредованы тромбоцитами или содержащимися в них веществами, о чем свидетельствует отсутствие эффектов у животных с тромбоцитопенией, вызванной предварительным введением антител к тромбоцитам. Некоторые из этих зависимых от тромбоцитов эффектов могут быть опосредованы ТХА<sub>2</sub>, поскольку тромбоциты синтезируют значительное количество этого вещества, а содержание ТХВ<sub>2</sub> в плазме существенно увеличивается при введении АГЭФХ [29,40,44]. Тем не менее летальный эффект при внутривенном введении кроликам АГЭФХ, возможно,

не обусловлен ТХА<sub>2</sub>, поскольку индометацин не проявляет протекторного эффекта у животных. При нелетальных реакциях снижение количества тромбоцитов в крови очевидно связано с тем, что они задерживаются в тканях, в частности в легких, с образованием крупных агрегатов тромбоцитов, обнаруживаемых в мазках крови. Эти агрегаты могут вызывать резкое повышение давления в сосудах легких, что характерно для анафилаксии у кроликов. Хотя действие внутривенного введения АГЭФХ на артериальное давление и кровоток через легкие особенно сильно, АГЭФХ может оказывать значимое влияние и на реактивность сосудов кожи, а также сократимость гладких мышц. Для индукции гиперемии и отека кожи человека требуется в 100-1000 раз более низкая молярная концентрация АГЭФХ, чем гистамина [7,15,37]. Более того, низкие концентрации АГЭФХ вызывают слабые кожные реакции у обезьян, кроликов, морских свинок и крыс. Кожные реакции у человека не блокируются антагонистами гистамина, связывающимися с H<sub>1</sub>-рецепторами. Исходя из этого, можно предположить, что АГЭФХ действует на тучные клетки опосредовано. В сравнительно высоких концентрациях (0,1-1 нМ) АГЭФХ вызывает медленный сократительный ответ в полосках подвздошной кишки морской свинки, причем этот эффект слабо обратим [16,17,44]. Это наблюдение позволяет предположить, что АГЭФХ играет значительную роль в развитии реакции гиперчувствительности немедленного типа.

Литературные источники [6,10,28] указывают на роль полиненасыщенных жирных кислот и их производных в качестве активных элементов. Например, было обнаружено, что свободные жирные кислоты модулируют деятельность фосфолипидов, ионных каналов, АТФ-азы, белков и киназ белка. Они также регулируют фосфоинозитольный и сфингомиелиновый циклы, гормональную трансдукцию сигнала и транскрипцию гена, хотя следует отметить, что вышеупомянутые эффекты не исчерпывают всех регулирующих потенциалов жирных кислот. В то же самое время, эти эффекты происходят из-за их собственной биологической активности, а не по предварительному окислению, которое, в свою очередь, инициирует широкий диапазон действия очень активных оксипинов. Последние не хранятся в клетках в готовой форме, а синтезируются из жирных кислот в ответ на различные биологические стимулы. Ввиду большого разнообразия их эффектов, оксипинов участвуют в регулировании большинства физиологических и патологических процессов в организме.

Вместе с тем показано, что амиды жирных кислот проявляют эффекты нейромодуляторов. Например, этаноламид арахидоновой кислоты (анандамид) может служить эндогенным лигандом для каннабиоидных рецепторов головного мозга, а амид олеиновой кислоты (олеамид) - эндогенным индуктором сна у млекопитающих.



Эти результаты способствовали развитию нового направления в изучении биоэффекторной роли липидов. Они продемонстрировали, что даже молекулы липида простой структуры имеют определенные регулирующие функции, что впоследствии было подтверждено выявлением эндоканабиондных свойств 2-арахидоноилглицерола, который раньше рассматривали только как незначительный метаболит ди- и триацилглицерола [25,31,32].

Раньше высказывалось предположение, что пероксилирование липидов, вызванное свободнорадикальными реактивными разновидностями кислорода, приводит к изменениям, проявляющимся только определенными биологическими эффектами. Однако, в настоящее время пероксилированный липид рассматривают как другой путь синтеза активной молекулы. Так, например, поскольку изопростаны обладают высоким уровнем биологической активности, было постулировано, что их эффекты опосредованы определенными рецепторами и что сами изопростаны являются очень точными индикаторами наличия свободнорадикального пероксилированного липида [15,27,30]. Предполагают, что наряду с изолейкотриенами [33,35,46] и другими изооксипиринами, изопростаны являются представителями нового класса активных элементов липидов, которые способствуют окислительным процессам.

Анализ данных биологических эффектов различных липидов указывает на возможность одновременного воздействия на клетку несколькими активными элементами липидов. Разные регуляторы липидов часто проявляют противоположные эффекты на клетку. Например, протеинкиназа "С" активируется диацилглицеролом и блокируется сфинганином [26,39,41]. Те же самые эффекты могут быть вызваны различными биорегуляторами липидов. Так например, инозитол - 1, 4, 5-трифосфат, сфинганин-1-фосфат, арахидоновая кислота и 2-арахидоноидглицерол вызывают высвобождение  $Ca^{2+}$  а сфинганин и церамид стимулируют апоптоз [12,13,21,22,24,36,42,44,47].

Активные элементы липидов часто характеризуются синергистическим действием. Показано, что лизофосфатидилхолин и свободные жирные кислоты увеличивают диацилглицерол - стимулируемую деятельность некоторых форм протеинкиназы "С" [41]. Также необходимо упомянуть о взаимной связи между различными фосфолипидами и ферментами вовлеченных в процесс синтеза оксипиринов и активных элементов липидов, которые модулируют эффекты индивидуальных биорегуляторов и обеспечивают точное регулирование биологического ответа.

В последнее время, большой интерес вызывают алкилфосфохолины - новый класс фармакофоров, которые ингибируют ключевые ферменты, участвующие в трансдукции сигналов [24,27,30,33,39]. Имеются данные,

о способности алкилфосфохолинов угнетать активность протеинкиназы "С" и фосфолипазы "С". Поскольку известно, что сигнальный путь, стимулируемый протеинкиназой "С", может быть вовлечен в процесс дифференцирования клеток и индуцировать апоптоз, часть авторов считает, что ингибция протеинкиназы "С" может повлиять на злокачественный рост и формирование метастазов [20,25,26,33,41]. Экспериментальная антиканцерогенная активность алкилфосфохолинов доказана разными исследованиями. Эти соединения и особенно их прототип - гексадецилфосфохолин (милтефозин) ингибируют протеинкиназу "С" не только в клеточных экстрактах, но и в интактной клетке, что указывает на их легкую мембранную пенетрацию. Это было показано путем определения ингибции тетрадеканойфорболацетатом (ТФА) - вызываемой, протеинкиназа "С" - обусловленной активации SC -фосфорилирования,  $Na^+/H^+$  антипортера и тромбин-стимулируемой C-Fos экспрессии [18]. В процессе ингибции протеинкиназы "С", милтефозин конкурирует с фосфатидилсеринном, одним из главных биологических активаторов протеинкиназы "С" [15]. Указанное угнетение протеинкиназы "С" вызывает уменьшение роста клетки и ее репликацию [26,27,33,35,43].

Следует отметить, что дериваты алкилфосфохолина - гексадецилфосфосерин и гексадецилфосфоносерин также обладают выраженной антибластомной активностью, хотя неожиданным образом ни одно из этих соединений не угнетало активности протеинкиназы "С" [18,23,24]. Следовательно, было постулировано, что антипролиферативный эффект алкилфосфохолинов не связан только со взаимодействием с протеинкиназой "С". В последующих исследованиях было установлено, что общим действием у всех трех аналогов фосфолипидов являлось уменьшение образования инозитолтрифосфата. Все это указывает на то, что ингибция фосфоинозитол-специфической фосфолипазы "С" является другой важной характерной особенностью алкилфосфохолинов при проявлении их антипролиферативной активности [32]. Подавление формирования инозитолтрифосфата сопряжено с уменьшением количества вторичного мессенджера - диацилглицерола (ДАГ) и, следовательно, также с непрямым уменьшением образования протеинкиназы "С". В дополнение к этому было выявлено, что милтефозин ингибирует биосинтез фосфатидилхолина [39].

Недавно была установлена возможная роль церамида в индукции апоптоза, вызываемого алкилфосфохолинами [18,21,22]. Для этих исследований были использованы различные кератиноциты, показавшие, что гексадецилфосфохолин-вызываемое уменьшение биосинтеза фосфатидилхолина и следовательно - сфингомиелина, в свою очередь, ведет к значительному увеличению внутриклеточного уровня церамида. Авторы полага-

ют, что НРС - индуцированная ингибция пролиферации кератиноцитов, которая обусловлена церамидом, указывает на вероятность связи между метаболическим эффектом НРС и его проапоптотическими свойствами [43,45].

Эффект алкилфосфохолинов на процесс дифференциации клеток не ограничен его воздействием только на злокачественные клетки. В присутствии милтефозина, со стороны гемопоэтических клеток *in vitro* и *in vivo* в эксперименте и у людей наблюдалось возникновение лейкоцитоза и тромбоцитоза. Эти свойства милтефозина были с успехом использованы в экспериментальных условиях у животных, с целью защиты их костного мозга от супрессии при проведении химиотерапии [33].

Вовлечение алкилфосфохолинов в реализацию иммунологических механизмов до конца не исследовано. Имеются сообщения, что активация макрофагов сопровождается деградацией фосфолипидов фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина до лизодериватов - лизофосфолипидов, рассматриваемых в качестве медиаторов иммунного ответа [18,43,45,46]. Было показано, что в экспериментальных условиях, милтефозин проявлял способность усиливать иммунный ответ со стороны интерлейкин-2-стимулируемых мононуклеарных клеток, что вызывало экспрессию гена  $\gamma$ -интерферона и секрецию последнего [46]. Под влиянием милтефозина, лимфоидная ткань подвергается значительной матурации, что, по-видимому, влечет за собой увеличение количества иммунных клеток, что возможно является другим проявлением клеточной дифференциации. Вместе с тем, имеются доказательства об индукции формирования TNF- $\alpha$  под влиянием милтефозина [18].

Данные, представленные в обзоре демонстрируют, что фосфолипиды являются важной биоэффекторной основой для функционирования клеток и организма в целом. Следует заключить, что они представляют собой жизненно важные структурные компоненты мембран клеток, которые регулируют внутриклеточные биохимические реакции, межклеточные взаимодействия и различные физиологические процессы в организме. На сегодняшний день существование такого разнообразия химических структур липидов более понятно, поскольку их взаимодействие с соответствующими мишенями и, следовательно, специфика их эффектов зависит от структуры молекулы, что создает предпосылку для создания новых лекарственных веществ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Benveniste J., Henson P. M., Cochrane C.G. Leukocyte-dependent histamine release from rabbit platelets. The role of IgE basophils, and platelet activating factor // *J. Exp. Med.* - 1972. - N136. - P. 1356-1377.
2. Benveniste J., Le Coeduc J. P., Polonsky J., Tence M. Structur-

al analysis of purified platelet-activating factor lipases // *Nature.* - 1977. - N269. - P. 170.

3. Brink C., Dahlen A. E., Drazen Z. et al. Nomenclature for leukotriene and Lipoxin receptors // *Pharmacological Rev.* - 2004. - vol. 55. - N1. - P. 195-227.
4. Brink C., Dahlen A. E., Drazen Z. et al. Nomenclature for the Oxoeicosanoid Receptor // *Pharmacol. Rev.* - 2004. - N 56(1). - P. 149-157.
5. Chang M.K., Binder C., Miller Y., Torzewski M. C-reactive protein binds to both oxidized LDL and apoptic cell through recognition of a common ligand: phosphorylcholine of oxydized phospholipids // *Proc. Nation. Acad. Sci USA.* - 2002. - vol. 99. - P. 13043-13048.
6. Chang M.K., Binder C., Miller Y. Apoptotic cell with oxidation-specific epitopes are immunogenic and proinflammatory // *Proc. Nation. Acad. Sci USA.* - 2004. - vol. 200. - P. 1359-70.
7. Chiang N., Takano M., Arita M. et al. A novel rat lipoxin A4 receptor that is conserved in structure and function // *British J. Pharmacol.* - 2003. - N 139(1). - P. 89-98.
8. Demopoulos C.A., Pincard R.N., Hanahan D.J. Platelet-activating factor. Evidence for 1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol-3-phosphorylcholine as the active component (A new class of lipid chemical mediators) // *J. Biol. Chem.* - 1979. - N254. - P. 9355-9358.
9. Exton J.H. Phosphatidylcholine breakdown and signal transduction // *Biochem. Biophys. Acta.* - 1994. - N 1212(1). - P. 26-42.
10. Falgout I., Riendeau D. LTA<sub>4</sub>-derived 5-oxo-eicosatetraenoic acid: pH-dependent formation and interaction with the LTB<sub>4</sub> receptor of human polymorphonuclear leukocytes // *Biochim. Biophys. Acta.* - 2000. - vol. 1484. - P. 51-58.
11. Farr R.S., Cox C.P., Wardlow M.L., Jorgensen R. Preliminary studies of an acidlabile factor (PAF) // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1980. - N15. - P. 318-330.
12. Favrot M., Coll I.L., Louis N., Negoescu A. Cell death and cancer: Replacement of apoptotic genes and inactivation of death suppressor genes in therapy // *Gene Ther.* - 1998. - N 5(6). - P. 728-739.
13. Ferreris C., Cooklis M., Polakowska R. R. and Haake A.R. Induction of apoptosis through the PKC pathway in cultured dermal papilla fibroblasts // *Exp. Cell Res.* - 1997. - N 234(1). - P. 37-46.
14. Geilin C.C., Haase A., Wieser T. et al. Phospholipid analog: Side chain and polar head group dependent effect on phosphatidylcholine biosynthesis // *J. Lipid Res.* - 1994. - vol. 35.
15. Godson C., Brady H.R. Lipoxins: novel anti-inflammatory therapeutics? // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* - 2000. - N1. - P. 380-385.
16. Grunicke H.H., Maly K., Uberall F. et al. Cellular signalling as a target in cancer chemotherapy. Phospholipid analogues as inhibitors of mitogenic signal transduction // *Adv. Enzyme Regul.* - 1996. - vol. 36. - P. 385-407.
17. Grunicke H.H., Maly K., Tinhofer I. et al. Inhibition of phospholipase C and protein Kinase C by alkylphosphocholines // *Drugs Today.* - 1998. - N34. - P. 1-12.
18. Harlemann J.H. Tumor differentiation *in vivo* with miltefosine // *Drugs Today.* - 1994. - N30 (Suppl. B). - P. 43-46.
19. Henson P.M. Release of vasoactive amines from rabbit platelets induced by sensitized mononuclear leukocytes and antigen // *J. Exp. Med.* - 1970. - N131. - P. 287-306.
20. Hilgard P., Klenner T., Engel J. Inhibitors of signal Transduction: The Alkylphosphocholins // *Drug News and Perspectives.* - 1999. - vol. 12. - N2. - P. 69-71.
21. Hofmann K., Dixit V.M. Ceramide in apoptosis-does it really matter? // *Trends Biol. Sci.* - 1998. - N23. - P. 374-377.
22. Hsu S.C., Wu C.C., Luh T.Y., Chou C. K. et al. Apoptotic signal of Fas is not mediated by ceramide // *Blood.* - 1998. - N 91(8). - P. 2658-63.

23. Im D.S. Discovery of new G-protein-coupled receptors for lipid mediators // *J. Lipid Res.* - 2004. - N 45(3). - P. 410-418.

24. Konstantinov S.M., Eibl H.J., Berger M.R. Alkylphosphocholines induce apoptosis in HL-60 and U-937 leukemic cells // *Cancer Chemother Pharmacol.* - 1998. - N 41(3). - P. 210-216.

25. Klenner T., Beckers T., Nooter K., Holtmann H. Influence of hexadecylphosphocholine (Miltefosine) on cytokine synthesis and biological responses // In: *Advances IN Experimental Medical Biology: Platelet-Activating Factor and Related Lipid Mediators 2S* Nigam et al. (Eds). - Plenum press. - New-York: 1996. - P. 181-187.

26. Livneh E., Fishman D.D. Linking protein Kinase C to cell cycle control // *Eur. J. Biochem.* - 1997. - vol. 248. - P. 1-9.

27. Lohmeyer M., Bittman R. Antitumor ether lipids and alkylphosphocholines // *Drugs Fut.* - 1994 - N 19(11). - P. 1021-37.

28. Maddox J.F., Colgan S.P., Clish C.B. et al. Lipoxin B4 regulates human monocyte/neutrophil adhesion and motility: design of stable lipoxin B4 analogues with increased biological activity // *Faseb J.* - 1998. - vol. 12. - P. 487-494.

29. McManus L.H., Hanahan D.J., Demopoulos C.A., Pinckard R.N. Pathobiology of the intravenous infusion of acetyl glyceril ether phosphorylcholine (AGEPC), a synthetic platelet-activating factor (PAF) in the rabbit // *J. Immunol.* - 1980. - N124. - P. 2919-2924.

30. Miyazaki O., Hiratsuka M., Sugihara H. Activation of caspase 3-like protease is essential to octadecyl-(1,1-dimethyl-4-piperidino-4-yl) phosphate (D-21266)-induced apoptosis in human squamous cell carcinoma KB cells // *Drugs Today.* - 1998. - N 34(Suppl. F). - P. 49-55.

31. McMahan B., Godson C. Lipoxins: endogenous regulation of inflammation // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* - 2004. - N 286(2). - P. 189-201.

32. Maly K., Uberall F., Schubert C. et al. Interference of new alkylphospholipid analogues with mitogenic signal transduction // *Anti Cancer Drug Design.* - 1995. - N10. - P. 411-425.

33. Nooter K., Stoter G. and Verweij J. Induction of hematopoietic differentiation by the alkylphosphocholine miltefosine // *Drugs Today.* - 1994. - N30(Suppl.B). - P. 31-42.

34. Okuno T., Ago H., Terawaki K. et al. Helix 8 of the leukotriene B4 receptor is required for the conformation change to the low affinity state after G-protein activation // *J. Biol. Chem.* - 2003. - N 278(42). - P. 41500-41509.

35. Paruchuri S., Hallberg B., Juhas M. et al. Leukotriene D<sub>4</sub> activates MARK through a Ras-independent but PKC epsilon-dependent pathway in intestinal epithelial cells // *J. Cell Sci.* - 2002. - vol. 115. - P. 1883-1893.

36. Pinard R.N., Halonen M., Palmer J.D., Bulter C., Shaw J.O., Henson P.M. Intravascular aggregation and pulmonary sequestration of platelets during IgE-induced systemic anaphylaxis in the rabbit. Abrogation of lethal anaphylactic shock by platelet depletion // *J. Immunol.* - 1977. - N119. - P. 2185-2193.

37. Pinard R.N., McManus L.M., O'Pourke D.A., Crawford M.N., Hanahan D.J. Intravascular and cardiovascular effects of acetyl glyceryl ether phosphorylcholine (AGEPC) infusion in the baboon // *Clin. Res.* - 1980. - N28. - P. 358.

38. Pinard R.N., Mc Manus L.M., Hanahan D.J. Chemistry and biology of acetyl glyceryl ether phosphorylcholine. // In: *Advances in inflammation Research*, v. 4. ed. by G. Weissman, Ravaen Press. - New-York: 1982. - P. 147-180.

39. Posse de Chaves E., Vance D.E., Compento R.B. and Vance J.E. Alkylphosphocholines inhibit choline uptake and phosphatidylcholine biosynthesis in rat sympathetic neurons and impair axonal extension // *Biochem. J.* - 1995. - vol. 312. - P. 411-417.

40. Renooij W., Wykle R.L., Blank M.L., Lee T.C., Malone B., Fitzgerald V., Snyder F. Metabolism of 1-alkyl-2-acetyl-sn-glyc-

eryl-3-phosphocholine, an Antihypertensive phospholipids // *Fed. Proc.* - 1980. - N39. - P. 2187.

41. Reunolds N.J., Todd C., Angus B. Overexpression of protein kinase C- $\alpha$  and B-isoenzymes by stromal dendritic cells in basal and squamous cell carcinoma // *Br. J. Dermatol.* - 1997. - vol. 136. - P. 666-73.

42. Sala A. Therapeutic Intervention with LT Synthase inhibitors and receptor antagonists in cardiovascular inflammation // *Drug News and Perspectives.* - 1999. - vol. 12. - N2. - P. 91-97.

43. Safa O., Parkin S.M., Matthew A.M. and Bibby M.C. Morphological and immunological observations on the effects of hexadecylphosphocholine (HPC) in nude mice bearing MT-1 breast cancer xenografts // *Anticancer Res.* - 1997. - vol.17. - P. 37-44.

44. Shaw J.O., Pinard R.N., Hanahan D.J. Activation of rabbit platelet phospholipase and thromboxane synthesis by 1-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol-3-phosphocholine (platelet activating factor) // *Biochem. Biophys. Acta.* - 1980. - N633. - P. 222-229.

45. Sundstrom E., Lastbom L., Ryrfeldt A. et al. Interactions among three classes of mediators explain antigen-induced bronchoconstriction in the isolated perfused and ventilated guinea pig lung // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* - 2003. - N 307(1). - P. 408-418.

46. Thivierge M., Stankova J. and Rola-Pleszczynski M. IL-13 and IL-4-up-regulate cysteinyl leukotriene 1 receptor expression in human monocytes and macrophages // *J. Immunol.* - 2001. - vol. 167. - P. 2855-2860.

47. Wieder T., Orfanos C.E., Geilen C.C. Induction of ceramide-mediated apoptosis by the anticancer phospholipid analog, hexadecylphosphocholine // *J. Biol. Chem.* - 1998. - N 273(18). - P. 11025-31.

48. Wykle R.L., Malone B., Snyder F. Enzymatic synthesis of 1-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol-3-phosphocholine, a hypotensive and activating lipid // *J. Biol. Chem.* - 1980. - N255. - P. 10256-10260.

## SUMMARY

### THE MODULATORY ROLE OF PHOSPHOLIPIDS, PHOSPHORYLCHOLINE ETHERS AND ALKYLPHOSPHOCHOLINES IN SIGNAL TRANSDUCTION

Sharikadze V., Gongadze N.

*Djavakhsivili State University; Tbilisi State Medical University*

The aim of this review is to provide the molecular evidence as well as the properties and significant role of the platelet activating factor, acetylkylglycerilic ethers analogs of phosphorylcholines and the alkylphosphocholines, a new class of pharmacophores, in signal transduction processes. These substances are involving in many cellular functions, including immune responses, differentiation, growth control, migration, tumor promotion and cell death. It was established that alkylphosphocholine have inhibitory activities on protein kinase C (PKC) and phospholipase C. Recent data showed that PKC plays an important role in intracellular signalling process and PKC pathway of signal transduction may be involved in cellular differentiation and in the induction of apoptosis. Alkylphosphocholines and their prototype hexadecylphosphocholine (miltefosine) also produce differentiation-inducing effect on hematopoietic cells in vitro and in vivo leading to leuko- and thrombocytosis. It was shown that various PKC isoenzymes regulate the expression of enzymes important for malignant phenotype and PKC suppression by miltefosine may affect tumor invasion and metastasis formation. Miltefosine is able to change immunological reactions to enhance the immune response of interleukin-2-stimulating mononuclear cells, resulting in interferon gam-

ma gene expression and interferon gamma secretion. It has been shown after miltefosine influence a significant maturation of lymphoid tissues and increased numbers of immune cells, which is an additional conformation of miltefosine influence of cell differentiation.

It is evident that phosphocholipids and phosphocholines interact with signal transduction pathways which can lead to alteration of different biological effects.

**Key words:** platelet activating factor, phospholipids, alkylphosphocholines, phosphorylcholine ethers, protein kinase "C" (PKC).

## РЕЗЮМЕ

### МОДУЛИРУЮЩАЯ РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ, ЭФИРОВ ФОСФОРИЛХОЛИНА И АЛКИЛФОСФОХОЛИНОВ В ТРАНСДУКЦИИ СИГНАЛОВ

Шарикадзе В.В., Гонгадзе Н.В.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра биохимии; Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии*

Цель настоящего обзора - изложить молекулярные основы, также как и свойства и значимость роли фактора активации тромбоцитов, ацетилакилглицерильных эфирных аналогов фосфорилхолина и алкилфосфохолинов, нового класса фармакофоров в процессе сигнальной трансдукции. Эти вещества вовлечены во многие клеточные функции, включая им-

мунные ответы, дифференциацию, контроль роста, миграцию, распространение опухоли и гибель клетки. Установлено, что алкилфосфохолины проявляют ингибиторную активность в отношении протеинкиназы "С" (PKC) и фосфолипазы "С". Недавно выявлено, что PKC играет важную роль во внутриклеточном сигнальном процессе и PKC пути сигнальной трансдукции могут быть вовлечены в дифференциацию клетки и вызывать апоптоз. Алкилфосфохолины и их прототип гексадецилфосфохолин (милтефозин) также проявляют эффект дифференциации-индукции на гемопоэтические клетки *in vitro* и *in vivo*, способствуя развитию лейко-тромбоцитоза. Было показано, что различные изоферменты PKC регулируют экспрессию ферментов, важных для злокачественного фенотипа и PKC, которая подавляется милтефозином, может оказывать влияние на инвазию опухоли и формирование метастазов. Милтефозин способен изменять иммунологические реакции и усиливать иммунный ответ интерлейкин-2-стимулируемых мононуклеарных клеток, что способствует экспрессии гена гамма-интерферона и секреции гамма-интерферона. Установлена значительная матурация лимфоидной ткани и увеличение количества иммунных клеток под воздействием милтефозина, что является дополнительным подтверждением влияния милтефозина на клеточную дифференциацию.

Очевидно, что фосфолипиды и фосфохолины взаимодействуют с путями сигнальной трансдукции, что может повлечь за собой изменение разных биологических эффектов.

*Рецензент: д.м.н., проф. Д.Г. Микеладзе*

*Научная публикация*

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ, ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНОК КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кипиани В.А., Кацадзе М.Н., Делибашвили Д.Г., Наморадзе М.Ш., Кипиани Н.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии*

Сахарный диабет – одна из самых распространенных и тяжелых болезней человека, часто приводящая к инвалидности и летальному исходу, в первую очередь, ввиду весьма частых осложнений со стороны гемодинамики. Поэтому, нет надобности судить об актуальности исследований, проливающих свет на механизмы развития на-

рушений в системе кровообращения и эффекторного ее отдела - микрогемодикуляции при этом недуге.

Морфологические изменения кровеносных сосудов при сахарном диабете изучены достаточно хорошо, но остается не до конца выясненным состояние тех



образований и функциональных систем организма, которые в высокой степени ответственны за нормальное кровоснабжение тканей.

Таковыми являются эритроциты [8]. Они, наряду с выполнением своей основной функции – транспорта кислорода и углекислого газа, играют весьма важную роль в определении текучести крови - одного из основных параметров, определяющих интенсивность микрогемодинамики.

В настоящее время предполагается, что повреждения тканей, в том числе и стенок кровеносных сосудов при сахарном диабете, связаны с усилением перекисидации липоидов и изменениями метаболизма оксида азота [1]. Возможно, с одной стороны - изменения деформационных свойств эритроцитов, а с другой - повреждение стенок сосудов свободнорадикальными окислительными процессами предопределяют нарушения микрогемодинамики при сахарном диабете.

Целью исследования явилось изучение деформативности эритроцитов и определение редокс-статуса крови и стенок кровеносных сосудов (аорта) при аллоксановом сахарном диабете.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 80 половозрелых крысах-самцах массой тела 250-300гр. Контрольная группа включала 20 крыс. Экспериментальный сахарный диабет воспроизводили введением 12% водного раствора аллоксана в дозе 170-190 мг на 1 кг веса. О развитии сахарного диабета судили по результатам содержания глюкозы в крови, определяемой глюкометром фирмы “Johnson &

Johnson”. Исследования проводились спустя 48 часов, 30 и 60 дней после инъекции аллоксана.

Окислительные процессы в стенке аорты изучали методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). Для регистрации ЭПР спектра забирали ткань стенки аорты и кровь контрольных (20) и подопытных (60) крыс. Исследуемые ткани помещали в полиэтиленовые трубочки длиной 20 мм и замораживали в жидком азоте с использованием кварцевого сосуда Дьюара, трубочки переносили в резонатор радиоспектрометра РЭ-1307, оснащенный компьютером. С помощью соответствующей компьютерной программы и самописца получали величину ЭПР сигналов [9].

Активность каталазы определяли методом Аebi в модификации Королюка, активность супероксиддисмутазы измеряли методом Fried, модифицированным Е.В. Макаренко.

Деформативность эритроцитов у лабораторных крыс в норме и при аллоксановом сахарном диабете исследовали фильтрационно-фотометрическим компьютерным методом [3]. Критерием определения деформативности использовали величину, обратнопропорциональную времени проникновения эритроцитов на фильтровальной бумаге.

Полученные данные обрабатывались статистическим методом с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены данные об изменении ЭПР спектра стенки аорты при аллоксановом диабете.

Таблица 1. Показатели электронно-парамагнитных сигналов кровеносных сосудов в норме и при аллоксановом сахарном диабете

Группы	n	Свободные радикалы g=2,00		NO g=2,01	Fe2+ g=2,25	
		1	ΔH		ΔH=250/c	S
контрольная группа	20	4,8±0,07 1	8,5±0,51 5	12,49±0,15 9	--- 13	--- 17
подопытная группа n=60	60					
спустя 48 часов после введения аллоксана	20	14,36±1,91 2	8,7±0,76 6	18,27±2,18 10	21±2,5 14	17,0±1,8 18
спустя 30 дней после введения аллоксана	20	1,8±0,25 3	8,7±0,51 7	32±3,56 11	--- 15	12,5±1,5 19
спустя 60 дней после введения аллоксана	20	1,2±0,3 4	8,6±0,7 8	25,33±4 12	--- 16	15,6±1,8 20

примечание: p 1-2<0,01; 1-3<0,01; 1-4<0,01; 5-6>0,1; 8-5>0,1; 9-10>0,1; 9-11<0,01; 9-12<0,01;

Из таблицы следует, что при аллоксановом диабете, уже через 48 часов после введения аллоксана, в ЭПР спектре аорты резко - на 200% увеличивается интенсивность свободнорадикального ЭПР сигнала, а полуширина его (ΔH)

остается неизменной. К 30-му дню экспериментального диабета, снижение ЭПР сигналов свободных радикалов продолжается и к 60-му дню интенсивность ЭПР сигналов свободных радикалов падает ниже нормальной величины.

Эти данные свидетельствуют о том, что на всех этапах развития аллоксанового диабета отмечается изменение ЭПР спектра стенки аорты. Причиной этих нарушений является интенсификация свободнорадикального окисления - важного патогенетического фактора развития сахарного диабета.

Нами обнаружено, что при аллоксановом сахарном диабете меняется также ЭПР спектр крови (таблица 2). Спустя 48 часов после введения аллоксана, в ЭПР спек-

тре крови выявляются ЭПР сигналы связанного с ферритином железа, через 30 дней - обнаруживается увеличение интенсивности ЭПР сигнала ионов  $Mn^{2+}$ , на 60-ый день в ЭПР спектре крови интенсивность этого сигнала продолжает расти, на этом же этапе появляется ЭПР сигнал ионов  $Fe^{3+}$ . Появление в крови ЭПР сигналов  $Mn^{2+}$  и  $Fe^{3+}$  - мощных генераторов свободнорадикальных окислительных процессов, свидетельствует о повреждении клеточных мембран, так как они освобождаются при их деструкции [6,11].

Таблица 2. Показатели электронно-парамагнитных сигналов крови в норме и после введения аллоксана

Группы	n	$Mn^{2+}$ g=2,14	$Fe^{3+}$ гранферин g=4,2	церулоплазмин g=2,05	NO g=2,01	$Fe^{2+}$ g=2,25	MtHb g=6,0
контрольная группа	20	---	27,15±0,37 5	19,34±0,32 9	15±1,7 13	---	---
подопытная группа	60						
спустя 48 часов после введения аллоксана	20	---	28±1,69 6	28,45±2,06 10	26±1,9 14	---	---
спустя 30 дней после введения аллоксана	20	13,5±2,25 3	21,2±1,7 7	29,3±1,12 11	27±2,29 15	---	7,6±1,5 23
спустя 60 дней после введения аллоксана	20	24±3,25 4	24,33±2,49 8	33,16±2,33 12	13±1,7 16	19,16±2,5 20	21,8±1,8 24

примечание: p3-4<0,02; 5-6>0,1; 6-7<0,01; 6-8>0,1; 5-8<0,01; 9-10<0,01; 10-12>0,1; 9-11<0,01; 9-12<0,01

По нашим данным, в изучаемых тканях содержание оксида азота резко увеличивается уже через 48 часов после введения аллоксана и остается высоким до конца наблюдения. В усилении образования NO, возможно, определенную роль играет активация ядерного фактора NFkB, который вызывает экспрессию iNOS [12].

Изучение антиоксидантных ферментов при экспериментальном диабете выявило, что на раннем его этапе (через 48 часов после введения аллоксана) активность антиоксидантной системы повышается. Об этом свидетельствует увеличение активности супероксиддисмутазы на 32% и каталазы на 35% по сравнению с контрольным уровнем. Однако, в более поздние сроки аллоксанового диабета активность супероксиддисмута-

зы и каталазы уменьшается и составляет 71% и 72% по сравнению с нормой. Содержание общего церулоплазмينا в крови также уменьшается и составляет 40% от контрольного уровня.

Следует заключить, что при аллоксановом сахарном диабете отмечаются увеличение генерации свободных радикалов, снижение активности антиоксидантной системы, что ведет к усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) [11]. Особенно чувствительной к вышеуказанным процессам является мембрана эритроцитов. Депрессия антиоксидантной системы и активация перекисного окисления липидов отражаются на состоянии мембраны эритроцитов, что, в свою очередь, меняет деформабельность эритроцитов (таблица 3).

Таблица 3. Время фильтрации эритроцитов у крыс в норме и при аллоксановом сахарном диабете

Группы	n	содерж. глюкозы (мг%)	время фильтрации-t
контрольная группа	20	60	2,8±0,4
подопытная группа	60		
спустя 48 часов после введения аллоксана	20	396±4,6 p<0,001	4,42±0,586 p<0,05
на 30-ый день после введения аллоксана	20	122±2,3 p<0,001	5,1±1,5 p<0,004
на 60-ый день после введения аллоксана	20	119,6±3,7 p<0,001	5,6±1,2 p<0,05

Из таблицы 3 явствует, что уже через 48 часов после введения аллоксана деформабельность эритроцитов снижается,

т.е. время проникновения эритроцитов на фильтровальной бумаге по сравнению с нормой увеличивается на 57%.

На дальнейших этапах эксперимента деформабельность эритроцитов продолжает снижаться и на 60-ый день после введения аллоксана становится на 66% больше нормального показателя. Ввиду усиления генерации супероксидрадикалов и ПОЛ поражается не только мембрана эритроцитов, но и стенка кровеносных сосудов [5,7,12].

Одновременные воздействия реактивного кислорода и оксида азота вызывают повреждение эндотелиоцитов, что выявляется увеличением ЭПР сигнала ферритин-связанного железа в ЭПР спектре аорты [9,14].

При уменьшении NO подавляется его вазодилатационный эффект, в результате чего сосуды сужаются [10].

Суммируя результаты наших исследований и данные литературы об изменениях в стенке кровеносных сосудов и мембранах эритроцитов, можно предположить, что именно совокупностью этих факторов объясняются нарушения микрогемодинамики в разных органах и системах. Нарушения микрогемодинамики, в свою очередь, играют важную роль в патогенезе микро- и макроангиопатий при сахарном диабете.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова В.Г. Экспериментальный сахарный диабет. Роль в клинической диабетологии. – Ленинград: “Наука”. - Ленинградское отделение. - 1983.
2. Делибашвили Д. Новое о механизме повреждения стенки кровеносных сосудов при аллоксановом сахарном диабете // Georgian Medical News – N 7-8 (88-89). - 2002, с.
3. Хулузаури О., Ткешелашвили Б., и с.а. Определяющий деформабельность эритроцитов фильтрационно-фотометрический метод // Georgian Medical News. – 1997. - N 6(27). – P. 7-9.
4. Atli T., Keven K., Avci A., Kutlay S., Turkcapar N., Varli M., Aras S., Ertug E. Canbolat Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patient // Arch Gerontol Geriatr. – 2004. – N 39(3). – P. 269-75.
5. Babu N., Singh M. Influence of hyperglycemia on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2004. – N 31(4). – P.273-80.
6. Brown C.D., Ghali H.S., Zhao Z., Thomas L.L., Friedman E.A. Association of reduced red blood cell deformability and diabetic nephropathy // Kidney Int. – 2005. – N 67(1). – P. 295-300.
7. Caimi G., Presti R.L. Techniques to evaluate erythrocyte deformability in diabetes mellitus // Acta Diabetol. – 2004. – N 41(3). – P. 99-103.
8. Davies C.S., Harris C.L., Morgan B.P. Glycation of CD59 impairs complement regulation on erythrocytes from diabetic subjects // Immunology. – 2005. – N 114(2). – P. 280-6.
9. Droge Wulf free Radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. – 2002. - N82. – P. 47-95.
10. Gupta S., Ahmad N. et al Involvement of nitric oxide in nickel-induced hyperglucemia in rats // Nitric Oxide. – 2000. – N 4(2). – P. 129-38.
11. Michiels C., Raes M., Toussaint O., Remacle J. Importance of Se-glutathion peroxidase, catalase and CuZn-SOD for cell survival against oxidative stress // Free Rad. Biol. Med. – 1994. - N17. – P. 235.
12. Shiu Y.T., McIntire L.V. In vitro studies of erythrocyte-vascular endothelium interactions // Ann Biomed Eng. – 2003. – N 31(11). – P. 1299-313.
13. Subbotina T.N., Titova N.M., Savchenko A.A., Panfilova V.N., Petrova M.N. Lipid peroxidation and erythrocyte membrane permeability in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 // Klin. Lab. Diagn. – 2004. – N5. – P. 20, 33-5.
14. Wu Y., Cui J., Bao X., Chan S., Young Do., Liu D., Shea P., Triptolide attenuates oxidative stress, NK-kappan B activation and multiple cytokine gene expression in murine peritoneal macrophage // Int. J. Mol. Med. – 2005. – N 17(1). – P. 141-50.

## SUMMARY

### RELATIONSHIP BETWEEN LIPID PEROXIDATION PROCESSES, BLOOD VESSEL WALL CHANGES AND PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATHOGENESIS OF MICROHEMOCIRCULATION DISORDERS DURING EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Kipiani V., Katsadze M., Delibashvili D., Namoradze M., Kipiani N.

*Department of Pathophysiology, Tbilisi State medical University*

The microhemocirculation play the main role in the development of the micro- and macroangiopathy during Diabetes Mellitus.

The aim of our work was to study changes of free-radicals and deformability of erythrocytes using the filtration-photometric and electronic-paramagnetic methods in white rats during Alloxan Diabetes at different stages.

Erythrocytes deformability was estimated by the time needed for erythrocytes passage through the filter and state of blood and blood vessels walls were studied by the EPR method. It had been detected that erythrocytes deformability sharply reduced and blood vessels wall was damaged by activation of lipid peroxidation and inhibition of antioxidant system, which may lead to disorders of microhemocirculation.

**Key words:** microhemocirculation, experiment, diabetes mellitus.

## РЕЗЮМЕ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ, ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНОК КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кипиани В.А., Кацадзе М.Н., Делибашвили Д.Г., Наморадзе М.Ш., Кипиани Н.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии*

Исследованы редокс-статус крови, стенки кровеносных сосудов (аорта) и деформационная способность эритроцитов при аллоксановом сахарном диабете.

На дальнейших этапах эксперимента деформабельность эритроцитов продолжает снижаться и на 60-ый день после введения аллоксана становится на 66% больше нормального показателя. Ввиду усиления генерации супероксидрадикалов и ПОЛ поражается не только мембрана эритроцитов, но и стенка кровеносных сосудов [5,7,12].

Одновременные воздействия реактивного кислорода и оксида азота вызывают повреждение эндотелиоцитов, что выявляется увеличением ЭПР сигнала ферритин-связанного железа в ЭПР спектре аорты [9,14].

При уменьшении NO подавляется его вазодилатационный эффект, в результате чего сосуды сужаются [10].

Суммируя результаты наших исследований и данные литературы об изменениях в стенке кровеносных сосудов и мембранах эритроцитов, можно предположить, что именно совокупностью этих факторов объясняются нарушения микрогемодинамики в разных органах и системах. Нарушения микрогемодинамики, в свою очередь, играют важную роль в патогенезе микро- и макроангиопатий при сахарном диабете.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова В.Г. Экспериментальный сахарный диабет. Роль в клинической диабетологии. – Ленинград: “Наука”. - Ленинградское отделение. - 1983.
2. Делибашвили Д. Новое о механизме повреждения стенки кровеносных сосудов при аллоксановом сахарном диабете // Georgian Medical News – N 7-8 (88-89). - 2002, с.
3. Хулузаури О., Ткешелашвили Б., и с.а. Определяющий деформабельность эритроцитов фильтрационно-фотометрический метод // Georgian Medical News. – 1997. - N 6(27). – P. 7-9.
4. Atli T., Keven K., Avci A., Kutlay S., Turkcapar N., Varli M., Aras S., Ertug E. Canbolat Oxidative stress and antioxidant status in elderly diabetes mellitus and glucose intolerance patient // Arch Gerontol Geriatr. – 2004. – N 39(3). – P. 269-75.
5. Babu N., Singh M. Influence of hyperglycemia on aggregation, deformability and shape parameters of erythrocytes // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2004. – N 31(4). – P.273-80.
6. Brown C.D., Ghali H.S., Zhao Z., Thomas L.L., Friedman E.A. Association of reduced red blood cell deformability and diabetic nephropathy // Kidney Int. – 2005. – N 67(1). – P. 295-300.
7. Caimi G., Presti R.L. Techniques to evaluate erythrocyte deformability in diabetes mellitus // Acta Diabetol. – 2004. – N 41(3). – P. 99-103.
8. Davies C.S., Harris C.L., Morgan B.P. Glycation of CD59 impairs complement regulation on erythrocytes from diabetic subjects // Immunology. – 2005. – N 114(2). – P. 280-6.
9. Droge Wulf free Radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. – 2002. - N82. – P. 47-95.
10. Gupta S., Ahmad N. et al Involvement of nitric oxide in nickel-induced hyperglucemia in rats // Nitric Oxide. – 2000. – N 4(2). – P. 129-38.
11. Michiels C., Raes M., Toussaint O., Remacle J. Importance of Se-glutathion peroxidase, catalase and CuZn-SOD for cell survival against oxidative stress // Free Rad. Biol. Med. – 1994. - N17. – P. 235.
12. Shiu Y.T., McIntire L.V. In vitro studies of erythrocyte-vascular endothelium interactions // Ann Biomed Eng. – 2003. – N 31(11). – P. 1299-313.
13. Subbotina T.N., Titova N.M., Savchenko A.A., Panfilova V.N., Petrova M.N. Lipid peroxidation and erythrocyte membrane permeability in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 // Klin. Lab. Diagn. – 2004. – N5. – P. 20, 33-5.
14. Wu Y., Cui J., Bao X., Chan S., Young Do., Liu D., Shea P., Triptolide attenuates oxidative stress, NK-kappan B activation and multiple cytokine gene expression in murine peritoneal macrophage // Int. J. Mol. Med. – 2005. – N 17(1). – P. 141-50.

## SUMMARY

### RELATIONSHIP BETWEEN LIPID PEROXIDATION PROCESSES, BLOOD VESSEL WALL CHANGES AND PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATHOGENESIS OF MICROHEMOCIRCULATION DISORDERS DURING EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Kipiani V., Katsadze M., Delibashvili D., Namoradze M., Kipiani N.

*Department of Pathophysiology, Tbilisi State medical University*

The microhemocirculation play the main role in the development of the micro- and macroangiopathy during Diabetes Mellitus.

The aim of our work was to study changes of free-radicals and deformability of erythrocytes using the filtration-photometric and electronic-paramagnetic methods in white rats during Alloxan Diabetes at different stages.

Erythrocytes deformability was estimated by the time needed for erythrocytes passage through the filter and state of blood and blood vessels walls were studied by the EPR method. It had been detected that erythrocytes deformability sharply reduced and blood vessels wall was damaged by activation of lipid peroxidation and inhibition of antioxidant system, which may lead to disorders of microhemocirculation.

**Key words:** microhemocirculation, experiment, diabetes mellitus.

## РЕЗЮМЕ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ, ИЗМЕНЕНИЙ СТЕНОК КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Кипиани В.А., Кацадзе М.Н., Делибашвили Д.Г., Наморадзе М.Ш., Кипиани Н.В.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии*

Исследованы редокс-статус крови, стенки кровеносных сосудов (аорта) и деформационная способность эритроцитов при аллоксановом сахарном диабете.



Экспериментальный сахарный диабет воспроизводили на крысах введением аллоксана. Исследования проводились спустя 48 часов, на 30-ый и 60-ый дни после инъекции аллоксана.

Окислительные процессы в стенке аорты и крови изучались методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). Деформабельность эритроцитов лабораторных крыс в норме и при аллоксановом сахарном диабете исследована фильтрационно-фотометрическим компьютерным методом.

Установлено, что при аллоксановом сахарном диабете от-

мечается резкое снижение деформабельности эритроцитов, изменяется ЭПР спектр стенки аорты и крови.

Предполагается, что снижение деформабельности эритроцитов в результате усиления пероксидационных процессов связано с изменениями мембраны эритроцитов. Изменения стенок кровеносных сосудов и снижение деформабельности эритроцитов должно способствовать развитию характерного для диабета нарушению микрогемодиализации.

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

Научная публикация

## РОЛЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Гамбашидзе К.Г., Петриашвили Т.Г., Бежиташвили Н.Д., Павлиашвили Н.С., Топуридзе М.Л.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии*

Актуальность исследований, направленных на выяснение патогенеза одной из наиболее тяжелых патологий – злокачественного опухолевого роста, не вызывает сомнений. Течение и исход этих болезней во многом определяются возникновением и течением паранеопластических синдромов, которые, как правило, сопровождают злокачественный опухолевый рост и часто являются непосредственной причиной инвалидности и летального исхода [9-11]. Паранеоплазия часто поражает сердечно-сосудистую систему. Однако, механизмы паранеопластических нарушений кровообращения по сей день недостаточно изучены. Известно, что одним из важнейших факторов, вызывающих нарушения кровообращения, особенно регионального его отдела и микрогемодиализации, являются пероксидационные процессы.

Исходя из вышеизложенного, целью наших исследований явилось определение роли изменений редокс-статуса организма в патогенезе паранеопластических изменений локального кровотока в тканях, не задетых опухолевым процессом.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на беспородных половозрелых 60-и крысах-самцах на 30-ый и

40-ой день после перевивки саркомы С-45 и 60-и мышцах-самцах – на 14-ый и 21-ый день после перевивки карциномы Эрлиха. Опухоль перевивали подкожно в область левого бедра. Методом электронного-парамагнитного резонанса (ЭПР) изучены ЭПР спектры крови и печени животных на радиоспектрометре RE-1307 с компьютерным обеспечением и применением кварцевого сосуда Дьюара при температуре  $-196^{\circ}\text{C}$ . Для определения свободного оксида азота (NO) использована спин-ловушка – Na диэтилдитиокарбамат.

Интенсивность локального кровотока изучали полярографическим методом водородного клиренса, который основан на регистрации кривой выделения электрохимически генерированного водорода из тканей, с помощью которого определяется величина интенсивности локального кровотока. Объемную скорость кровотока измеряли в печени, в ткань которой на глубину 2-х мм помещали платиновый электрод с активной поверхностью  $0,15-0,3 \text{ мм}^2$ . Статистический анализ проводили по t критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования приведены в таблицах 1 и 2. Из представленных данных следует, что в динамике роста опухолей в крови

значительно увеличивается интенсивность ЭПР сигнала окисленного церулоплазмينا и NO, а величина сигнала Fe<sup>3+</sup>- трансферрина снижается. В те же сроки опу-

холевого роста в ЭПР спектре крови появляются сигналы Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> и метгемоглобина.

Таблица 1. Показатели интенсивности ЭПР сигналов крови лабораторных крыс и мышей

ЭПР сигналы	Норма		С-45 30-ый день	С-45 40-ой день	Эрлих 14-ый день	Эрлих 21-ый день
	Крысы	Мыши				
Метгемоглобин	---	---	22,0±0,5	24,5±0,4	4,0±0,3	9,8±0,3
Fe <sup>3+</sup> (g=4,2)	33,0±1,3	31,0±1,3	28,3±0,5*	21,5±0,5*	26,2±0,7**	25,5±0,7**
Церулоплазмин	20,2±0,8	50,8±0,7	37,6±0,7*	27,6±0,7**	52,0±0,5*	55,2±0,4*
Mn <sup>2+</sup> (g=2,14)	---	---	12,8±0,4	16,0±0,3	10,0±0,3	11,3±0,5
Fe <sup>2+</sup> (g=2,2)	---	---	29,7±0,7	31,4±0,5	19,0±0,5	20,2±0,5
FeS-NO (g=2,03)	---	---	16,7±0,3	15,3±0,3	11,2±0,5	14,2±0,4
NO (g=2,02)	16,0±0,5	18,3±0,7	47,7±1,0*	20,8±0,4*	25,1±0,5*	32,0±0,8*

примечание: \*p<0,001, \*\*p<0,01 по сравнению с нормой

Таблица 2. Показатели интенсивности ЭПР сигналов печени лабораторных крыс и мышей

ЭПР сигналы	Норма		С-45 30-ый день	С-45 40-ой день	Эрлих 14-ый день	Эрлих 21-ый день
	Крысы	Мыши				
С.Р.интенсивность	25,0±0,2	27,0±0,8	28,8±0,5***	26,1±0,4***	39,1±1,2*	38,5±1,3**
С.Р. полуширина	12,0±0,5	14,2±0,5	10,2±0,2**	7,6±0,4*	12,5±0,7**	12,3±0,6***
P-450 (g=2,25)	12,1±0,7	10,0±0,6	15,8±0,5**	25,1±0,4*	17,7±0,7*	20,0±0,5**
FeS (g=1,94)	25,0±1,2	41,7±1,3	34,9±0,6*	27,3±0,6**	53,5±0,7**	71,4±1,7*
Mn <sup>2+</sup> (g=2,14)	10,0±0,3	0,5±0,2	14,±0,6*	12,8±0,9**	1,2±0,3**	1,3±0,3**
FeS-NO (g=2,03)	---	---	19,3±0,5	22,1±0,5	1,1±0,2	1,4±0,2

примечание: \*p<0,001, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,05 по сравнению с нормой. СР - свободные радикалы

Увеличение активности сигналов окисленного церулоплазмينا и Fe<sup>2+</sup> указывает на снижение активности антиоксидантной системы крови. Известно, что церулоплазмин путем окисления ионов Fe<sup>2+</sup> в Fe<sup>3+</sup> способствует включению Fe<sup>3+</sup> в апотрансферрин, в результате чего кровь освобождается от ионов Fe<sup>2+</sup>, являющихся генератором свободных радикалов и активатором окислительных процессов. Таким образом, при опухолевом росте стимулируется образование свободных радикалов и усиливается перекисное окисление липидов (ПОЛ).

Одновременно с увеличением интенсивности сигналов окисленного церулоплазмينا и Fe<sup>2+</sup>, обнаружено снижение интенсивности сигнала Fe<sup>3+</sup>-трансферрина. Увеличение сигналов Mn<sup>2+</sup>-содержащих комплексов, являющихся ингибитором активации антиоксидантного фермента – супероксиддисмутазы и Fe<sup>2+</sup> указывают на их значительную роль в усилении ПОЛ и повреждении мембранных структур.

Нарушению мембранных структур способствует избыток NO, сигнал которого зафиксирован в ЭПР спектре крови животных. Усиленное образование NO, возмож-

но, вызвано нарушением локального кровообращения и микроциркуляции. В частности, в условиях возникшей гипоксии тканей в процессе опухолевого роста, ядерный NFκB активирует iNOS, что, в свою очередь, вызывает образование NO [6,8].

Генераторы ПОЛ - Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> и NO обуславливают повреждение мембранных структур клеток, в том числе и эритроцитов, что является причиной их усиленного гемолиза. Доказательством последнего является появление в крови ЭПР сигнала метгемоглобина.

Изучение данных ЭПР спектра печени при опухолевом росте подтвердило ухудшение функционирования антиоксидантной системы и выявило изменения активности митохондриального дыхания клеток. Установлены увеличение интенсивности сигнала свободных радикалов на фоне уменьшения их полуширины, усиление интенсивности сигнала FeS, указывающего на увеличение доли семиубихинона в суммарном сигнале свободных радикалов и переход NAD.H-дегидрогеназы в восстановленную форму.

На основании полученных данных можно заклю-

чить, что при опухолевом росте в митохондриях гепатоцитов нарушается электронный транспорт на NAD.H-убихинон- оксиредуктазном участке. Учитывая, что убихинон является генератором свободных радикалов, увеличение его доли в суммарном сигнале свободных радикалов указывает на усиление ПОЛ. Транспорт электронов нарушается и в митосомах на участке цитохром P-450, что можно объяснить стрессовой гиперкатехоламинемией, активацией фосфолипазы A<sub>2</sub>, накоплением жирных кислот и действием семиубихинонов, которые, в свою очередь, способствуют генерации супероксид-радикалов [3,4,8].

В процессе роста неоплазмы фиксируется также повышение интенсивности сигнала феррицитохрома P-450, являющегося показателем снижения процессов детоксикации. Известно, что фосфолипидный компонент митосомальных мембран играет важную роль в функционировании монооксигеназной системы, которая, в свою очередь, зависит от цитохрома P-450. Фосфолипидный компонент митосомальных мембран определяет течение и характер реакций, лимитирующих скорость детоксикационных процессов. Активация ПОЛ может вызывать нарушения митосомальных мембран и изменения физико-химических свойств его липидной фракции, что является причиной изменения функционирования монооксигеназной системы и, следовательно, снижения интенсивности детоксикационных процессов.

Появление ЭПР сигналов Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> в печеночной ткани является показателем процесса повреждения мембран гепатоцитов, что отмечено выше о мембранах эритроцитов и подтвердилось при изучении резистентности эритроцитов. Нами установлено, что при злокачественном росте резко ухудшается осмотическая и химическая резистентность эритроцитов, играющая значимую роль в развитии паранеопластической анемии [7].

Изучением интенсивности локального кровотока (ИЛК) в непосредственно не поврежденной опухолью ткани печени установлено, что на 14-ый день после перевивки карциномы Эрлиха ИЛК по сравнению с нормой снижается на 40,3% (p<0,001). К 21-му дню после перевивки карциномы Эрлиха ИЛК в печени падала настолько, что полярографически не определялась. Можно заключить, что в процессе роста перевитых злокачественных опухолей в "интактной" печени лабораторных животных ИЛК, параллельно росту опухоли, резко и прогрессивно ухудшается (таблица 2).

Таким образом, рост злокачественных опухолей сопровождается изменением редокс-статуса организма, который, видимо, играет значимую роль в меха-

низме паранеопластических нарушений мембранных структур и локального кровообращения. Сопоставление данных ЭПР-исследований и ИЛК выявило параллелизм между изменениями ЭПР-спектра печени и интенсивностью локального кровотока в ней. Учитывая тот факт, что увеличение интенсивности свободнорадикальных процессов приводит к нарушениям микрогемодинамики, вполне логично заключить, что усиление перекисных процессов при опухолевом росте приводит к паранеопластическому падению ИЛК в печени. Следует предположить что, усиление перекисных процессов при опухолевом росте играет важную роль в паранеопластическом падении кровотока и в других органах и тканях, что выявлено нами ранее [1,2,5,7]. Падение ИЛК в тканях, не затронутых опухолью, следует считать универсальным феноменом, характеризующим злокачественный рост. На наш взгляд, подобным процессом является и усиление перекисной окисления, которое играет значимую роль в механизме генерализованного паранеопластического падения ИЛК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексидзе А.Т. Паранеопластические изменения гемодинамики в цилиарном теле глаза // Сообщ. АН ГССР. – 1984. - N1. - С. 70-71.
2. Павлиашвили Н.С., Натадзе Т.Г., - Интенсивность локального кровотока при различных состояниях регионарной гемодинамики // Материалы XV съезда Всесоюзного физиологического общества. – Кишинев: 1987. - т. 2. - С. 384-385.
3. Пулатова М.К., Рихирева Г.Т., Нуронтьева З.В. - Электронный парамагнитный резонанс в молекулярной радиобиологии. - М.: Энергоатомиздат. - 1990.
4. Allen R., Tresini M. – Free radicals in medicine // Free Radical Biology and Medicine. - 2000. - vol. 28. - N3. - P. 463-499
5. Gambashidze K., Kipiani V. Effect of antioxidants and membrane-stabilizing drugs on paraneoplastic disorders of erythrocytes and microcirculation // Annals of Biomedical Research and Education. – 2004. - vol. 4. - issue 1. - P. 21-25.
6. Haddan J., Land S. Nuclear NFkB and free radicals // Am. J. Physiol. - 2000. - vol. 278. - P. 492-503.
7. Kipiani V., Gambashidze K., Sanikidze T.D. Malignant growth, erythrocytes, hemorheology and microhemocirculation // TSMU Annals of Biomedical Research and Education. - 2001. - vol. 1. – N1. - P. 15-27.
8. Levine S.A., Kidd P.M. Antioxidant adaptation. Its role in free radical pathology // San Leandro, California. - Eds A. Biocurrents division - Allergy Research Group. - 1996.
9. Panizzon R., Speich R. Atypical manifestations of pityriasis lichenoides chronica: development into paraneoplasia and non-Hodgkin lymphomas of the skin // Dermatology. – 1992. – N 184(1). – P. 65-9.
10. Rosenblum MK. Paraneoplasia and autoimmunologic injury of the nervous system // Brain Pathol. – 1993. - N 3(3) – P. 199-212.
11. Steen A.E., Steen K.H., Bieber T. Multiple paraneoplasia in the absence of a detectable tumour // Acta Derm Venereol. – 2001. - N 81(2). – P. 150-1.

## SUMMARY

### ROLE OF PEROXIDATION PROCESSES AND NITRIC OXIDE IN MECHANISMS OF PARANEOPLASTIC ALTERATIONS OF HEMOCIRCULATION

Gambashidze K., Petriashvili T., Bejitashvili N., Pavliashvili N., Topuridze M.

*Department of Pathophysiology, Tbilisi State Medical University*

The present work was aimed to study mechanisms of paraneoplastic alterations of tissue redox-status, intensity of local blood flow in liver and their possible interrelations in case of malignant tumor growth. It has been investigated the electronic paramagnetic resonance (EPR) method and intensity of local hemocirculation with the use of H<sup>+</sup> clearance polarography method. Experiments have been carried out on adult white rats of mixed population with carcinoma Walker and mice – with carcinoma Ehrlich. It has been shown that malignant tumor growth displays conditions that lead to exaggerated lipid peroxidation (production of POL promoters - Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, NO, ubiquinone) and suppression of antioxidant protection of organism (reduction of total ceruloplasmin concentration in blood and increased concentration of oxidized ceruloplasmin). It has been suggested that in case of malignant tumor growth sharp paraneoplastic alterations of redox-status plays essential role in mechanisms of paraneoplastic disorders of tissues blood supply. All of these interrelated processes result in generalized paraneoplastic hypoxia in organs and tissues.

**Key words:** paraneoplasia, blood flow, redox-status, nitric oxide.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ ПЕРОКСИДАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Гамбашидзе К.Г., Петриашвили Т.Г., Бежиташвили Н.Д., Павлиашвили Н.С., Топуридзе М.Л.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии*

Целью исследования явилось изучение механизмов паранеопластических изменений редокс-статуса тканей и интенсивности локального кровотока в печени, а также возможной связи между ними в процессе роста злокачественной опухоли. Методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) изучены ЭПР спектры крови и печени, а интенсивность локального кровотока - методом полярографии по водороду. Эксперименты проведены на половозрелых крысах-самцах с перевитой карциномой Уокера и мышцах-самцах - карциномой Эрлиха. Показано, что при злокачественном росте создается комплекс условий, ведущий к существенному усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) (образование мощных промоторов ПОЛ - Fe<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, NO, убихинона) и депрессии антиоксидантной защиты (уменьшение содержания в крови общего церулоплазмينا, повышение содержания в крови окисленного церулоплазмينا). Делается заключение, что в процессе злокачественного роста развиваются резкие сдвиги редокс-потенциала в тканях организма непосредственно не пораженных опухолью. Установлено, что они играют существенную роль в механизмах паранеопластических изменений интенсивности кровоснабжения тканей, в частности, печени. Эти взаимосвязанные и взаимообуславливающие процессы приводят к генерализованной гипоксии органов и тканей.

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

*Научная публикация*

### РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Жоржоладзе Е.Д., Саникидзе Т.В., Джикия И.В.

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

Несмотря на большое внимание, уделяемое менеджменту преэклампсии, показатель перинатальной смертности, недонашиваемости и ограничения внутриутробного развития, обусловленный этим синдромом, остается высоким [4]. Известно, что в развитии преэклампсии и связанными с ней осложнениями беременности значимую роль играет нарушение фето-плацентарно-

го кровообращения [5], изменение метаболизма плаценты и интенсивности синтеза вазоактивных соединений. Последнее, в свою очередь, обеспечивает повышение реактивности кровеносных сосудов и развитие дисфункции эндотелия. Среди вазоактивных соединений, играющих важную роль в патогенезе преэклампсии, особое внимание уделяется оксиду азота. В лите-



ратуре существуют противоречивые данные об изменении интенсивности синтеза оксида азота при преэклампсии, что обусловлено высокой реакционной способностью этой молекулы и зависимостью ее активности от редокс-статуса организма [8,11]. Наряду с оксидом азота в патогенезе преэклампсии важная роль принадлежит и другим вазоактивным соединениям - аденозину, простагландинам, эндотелину, стероидным гормонам (эстрогены, прогестерон), обладающим вазодилататорными свойствами. В последние годы в литературе все чаще встречаются данные о роли стероидных гормонов в патогенезе преэклампсии. Однако, не существует единого мнения о значении изменений содержания этих гормонов в развитии указанного синдрома [2]. Имеются данные о существовании возможной взаимозависимости между метаболизмом NO и синтезом стероидных гормонов в плаценте [9,13].

Целью нашего исследования явилось определение корреляций между изменениями гормонального гомеостаза и метаболизмом NO при преэклампсии.

**Материал и методы.** Нами исследована кровь 59-и беременных женщин со сроком гестации 30-32 недели. Среди них у 29-и женщин беременность протекала без осложнений (физиологическая беременность), а у 30-и была осложнена преэклампсией. Диагноз преэклампсии ставился на основании критериев, принятых в современной классификации: систолическое артериальное давление после 20-ой недели гестации > 140 мм рт. ст., протеинурия и отеки [3].

Содержание стероидных гормонов в плазме крови определяли методом ELISA с применением набора реактивов Human Diagnosticum.

Содержание свободного NO и его метаболитов, комплексов NO с гемовым железом (HbNO), определяли с помощью метода электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР). ЭПР-спектроскопические исследования проводились на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия), с

сверхвысокой частотой 9,77 GHz, с модуляционной частотой 50 kHz при температуре жидкого азота (-196°C). Для определения содержания свободного оксида азота в крови пациенток использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат натрия (DETC), фирмы SIGMA. Кровь инкубировали с DETC (0,34mg/ml) при комнатной температуре в течение 10 минут, после чего замораживали при температуре жидкого азота. Спектры ЭПР комплексов NO-Fe<sup>2+</sup>-(DETC)<sub>2</sub> регистрировали при температуре жидкого азота и значении микроволновой мощности 20 мВ.

Для определения парциального давления кислорода (pO<sub>2</sub>) в крови использовали метод Аструпа.

Статистический анализ полученных данных проводился с применением стандартного статистического метода, достоверная оценка разницы производилась по критерию t Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице 1 представлены данные об изменении содержания свободного оксида азота в крови беременных женщин с физиологическим и осложненным преэклампсией течением беременности. Из приведенных данных следует, что при преэклампсии содержание свободного NO уменьшается на 32% по сравнению с контролем. В крови женщин с преэклампсией выявляется интенсивный сигнал ЭПР комплексов оксида азота с гемоглобином (HbNO). Как известно, гемоглобин эритроцитов характеризуется более высоким сродством к оксиду азота, чем к кислороду [6]. В физиологических условиях низкие (практически не детектируемые) концентрации комплексов HbNO в крови обусловлены довольно низким содержанием свободного оксида в крови по сравнению с кислородом [16]. Однако, при различных патологических состояниях, в условиях гипоксии и повышенного синтеза NO, возможно образование комплексов HbNO. Эти комплексы были выявлены ранее в крови женщин с угрозой преждевременных родов, а также при различных инфекционных заболеваниях.

Таблица 1. Показатели содержания свободного оксида азота в крови беременных женщин

Беременные женщины n=59	NO	HbNO
Физиологическая беременность n=29	14,5±0,7	-
Преэклампсия n=30	10,0±0,8 (p<0,01)	15,0±1,6

В наших исследованиях у женщин с синдромом преэклампсии наблюдалось статистически достоверное снижение парциального давления кислорода (физиологическая беременность pO<sub>2</sub>=34,0; преэклампсия pO<sub>2</sub>=25,6), что свидетельствует о развитии гипоксии. Таким образом, выявленное нами усиленное образование комплексов HbNO в крови беременных женщин с преэклампсией является результатом интенсификации синтеза оксида азота и развития гипоксии.

Косвенным доказательством роли NO в патогенезе преэклампсии являются результаты экспериментов, в которых введение беременным крысам ингибитора NO-синтазы, N<sup>m</sup>-L-arginine metylesther (LNAME), конкурирующего с L-аргинином, способствует развитию у животных признаков, характерных для синдрома преэклампсии. В тоже время литературные данные указывают на интенсификацию синтеза NO в плаценте беременных женщин при преэклампсии, представляющую

компенсаторную реакцию на повышенную резистентность кровеносных сосудов, слабую перфузию и гипоксию [8]. Однако, усиленная экспрессия NO при преэклампсии отнюдь не всегда способна компенсировать возникшие при этом синдроме нарушения кровообращения. Связывание NO с гемоглобином (HbNO) обеспечивает резкое уменьшение содержания свободного оксида в циркуляторном русле и способствует ограничению кислородтранспортной функции гемоглобина, что усиливает гипоксию и окислительный стресс в организме. В условиях окислительного стресса велика вероятность преобразования NO в пероксинитрит, который характеризуется вазоконстрикторным эффектом и повреждает эндотелий.

Во время беременности плацента играет роль эндокринного органа, осуществляющего синтез стероидных гормонов (прогестерона и эстрадиола), необходимых для успешного течения беременности. NO принадлежит значимая роль в регуляции стероидогенеза в плаценте. Имеются данные о том, что оксид азота способен тормозить образование прогестерона посредством нитрозилирования адренодоксина [9], а также ингибировать синтез эстрогенов посредством уменьшения ак-

тивности цитохром-Р-450 ароматазы. В таблице 2 представлены результаты исследований изменения содержания прогестерона, тестостерона и эстрадиола в плазме крови беременных женщин с физиологической и осложненной синдромом преэклампсии беременностью. Из данных таблицы явствует, что при преэклампсии содержание прогестерона на 32%, эстрадиола на 37% уменьшается, а содержание тестостерона на 51% увеличивается по сравнению с данными, характерными для физиологического течения беременности. Как известно, высокий уровень содержания прогестерона в плазме крови при физиологической беременности обеспечивает поддержание постоянства сохранения ионов  $K^+$ , влияющих на величину мембранного потенциала и реактивность кровеносных сосудов. Снижение уровня прогестерона в плазме крови при преэклампсии может быть одной из причин нарушения гомеостаза  $K^+$ , изменения мембранного потенциала, открытия медленных  $Ca^{2+}$  каналов в клетках гладкой мускулатуры кровеносных сосудов и увеличения артериального давления. Buhimschi I. и соавт. показали, что инъекции прогестерона способствуют снижению LNAME-индуцированной гипертензии у беременных крыс [1].

Таблица 2. Показатели уровня стероидных гормонов в крови беременных женщин

Беременные женщины	прогестерон (нг/мл)	эстрадиол (нг/мл)	тестостерон нг/мл
физиологическая беременность	1550±78	319±65	142±36
преэклампсия	1100±85 (p<0,01)	239±59 (p>0,1)	214±42 (p>0,1)

Данные наших исследований об увеличении уровня тестостерона в крови пациенток при преэклампсии коррелируют с данными литературы [7]. Повышение уровня тестостерона в крови беременных с преэклампсией, вероятно, обусловлено ингибированием цитохром-Р-450 ароматазы в плаценте избытком NO. В результате уменьшается содержание эстрогенов в крови. Многочисленные исследования свидетельствуют о значимой роли эстрадиола в регуляции артериального давления. Считается, что эта регуляция осуществляется посредством NO-зависимого механизма с участием рецепторов эстрадиола, которые оказывают воздействие на активность эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) путем активации комплекса Р13-киназа-серин-трионин Актикиназа [12].

Таким образом, на основании данных литературы и результатов собственных исследований можно заключить, что наблюдаемое при преэклампсии нарушение гормонального гомеостаза играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции при преэклампсии. Уменьшение содержания вазодилататорных гормонов (прогестерона и эстрадиола) совместно с депонированием свободного NO в гемоглобин, способствует повышению тонуса кровеносных сосудов и развитию гипертензии, характерной для преэклампсии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Buhimschi I., Yallampalli C., Chwalisz K., Garfield R. Preeclampsia like conditions produced by nitric oxide inhibition: effects of L-arginine, D-arginine and steroid hormones // Human Reprod. – 1995. - N10. – P. 2723-2730.
2. Bussen S.S., Sutterlinen, Steck T. Plasma renin activity and aldosterone serum concentration are decreased in severe preeclampsia but not in HELLP-syndrom // Acta Obstet Gynecol. Scand. – 1998. - N77. – P. 610-613.
3. Gifford R.W., August P.A., Cunningham G., Green L.A., Lindheimer M.D., McNellis D., Roberts J.M., Sibai B.M., Taler S.J. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. - vol. 183. - P. S1-S22.
4. Hartikainen A.L., Aliharmi R.H., Rantakallio P.T. A cohort study of epidemiological associations and outcomes of pregnancies with hypertensive disorders // Hypertens. Preg. – 1998 - N17. – P. 31-41.
5. Hung T.H., Skepper J.N., Granan J.B. In vitro ischemia - Reperfusion injury in term human placenta as a model for oxidative stress in pathological pregnancies // Am. J. of Pathology. - 2001. - vol. 189. - N3. - P. 1031-1043.
6. Jia L., Bonaventura C., Bonaventura J., Stamler J.S. S – nitrosohaemoglobin: a dynamic activity of blood involved in vascular control // Nature. – 1996. - vol. 380. - P. 221-226.
7. Jirecek S., Joura E.A., Tempfer C., Knofler M., Husslein P., Zeisler H. Elevated serum concentrations of androgens in women with pregnancy-induced hypertension // Wien Klin Wochenschr. – 2003. - N115. – P. 162-166.

8. Kelly R.A., Balligand J.-L., Smith T.N. Nitric oxide and cardiac function // *Circ. Research*. – 1996. - N79. – P. 363-380.
9. Pate J.L., Keyes P.L. Immune cells in the corpus luteum: friends or foes? // *Reproduction*. – 2001. - N122. – P. 665-676.
10. Perutz M.F. Taking the pressure off // *Nature*. – 1996. - vol. 380. - P. 205-206.
11. Rosselli M., Keller P.J., Dubey R. K. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction // *Human Reproduction Update*. – 1998. - N4. - P. 2-24.
12. Svedas E., Nisell H., Vanwijk M.J., Nikas Y., Kublickiene K.R. Endothelial dysfunction in uterine circulation in preeclampsia: can estrogens improve it? // *Am. J. Obstet Gynecol*. – 2002. - N187. – P. 1608-1616.
13. Van Voorhis B., Dunn M., Snyder G., et al., Nitric oxide: An autocrine regulator of human granulosa-luteal cell steroidogenesis // *Endocrinology*. – 1994. - N135. – P. 1799-1806.

## SUMMARY

### THE ROLE OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN PATHOGENESIS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION DURING PREECLAMPSIA

Jorjoladze E., Sanikidze T., Jikia I.

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

The aim of the study was the establishment of correlations between hormone homeostasis and metabolism of NO during preeclampsia. Blood of pregnant women with gestation age 30-32 weeks was investigated by EPR (electron paramagnetic resonance) and enzyme immunoassay methods. It was shown that during preeclampsia progesterone content decreased by 32% and estradiole content decreased by 37%, while testosterone content increased by 51% in comparison with those levels in women with physiological pregnancy. During preeclampsia concentration of free NO reduces by 32%, the content of high HbNO complexes is revealed. It is observed the decrease of oxygen partial pressure (pO<sub>2</sub>) during preeclampsia. Disorders of hormone homeostasis plays important role in the pathogenesis of endothelial dysfunction during preeclampsia. On the basis of

obtained results we may conclude that decrease of vasodilatory hormones (progesterone and estradiole) content and hypoxia-induced deposition of free NO in hemoglobin promotes increasing of vascular reactivity and development of hypertension.

**Key words:** hormonal balance, endothelial dysfunction, preeclampsia.

## РЕЗЮМЕ

### РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Жоржоладзе Е.Д., Саникидзе Т.В., Джикия И.В.

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

Целью нашего исследования явилось определение корреляции между изменениями гормонального гомеостаза и метаболизмом NO при преэклампсии. Кровь беременных женщин со сроком гестации 30-32 недели при физиологической и осложненной преэклампсией беременности исследована электронно-парамагнитным резонансом (ЭПР) и иммуноферментными методами. Показано, что при преэклампсии содержание прогестерона на 32%, а эстрадиола – на 37% уменьшается, а содержание тестостерона на 51% увеличивается по сравнению с данными, характерными для физиологического течения беременности. При преэклампсии содержание свободного NO уменьшается на 32% по сравнению с контролем, выявляется интенсивный сигнал ЭПР комплексов оксида азота с гемоглобином (HbNO); выявлено снижение парциального давления кислорода (pO<sub>2</sub>). Наблюдаемое при преэклампсии нарушение гормонального гомеостаза играет важную роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции. Уменьшение содержания вазодилаторных гормонов (прогестерона и эстрадиола) совместно с депонированием свободного NO в гемоглобин способствует повышению тонуса кровеносных сосудов и развитию гипертензии, характерной для преэклампсии.

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

*Научная публикация*

### ВЛИЯНИЕ 4-НИТРОФЕНОЛА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС

Арзиани Б.А., Тушурашвили П.Р., Чихладзе Ц.К., Джохадзе Р.Г., Кумсинашвили Н.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской химии; Грузинская государственная медицинская академия, кафедра фундаментальной медицины*

Среди ксенобиотиков значимое место занимают фенольные соединения, а именно нитрофенолы, кото-

рые являются весьма распространенными и токсичными компонентами загрязнения воздуха и воды [7,8].

Среди трех изомеров нитрофенола наиболее токсичным является 4-нитрофенол. Фенольные соединения имеют огромное значение в физиологии и биохимии животных.

Целью данного исследования явилось установление влияния различных доз 4-нитрофенола на некоторые биохимические и морфологические показатели крови у крыс в эксперименте.

**Материал и методы.** Опыты проводили на 30-и беспородных белых крысах, самцах, весом 130-160 г. В организм животных 4-нитрофенол вводили интраперитонеально, в виде водных растворов. Биохимические и морфологические показатели определяли пятью группами опытов. Первая группа наблюдений представлена случаями, когда у животных кровь забиралась без введения им какого-либо раствора (контроль 1-интактный). Вторая группа наблюдений представлена случаями, когда у животных кровь забиралась спустя 3 часа, после введения им 2 мл физиологического раствора (контроль 2). Третья, четвертая и пятая группы наблюдений представлены случаями, когда у крыс кровь забиралась спустя 3 часа после введения им 4-нитрофенола в концентрации, соответственно, 0,06 г/кг, 0,125 г/кг и 0,25 г/кг веса животного.

Глюкозу в крови определяли о-толуидиновым методом [1], общий белок в сыворотке крови – биуретовым методом, а β-липопротеиды - методом Ледвиной [5]. Количество эритроцитов и лейкоцитов в крови определяли с помощью камеры Горяева, а тромбоциты считали под микроскопом.

Кровь из хвоста животных брали путем небольшого надреза. Каждая группа наблюдений включала в себя шесть беспородных белых крыс.

Для исследования структурных показателей формен-

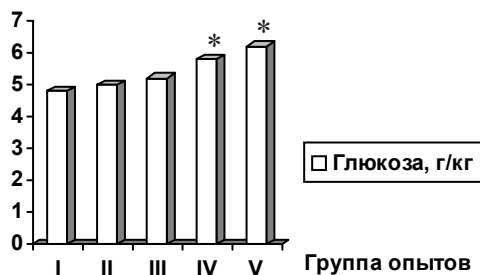


Диаграмма 1. Количество глюкозы в крови (\* -  $p < 0,05$ )

При любых видах экстремальных воздействий, в том числе, вызванных токсическими веществами, в организме животного концентрация катехоламинов в первые же минуты резко возрастает, что, в свою очередь, является причиной мобилизации гликогена и, как след-

ных элементов крови, мазки окрашивали по Андресу и изучали в световом микроскопе типа Фотомикроскоп III (фирма "Оптон", Германия).

Статистическая обработка экспериментальных данных, в основном, была связана со сравнением среднего значения малой выборки с известным стандартным значением при нормальном типе распределения [4]. Для нахождения границ доверительного интервала генерального среднего использовали критерий Стьюдента  $t_p$ , при уровне значимости  $p = 0,5$  (95% доверительного интервала).

Таким образом, числовые данные представлены в виде:

$$\bar{X} \pm t_p \cdot S / \sqrt{n}, \text{ где}$$

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i - \text{средняя арифметическая;}$$

$$S = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X - \bar{X})^2} - \text{квadratное отклонение;}$$

n – число единичных определений.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно литературным данным [2], большая часть 4-нитрофенола, введенного интраперитонеально в организм крысы, в крови находится в виде глюкуронида, а биосинтез глюкороновой кислоты происходит из глюкозы и, соответственно, количество свободной глюкозы в крови должно быть уменьшено. Результаты проведенных нами исследований выявили, что выявили, что 4-нитрофенол увеличивает содержание глюкозы в крови крыс, что может быть следствием ответной реакции организма на токсическое воздействие ксенобиотика (диаграмма 1). С увеличением дозы ксенобиотика наблюдается возрастание количества глюкозы.

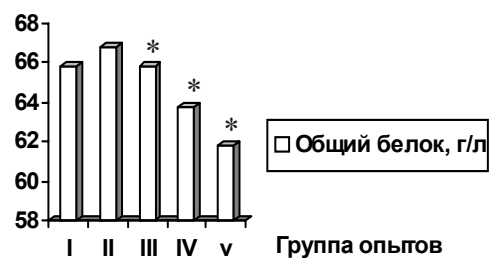


Диаграмма 2. Количество общего белка в сыворотке крови (\* -  $p < 0,05$ )

ствием, увеличения концентрации глюкозы в крови [3]. Во всех группах опытов, кроме контрольной, стресс, вызванный интраперитонеальным введением растворов крысам, одинаково действовал на увеличение концентрации катехоламинов в крови, что дает основание



предположить, что рост количества глюкозы в III-V группах наблюдений обусловлен 4-нитрофенолом.

Как показали результаты экспериментов, количество общего белка в сыворотке крови во всех опытах с применением 4-нитрофенола меньше, чем в контрольных наблюдениях (диаграмма 2). Как известно, данное вещество является разобщителем окислительного фосфорилирования. В организме животного оно подавляет процесс фосфорилирования и сильно активирует окислительные превращения. Результаты проведенных нами ранее опытов с применением 1-6-<sup>14</sup>C-4-нитрофенола [2] показали, что радиоактивность фракции биополимеров в крови высокая и в этой фракции указанный ксенобиотик, в основном, находится в виде хинон-белкового комплекса. Учитывая этот факт, становится ясным причина уменьшения количества белка в сыворотке крови при введении в организм животного указанного ксенобиотика.

Несмотря на то, что достаточно большое количество белка затрачивается на конъюгационные превращения 4-нитрофенола, уменьшение общего белка в сыворотке крови, по сравнению с контрольными наблюдениями, не так уж значительно. Это можно объяснить тем, что важным компонентом адаптационного синдрома клетки является индукция образования т.н. "стрессорных белков". Биосинтез последних, вместе с другими факторами, вызывают токсические вещества. Молеку-

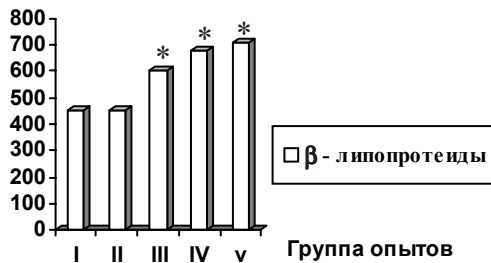


Диаграмма 3. Количество β-липопротеидов в крови (\* -  $p < 0,05$ )

лярный механизм стрессорных белков окончательно не исследован, однако, тот факт, что указанные биополимеры синтезируются в весьма большом количестве (до 2,5 % и выше), указывает на их стабилизирующее неспецифическое действие [3].

Как известно, в высших растениях ответной реакцией на попадание в их организм экзогенных простых фенолов является стимулирование биосинтеза пептидов [5]. Это дает возможность предположить, что как для растительных, так и животных организмов защита от действия ксенобиотиков, в определенном аспекте, происходит одним и тем же механизмом.

Большинство липидов в крови находится не в свободном состоянии, а в составе белково-липидных комплексов. β-липопротеиды содержат почти 95% липидов и имеют низкую относительную плотность. Как известно, в результате стрессов происходит активация процесса пероксидного окисления липидов [3]. Полученные нами экспериментальные данные (диаграмма 3) показывают, что при интраперитонеальном введении 4-нитрофенола в организм крысы, количество β-липопротеидов по сравнению с показателями контрольных наблюдений, растет. Можно предположить, что стимулирование указанным ксенобиотиком окислительных превращений обуславливает образование радикалов, вносящих определенный вклад в процесс активации пероксидного окисления липидов.

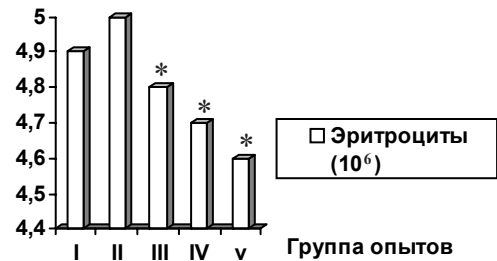


Диаграмма 4. Количество эритроцитов в крови (\* -  $p < 0,05$ )

Количественное определение в крови эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов показало (диаграммы 4-6), что при интраперитонеальном введении в организм живот-

ного 4-нитрофенола число эритроцитов уменьшается, тогда как общее число лейкоцитов и тромбоцитов увеличивается.

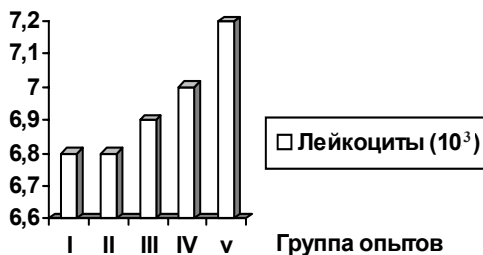


Диаграмма 5. Количество лейкоцитов в крови

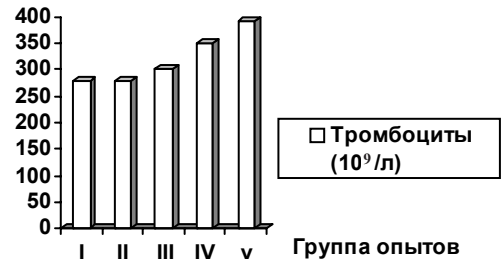


Диаграмма 6. Количество тромбоцитов в крови

Как показали данные морфологического изучения форменных элементов крови второй группы наблюдений, структурные показатели форменных элементов почти не отличаются от данных контрольной группы (интактные животные). В пятой группе наблюдений исследования показали, что 4-нитрофенол, в дозе 0,25 г/кг вызывает значительный рост акантоцитов, снижение площади центральных неокрашенных мест на поверхности эритроцитов, микроцитов, отсутствие "биологической сетки" в тромбоцитах и рост их гигантских форм. В нейтрофилах отмечены: рост гетерохроматина в сегментах ядра, появление большого числа разрушенных клеток, пикноз сегментов ядра, значительное снижение адгезии и клазматоза. В лимфоцитах наблюдаются рост числа разрушенных клеток, гетерохроматина в ядре, значительное снижение явлений адгезии и клазматоза (таблица).

роцитов, микроцитов, отсутствие "биологической сетки" в тромбоцитах и рост их гигантских форм. В нейтрофилах отмечены: рост гетерохроматина в сегментах ядра, появление большого числа разрушенных клеток, пикноз сегментов ядра, значительное снижение адгезии и клазматоза. В лимфоцитах наблюдаются рост числа разрушенных клеток, гетерохроматина в ядре, значительное снижение явлений адгезии и клазматоза (таблица).

Таблица. Структурные показатели форменных элементов крови

Введенное вещество	Эритроциты					Тромбоциты					Нейтрофилы			Лимфоциты			
	нормоциты	макроциты	микроциты	Клетки-тени	акантоциты	юные формы	зрелые формы	старые формы	Дегенер. формы	Гигант. формы	I по-рядка	II по-рядка	III по-рядка	Малые формы	Средние формы	Большие формы	
—	94±2	2±0,1	3±0,1	1±0,2	—	0,5±0,01	71±1	16±2	10,5±0,3	2±0,1	62±2	38±4	—	72±4	16±1	12±2	
Физиол. р-р.	93±1	2±0,2	4±0,2	1±0,1	—	0,4±0,01	68±4	15±1	10±1	6,6±0,02	50±3	50±4	—	70±2	20±1	10±1	
4-нитрофенол	III	82±4	4±0,1	5±0,2	2±0,1	7±0,2	0,5±0,02	78±1	10±3	9,5±4	2±0,4	62±5	36±3	2±0,1	76±5	15±1	9±0,2
	IV	68±3	8±0,2	4±0,1	5±0,9	15±0,1	0,5±0,01	70±1	10±1	10±2	9,5±0,02	63±3	34±5	3±0,2	70±4	20±3	10±0,3
	V	60±2	6±0,2	5±0,2	2±0,1	27±0,1	0,5±0,01	60±2	10±1	15±3	14,5±1	64±1	31±3	5±0,2	50±3	30±3	20±2

Доза 4-нитрофенола – 0,125 г/кг приводит к аналогичным сдвигам в структуре красных и белых форменных элементов крови и тромбоцитов. Различия касались лишь количественных показателей: число акантоцитов было намного меньше, а число нормоцитов – значительно больше. Выявлялось большое число эритроцитов со средним диаметром центральных неокрашенных мест. Число разрушенных нейтрофилов и лимфоцитов было меньше, чем в дозе 0,25 г/кг. Отмечалась "биологическая сетка" тромбоцитов.

Морфологические изменения форменных элементов крови при использовании малых доз 4-нитрофенола свидетельствуют о развитии защитных адаптационных механизмов, что согласуется с данными литературы [8], указывающими на наличие в красных форменных элементах крови и тромбоцитах процесса адсорбции и детоксикации в агранулярной эндоплазматической сети нейтрофилов и лимфоцитов при токсическом воздействии ксенобиотиков.

Введение 4-нитрофенола в дозе 0,06 г/кг вызвало на фоне небольшого числа акантоцитов рост числа эритроцитов со средним и большим диаметрами центральных неокрашенных мест, адгезию эритроцитов с другими форменными элементами крови. В тромбоцитах наблюдалось появление "биологической сетки". Число гигантских форм тромбоцитов было небольшим. В нейтрофилах разрушенных клеток не отмечено. Обнаруживались в основном, нейтрофилы второго порядка. Сегменты ядра - набухшие, в них превалировал гетерохроматин; фон цитоплазмы - довольно темный, много азурофильных гранул. В лимфоцитах отмечались, в основном, малые их формы, ядра темные, разрушенных клеток не отмечалось; цитоплазма светлая, наблюдалась слабая адгезия.

## ЛИТЕРАТУРА

Таким образом, результаты исследований показали, что 4-нитрофенол оказывает токсическое воздействие на организм животного, что проявляется в нарушении показателей белкового, углеводного и липидного обмена, а также изменении содержания и морфологической характеристики форменных элементов крови. При этом выявлен дозозависимый характер изменений.

1. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к практическим занятиям по биологической химии. - М.: Медицина. – 1988.- 240 с.
2. Арзиани Б.А., Чихладзе Ц.К. Биодegradация п-нитрофенола у крыс // Georgian Engineering News. – 2001. - N2 - P. 136-139.
3. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии // Киев: Чернобыльинтеринформ. - ч. I. – 1997. - 203 с.
4. Бейли Н. Статистические методы в биологии - М.: "Мир". - 1962. - 271 с.
5. Кушманова О.Д., Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии // М.: Медицина. - 1983. - 272 с.
6. Arziani B., Ugrekhelidze D., Kvesitadze G. Detoxication mechanism of exogenous monatomic phenols in pea seedlings // Ecotoxicology and Environmental Safety. – 2002. - N51. - P. 85-89.
7. Harrison S., Borghesy D., Vione D., Arsene C., Iulian Olariu R. Nitrated phenols in the atmosphere: a review // Atmospheric Environment. – 2005. – N2. – P. 231-248.
8. Patnaik P., Khoury J. Reaction of phenol with nitrite ion: pathways of formation of nitrophenols in environmental waters // Water Research. – 2004. - N1. – P. 206-210.
9. Stevens A. Histology. – Baltimore: 2001. - 428 p.

## SUMMARY

### INFLUENCE OF 4-NITROPHENOL ON SOME BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL INDICES OF RAT BLOOD

Arziani B., Thushurashvili P., Chikhladze Ts., Jokhadze R., Qumsiashvili N.

*Department of Medical Chemistry, Tbilisi State Medical University; Department of Fundamental Medicine, Tbilisi State Medical Academy*

Influence of different doses of 4-nitrophenol on some biochemical and morphological indices of rat blood was studied. Glucose and  $\alpha$ -lipoprotein concentration increased, but total protein concentration decreased in response to intraperitoneal injection of xenobiotic. As a result of xenobiotic action, the total amount of leukocytes and thrombocytes increased, while the amount of erythrocytes decreased.

The morphological study of structural indices of blood formed elements has demonstrated, that intensity of the defensive response of blood formed elements was 4-nitrophenol dose-dependent.

**Key words:** 4-nitrophenol, blood formed elements, structural indices.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ 4-НИТРОФЕНОЛА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС

Арзиани Б.А., Тушурашвили П.Р., Чихладзе Ц.К., Джохадзе Р.Г., Кумсншвили Н.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской химии; Грузинская государственная медицинская академия, кафедра фундаментальной медицины*

Изучено влияние различных доз 4-нитрофенола на некоторые биохимические и морфологические показатели крови у крыс. Показано, что при интраперитонеальном введении в животный организм ксенобиотика концентрация глюкозы и  $\beta$ -липопротеидов в крови увеличивается, а общий белок уменьшается. В результате воздействия 4-нитрофенола, в крови увеличивается общее число лейкоцитов и тромбоцитов, а число эритроцитов уменьшается.

Морфологическое исследование структурных показателей форменных элементов крови выявило, что интенсивность защитных проявлений форменных элементов зависит от дозы введенного крысам ксенобиотика.

*Рецензент: д.хим.н. И.Г. Чикваидзе, д.м.н., проф. Н.А. Антелава*

*Научная публикация*

## ANTIHEPATOCYTOTOXIC SERUM TREATMENT RESULTS IN ACUTE LIVER FAILURE

Topuria D., Kakabadze Z., Lobdjanidze N., Chavchanidze N.

*Department of Clinical Anatomy, Anesthesiology, Reanimatology and Toxicology, Georgian State Medical Academy.*

Few conditions in medicine are more dramatic or more devastating than acute liver failure, severe liver -cell dysfunction strikes previously well people suddenly, and many of them die. Acute liver failure (ALF) is broad term that refers to both fulminant hepatic failure (FHF) and subfulminant hepatic failure (or late-onset hepatic failure). The latter term is reserved for patients with liver disease for up to 26 weeks prior to the development of hepatic encephalopathy. Some patients with previously unrecognized chronic liver disease decompensate and present with liver failure, although this technically is not (FHF) discerning this at the time of

presentation may not be possible (eg, Wilson disease) [2]. FHF is a term used to describe the development of coagulopathy and encephalopathy as a result of acute hepatic decompensation within 8 weeks from the onset of illness. FHF may result from a variety of hepatic disease processes. Viral hepatitis and hepatotoxic drugs are the most common factor underlying the severity of illness is loss of hepatic function

Pathophysiology. The development of cerebral edema distinguishes FHF from portosystemic encephalopathy, al-

though certain mechanisms appear to be common to both clinical entities.

Briefly hyperammonemia may be involved in the development of cerebral edema. Another consequence of FHF is multisystem organ failure, which often is observed in the context of a hyperdynamic circulatory insufficiency and poor organ perfusion possibly either initiate or promote complications of FHF. Many hemodynamic features of FHF may be mediated by elevated systemic concentrations of nitric oxide, which acts as a potent vasodilator. However, in this setting, cytokine profiles are deranged, and a distinct possibility exists that neurohumoral effects mediate extrahepatic organ dysfunction, with the circulatory manifestations simply representing epiphenomena. Elevated serum concentrations of bacterial endotoxin, tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-1 and interleukin-6 have been found in FHF, but the specific roles of these inflammatory are unclear.

In the U.S incidence of FHF appears to be low, with approximately 2000 cases annually occurring in the United States.

Acetaminophen or paracetamol overdoses are prominent causes of FHF in Europe, and in particular, in Great Britain. In the developing world, acute hepatitis B virus (HBV) infection dominates as cause of FHF because of high prevalence of HBV. Hepatitis delta virus (HDV) superinfection is much more common in developing countries than in the United States because of high rate of chronic HBV infection. Hepatitis E virus (HEV) is associated with high incidence of FHF in woman who are pregnant and is of concern in pregnant patients living in or traveling through endemic areas. These regions include, but are not limited to Mexico and Central America, India and the subcontinent, and the Middle East.

Numerous causes of FHF exist, but viral hepatitis and acetaminophen overdoses are the most common. The cause remains unknown in as many as 15% of patients.

#### I. Drug toxicity.

1. Intentional or accidental overdose, 2. Dose-related toxicity, 3. May have greatly increased susceptibility to hepatotoxicity with depleted glutathione stores in setting of chronic alcohol use (consider increased susceptibility due chronic alcohol use), 4. prescription medications (idiosyncratic hypersensitivity reactions), 5. Antibiotics (isoniazid, nitrofurantoin, tetracycline), 6. Antiviral (fraluridine), 7. Antidepressants (amitryptiline, nortriptyline), 8. Antidiabetics (troglitazone), 9. Antiepileptics (phenytoin, valproate), 10. Anesthetic agents (halothane), 11. Lipid-lowering medications (atorvastatin, lovastatin, simvastatin), 12. Immunosuppressive agents (cyclophosphamide, methotrexate), 13. Nonsteroid anti-inflammatory agents, 14. Salicylates (Reye

syndrome), 15. Oral hypoglycemic agents (troglitazone). 16. Others (disulfiram, flutamide, gold, propylthiouracil).

III. Ilicit drugs; Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine [MDMA]), cocaine (may be the result of hepatic ischemia).

IV. Herbal or alternative medicines; Ginseng, pennyroyal oil, teucrium, polium, chaparral and germander tea. The following toxins are associated with dose related toxicity; Amanita phalloides mushroom toxin, bacillus cereus toxin, cyanobacteria toxin, Organic solvents (eg, carbon tetrachloride CCl<sub>4</sub>), yellow phosphorus. The following are vascular causes of hepatic failure; Ischemic hepatitis (consider especially if in the setting of severe hypotension or recent hepatic tumor chemoembolization), hepatic vein thrombosis, hepatic veno-occlusive disease, portal vein thrombosis, hepatic arterial thrombosis (consider post transplant).

V. The following metabolic diseases can cause hepatic failure; acute fatty liver of pregnancy, alpha1 antitrypsin deficiency, fructose intolerance, galactosemia, lecithin-cholesterol acyl transferase deficiency, Reye syndrome, tyrosinemia, Wilson disease.

VI. Autoimmune disease (autoimmune hepatitis can cause hepatic failure).

VII. Malignancy can cause of hepatic failure, primary liver tumor (usually hepatocellular carcinoma, rarely cholangiocarcinoma), secondary tumor (extensive hepatic metastases or infiltration from adenocarcinoma, eg, breast, lung, melanoma, primaries[common], lymphoma, leukemia).

VIII. The following are miscellaneous causes of hepatic failure; Adult-onset Still disease, heat Stroke, primary graft dysfunction (in liver transplant recipients).

Mortality/Morbidity; Several factors contribute to morbidity and mortality, the etiologic factor leading to hepatic failure and the development of complications is key. In general the best prognoses occur in the absence of complications; Spontaneous bacterial peritonitis, A.R.D.S., hepato-renal syndrome, coagulopathy, bleeding, cerebral edema, and sepsis pose challenges that reduce probability of survival [1].

**Materials and methods.** Animals; Adult male Vistar line rats (200-250g), were obtained from central-scientific laboratory of State Medical University, (Tbilisi, Georgia), animals were housed in climate-controlled (21°C) room under a 12 hour light-dark cycle and were given tap water and standard laboratory rat chow, ad libitum. All surgical preparations and euthanasia were performed under general (ether) anesthesia using sterile surgical technique.

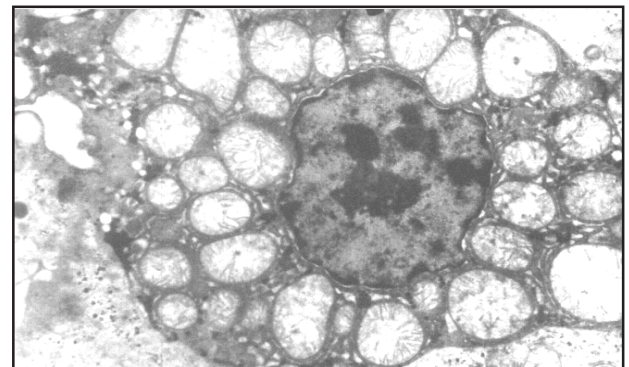
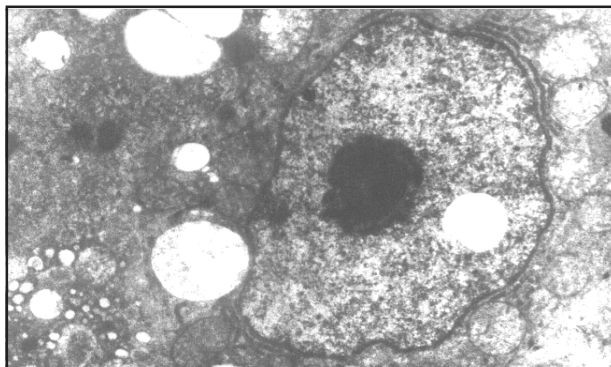


Table. Acute hepatic failure complications

Characteristics	Acute hepatic failure		Hepatic failure				
	Fulminant hepatic failure	Late onset hepatic failure	Hyperacute	Acute	Subacute	Fulminant	Subfulminant
Pre-encephalopathy icteric period	≤8 weeks	8-24 weeks	≤1 week	1-4 weeks	5-12 weeks	≤2 weeks	2-12 weeks
Cerebral edema	Common	Unusual	Common (69%)	Common (56%)	Unusual (14%)	Common	Less common
Ascites, renal failure	Unusual	Common	Unusual	Unusual	Common	Unusual	Common
Etiology	HV/paracetamol	Non-A-E	Paracetamol	Non-A-E	Non-A-E	HV/drugs	Non-A-E
Survival	Moderate (20%-30%)	Poor (<10%)	Moderate (36%)	Poor (7%)	Poor (14%)	Moderate (30%)	Poor (10%)

Chemicals; Injection of carbon tetrachloride (CCL4) leads to necrosis and apoptosis of liver cells and transient hepatic failure, results in liver regeneration. This halogenated alkane, an environmental toxin widely used in the dry-cleaning industry, has often been applied for the study of hepatic pathophysiology. CCl4 was dissolved in mineral oil at a 1:20 ratio and a single oral bolus (0,5 ul CCL4/g wt) was administered each day, time points included 1,6, along 72 hours. Livers were harvested, fixed overnight in 10% neutral-buffered formalin, and processed forparaffin embedding, sectioning and histolog-

cal evaluation, also for electronmicroscopy studys. (pictures; N. I and N. II). sections of paraffin-embedded liver tissue were stained with hematoxylin-eosin stain. Biochemical evaluation of liver injury in serum; Blood was collected by cardiac puncture of isoflurane-anesthetized mice at various times after CCL4 injury. After clotting, serum was obtained and stored until analysis as described for plasma. The extent of injury was determined by measuring the degree of elevation of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and total bilirubin in the serum of CCL4-treated rat, (fig. 1,2).



Pic. 1, 2. Damaged hepatocyte morphological abnormalities

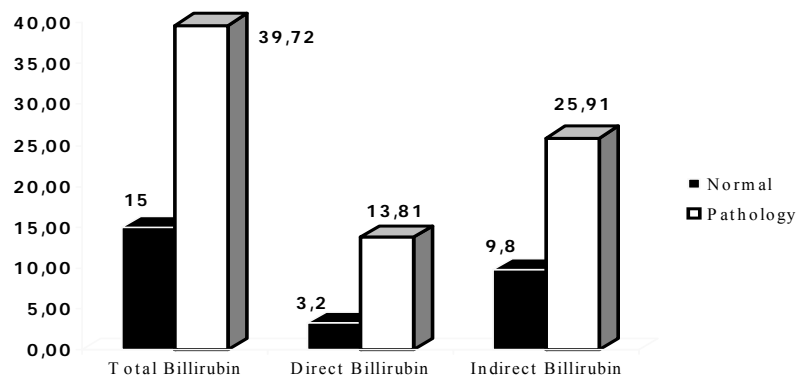


Fig. 1. Biochemical values of damaged liver in serum

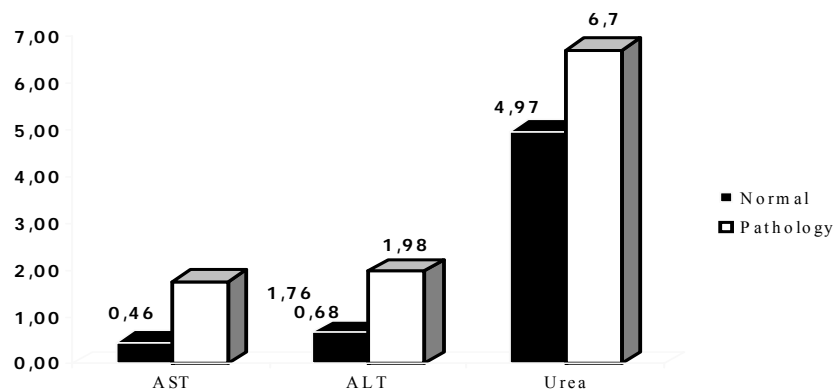


Fig. 2. Biochemical values of damaged liver in serum

**Results and their discussion.** Livers harvested 24 h after CCL4 injection showed more eosinophilic staining of centrilobular regions compared with uninjured livers, and no apoptotic or necrotic damage. The morphological features of apoptosis and necrosis were not seen until 36h. after carbon tetrachloride treatment. Histological sections revealed striking differences in amount of damaged tissue 72 h after CCL4 injection. In centrilobular liver regions, single clusters of deeply eosinophilic “ghost” cells were still present, and in some areas the damaged parenchyma was already replaced by an inflammatory infiltrate, some of the apoptotic cells detected by this assay were already engulfed by cells with typical macrophage morphology (elongated, vesicular, kidney-shaped nuclei). In our study we shown morphological and biochemical changes of liver parenchyma during acute liver failure, which was induced by toxic agent exposure on liver. Treatment; Nowadays, total or subtotal liver transplantation supposed to be an effective method in treatment of hepatic failure, but there are some bad habits in this method; 1. Donor organ deficit, 2. Post-operative complications, 3. Lifetime immunosuppression, 4. Expensiveness of method. Our method proposes treatment by antihepatocytotoxic serum which consists; Regenerative hepatocytes, activated complement cascade components (C3a, C3b, iC3b, C5a, C5b), vasoactive substances, (Nitric Oxide, Carbon Monoxide), immunomodulators, membranoprotectors, and hepatostimulator medications, which stimulates liver cell proliferation and regeneration. Studies have shown effectiveness of our method (damaged liver function restoration, normalization morphological and biochemical values) and we hope that new serum will be an universal method in hepatic failure treatment.

## REFERENCES

1. Adrian K.P., Patel N. The Relationship of in vivo <sup>31</sup>P MR Spectroscopy to histology in chronic hepatitis C // *Hepatology*. - 2003. - vol. 37. - N4. - P. 788-794.
2. Rokey D.C. Vascular mediators in the injured liver // *Hepatology*. - 2003. - vol.37. - N1. - P. 4-11.

3. Nakano H., Boudjema K. Protective Effects of N-Acetylcysteine on hypothermic ischemia-reperfusion injury of rat Liver // *Hepatology*. - 1995. - vol.22. - N2. - P. 539-545.
4. Rozman K.K. Search for the mechanism of toxicity of dioxins // *Exp. Toxic. Path.* - 1992. - N8. - P. 473-480.
5. Czaja M.J. Liu H. Oxidant-Induced Hepatocyte Injury From Menadione Is Regulated by ERK and AP-1 Signaling // *Hepatology*. - 2003. - vol. 37. - N6. - P. 1405-1413.
6. Iatropoulos M.J. Accelerated rodent bioassay predictive of chemical carcinogenesis // *Exp. Tox. Path.* - 1992. - N8. - P. 481-487.
7. Nyberg S.L., Misra S.P. Hepatocyte liver-assist systems a clinical update Mayo // *Clin. Prot.* - 1998. - N10. - P. 180-187.
8. Tao T.Y., Gitlin J.D. Hepatic Copper Metabolism: Insights from Genetic Disease. *Hepatology*. - 2003. - vol. 37. - N6. - P. 1241-1247.
9. Robbins S.L. *Pathologic basis of disease*. - Fifth edition. - 1993. - P. 905-912.
10. Wyke R.J. Canalece Gimson AES, Williams Bacteremia in patients with Fulminant hepatic failure // *Liver*. - 1982. - vol. 2. - N45. - P. 710-716.

## SUMMARY

### ANTIHEPATOCYTOTOXIC SERUM TREATMENT RESULTS IN ACUTE LIVER FAILURE

Topuria D., Kakabadze Z., Lobdjanidze N., Chavchanidze N.

*Department of Clinical Anatomy, Anesthesiology, Reanimatology and Toxicology, Georgian State Medical Academy*

Only few conditions in medicine are more dramatic or more devastating than acute liver failure, severe liver-cell dysfunction strikes previously well people suddenly, and many of them die. Acute liver failure (ALF) is broad term that refers to both fulminant hepatic failure (FHF) and subfulminant hepatic failure (or late-onset hepatic failure). FHF may result from a variety of hepatic disease processes. Viral hepatitis and hepatotoxic drugs are the most common factors inducing severe illness with the loss of hepatic function. Elevated serum concentrations of bacterial endotoxin, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and interleukin-1 and interleukin-6 have been found in FHF, but the specific roles of these inflammatory factors are unclear. Numerous causes of FHF exist, but viral hepatitis and acetaminophen overdoses are the most common. The cause remains unknown in as many as 15% of patients.

The aim of the study was the evaluation of the clinical course and complications of acute liver failure in experiment, We created an experimental model using hepatotoxic substance (CCL4), which causes centrilobular lesions in liver parenchyma.

Nowadays, total or subtotal liver transplantation supposed to be an effective method. The restrictions of this method includes: 1. Donor organ deficit, 2. Post-operative complications, 3. Lifetime immunosuppression, 4. Expensiveness of the method. Our

method proposes treatment by antihepatocytotoxic serum, which induces stimulation of hepatocyte regeneration. It consists of vasoactive mediators (nitric oxide, carbon monoxide), activated complement cascade components, immunomodulators, regenerative hepatocytes, membranoprotectors and hepatostimulator medications.

**Key words:** Acute liver failure (ALF), antihepatocytotoxic serum, carbon tetrachloride (CCL4), liver transplantation, fulminant hepatic failure (FHF).

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ АНТИГЕПАТОЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ НА ТОКСИЧЕСКИ ПОРАЖЕННУЮ ПЕЧЕНЬ

Топурия Д.З. Какабадзе З.Ш. Лобжанидзе Н.Г. Чавчанидзе Н.Ш.

*Грузинская государственная медицинская академия, кафедра клинической анатомии; кафедра анестезиологии, критической медицины, клинической токсикологии*

Исследование проведено на 50-и крысах линии Вистар (200-250 г.) с применением предварительно созданной модели острой печеночной недостаточности. Путем введения CCL4 вызывали некроз печени. Исследовали функциональные пробы печени и биохимические показатели крови, (аланинаминотрансферазу - АЛТ и аспаратаминотрансферазу - АСТ), а также гисто-морфологические изменения. После первого введения токсического агента, в печени выявлялись тяжелые дистрофические и некротические изменения периферических циркуляторных зон печеночных ацинусов, с одновременным развитием регенераторных процессов, что свидетельствует о стимуляции восстановительных процессов на клеточном и внутриклеточном уровнях (пролиферация кле-

ток, гипертрофия и гиперплазия ее ультраструктур). После введения предложенной нами сыворотки, состоящей из цитокинов, активных компонентов комплемента (C3a, C3b, C5a и C5b), белковых мембранопротекторов, vasoактивными медиаторами было зарегистрировано резкое ускорение регенеративных процессов в печени с улучшением ее функционального состояния и биохимических показателей крови. Делается заключение о возможном благоприятном воздействии вышеуказанной сыворотки при токсико-некротических поражениях печени.

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

*Научная публикация*

### ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ, НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-55 ЛЕТ

Надашвили Л.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии человека*

Проблема человека – одна из центральных проблем современности. Понятие о человеке, его антропоси-хические идеи должны определяться не только внешним видом, но и уровнем нравственной направленности [1,8,9,11].

Аналізу этих вопросов среди различного контингента людей посвящено множество трудов [5,6,12,15,16]. Однако почти неизученным остаются взаимосвязи между

телосложением и индивидуально-личностными качествами. В этом направлении были предприняты лишь попытки и то на эмпирическом уровне [1,3,5].

Целью настоящего исследования явилось изучение конституции женщин грузинской национальности в возрасте 20-55 лет и установление взаимосвязи конституциональных и функциональных (интеллект, темперамент, характер и установка) показателей.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели нами наблюдались 175 женщин в возрасте 20-55 лет. В зависимости от возраста исследуемые женщины были разделены на 7 групп.

Антропометрические исследования проводились общепринятыми и методами факторного анализа и регрессии [2-4,6,7].

Для определения характера и темперамента изучаемого контингента нами использованы вопросник Айзенка [14] и шкала темпераментов Шелдона [16].

Для определения интеллекта использовали апробиро-

ванную за рубежом (Англия, Америка) схему.

Изучение установки личности изучаемого контингента проводилось с использованием фиксированной установки Узнадзе Д. [13]. Полученные данные обработаны классическим методом математической статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение конституциональных и функциональных данных в зависимости от возраста выявило связь между антропометрическими данными и меланхолическим темпераментом женщин – в пределах 0,2-0,3; корреляция между флегматическим темпераментом – 0,2-0,3; холерическим темпераментом – 0,1-0,2; сангвиническим – 0,2-0,3 (таблица 1).

Таблица 1. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 20-24 лет (n=65)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Рост сидя	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Вес	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват головы	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват шеи	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват груди	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват живота	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват икры	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина ноги	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина кисти	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Размах рук	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина таза	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина плеч	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина руки	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина шеи	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина туловища	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина стопы	0,2-0,3	0,2-0,3	0,1-0,2	0,416	0,3-0,4	0,3-0,4	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Подж. жир. слой	0,2-0,3	0,284	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,359	0,5-0,6	0,479	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4

Между интровертами и антропометрическими данными корреляция наблюдается, в основном, в пределах 0,3-0,4; экстравертами в пределах – 0,4-0,5, а иногда в пределах 0,5-0,6. Между формами интеллекта и антропометрическими данными корреляции следующие: логический интеллект с антропометрическими данными в пределах 0,5-0,6; вербальный интеллект – 0,4-0,5; математический интеллект в пределах 0,5-0,6.

Установлена корреляция между типами установки и антропометрическими данными: возбудимость в пределах 0,3-0,4; статичность – 0,3-0,4; динамичность в пределах 0,3-0,4.

В возрасте 25-29 лет выявлены следующие корреляции: между меланхолическим темпераментом и антропометрическими данными в пределах – 0,2-0,3; между флегматическим темпераментом и антропометрическими данными в пределах 0,2-

0,3; между холерическим темпераментом и антропометрическими данными – 0,2-0,3; между сангвиническим темпераментом и антропометрическими данными – 0,2-0,3; между формами характера и антропометрическими данными связи следующие: интроверсия в пределах 0,4-0,5; экстраверсия дает корреляцию в пределах 0,4-0,5; а иногда – 0,5-0,6 (таблица 2).

Выявлены также корреляционные связи между подгруппами интеллекта и антропометрическими данными: логический интеллект дает корреляцию в пределах 0,5-0,6; вербальный в пределах – 0,5-0,6; математический также в пределах – 0,5-0,6.

Между подтипами установки и антропометрическими данными существуют следующие корреляции: возбудимость – в пределах 0,4-0,5; статичность в пределах – 0,4-0,5; динамичность – 0,4-0,5 (таблица 2).



Таблица 2. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 25-29 лет (n= 35)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интра-верт.	Экстра-вертн.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Ста-тичн.	Дина-мич.
Длина тела	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Рост сидя	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Вес	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват головы	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват шеи	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват груди	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват живота	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват икры	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина ноги	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина кисти	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Размах рук	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина таза	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина плеч	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина руки	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина шеи	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина туловища	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина стопы	0,2-0,3	0,2-0,3	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,284	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5

В возрастной группе 30-34 года выявлены корреляции между подтипами темперамента и антропометрическими данными: между меланхолическим темпераментом и антропометрическими данными в пределах – 0,2-

0,3, реже - 0,3-0,4 флегматический темперамент в пределах – 0,3-0,4; холерический темперамент в пределах – 0,3-0,4; сангвинический темперамент в пределах – 0,4-05 (таблица 3).

Таблица 3. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 30-34 лет (n=10)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интра-верт.	Экстра-вертн.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Ста-тичн.	Дина-мич.
Длина тела	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Рост сидя	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Вес	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват головы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват груди	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват живота	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват икры	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина ноги	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина кисти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Размах рук	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Ширина таза	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Ширина плеч	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина руки	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина туловища	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Длина стопы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6

Между типами характера и антропометрическими данными корреляции следующие: интроверсия в пределах 0,5-0,6; экстраверсия в пределах – 0,5-0,6.

Корреляции между подтипами интеллекта и антропометрическими данными следующие: логический интеллект с антропометрическими данными дает взаимосвязи в пределах 0,4-0,5, реже - 0,5-0,6; вербальный – 0,5-0,6; математический – в пределах 0,5-0,6 (таблица 3).

Между подтипами установки и антропометрическими данными имеются связи следующего порядка: возбудимость – 0,4-0,5; статичность – 0,4-0,5, иногда 0,5-0,6; динамичность в пределах 0,4-0,5, реже 0,5-0,6 (таблица 3).

У женщин 35-39 лет связи между подтипами темперамента и антропометрическими данными следующие: меланхолический в пределах – 0,2-0,3; реже 0,4-0,5; флегматический в пределах 0,4-0,5; холерический – 0,1-0,2; сангвинический в пределах 0,5-0,6 (таблица 4).

Таблица 4. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте (35-39 лет) 10 женщин

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Рост сидя	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Вес	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват головы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват груди	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват живота	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват икры	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина ноги	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина кисти	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Размах рук	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина таза	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Ширина плеч	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина руки	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина шеи	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина туловища	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Длина стопы	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,4-0,5	0,1-0,2	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,3-0,4

Между типами характера и антропометрическими данными определены следующие взаимосвязи: интроверсия в пределах 0,5-0,6; экстраверсия – 0,4-0,5.

Подтипы интеллекта с антропометрическими данными дают связи следующего характера: логический интеллект в пределах 0,5-0,6; вербальный интеллект с антропометрическими данными в пределах 0,5-0,6; математический интеллект в пределах 0,5-0,6;

Между подтипами установки и антропометрическими данными существуют корреляции: возбудимость в пределах 0,3-0,4, часто - в пределах 0,4-0,5; статичность в пределах 0,3-0,4, часто - 0,4-0,5; динамичность 0,3-0,4, часто - в пределах 0,4-0,5.

Корреляции между антропометрическими данными и типами интеллекта следующие: логический интеллект находится во взаимосвязи с антропометрическими данными в пределах 0,5-0,6; вербальный – 0,4-0,5; математический в пределах 0,5-0,6, иногда выше 0,6.

Между антропометрическими данными и типами установки взаимосвязи следующие: возбудимость в пределах 0,4-0,5; динамичность – 0,4-0,5.

Возрастная группа 40-44 лет. Между подтипами темперамента и антропометрическими данными отмечают следующие корреляции: меланхолический темперамент с антропометрическими показателями в пределах 0,3-0,4; флегматический – 0,1-0,2, иногда 0,2-0,3; холерический в пределах 0,2-0,3; сангвинический темперамент в пределах – 0,3-0,4 (таблица 5).

Антропометрические данные с подтипами характера дают корреляции следующего порядка: интроверсия в пределах 0,4-0,5; экстраверсия – 0,4-0,5.

Подтипы интеллекта с антропометрическими данными дают следующие корреляции: логический интеллект 0,5-0,6; вербальный 0,5-0,6; математический – 0,5-0,6, иногда

больше 0,6. Формы установки с антропометрическими данными имеют взаимосвязи следующего порядка: возбудимость в пределах 0,3-0,4, часто 0,4-0,5; статичность – 0,3-0,4, часто – 0,4-0,5; динамичность – 0,4-0,5.

Таблица 5. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 40-44 лет (n=15)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Рост сидя	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Вес	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват головы	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват шеи	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват груди	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват живота	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват икры	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина ноги	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина кисти	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Размах рук	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Ширина таза	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Ширина плеч	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина руки	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина шеи	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина туловища	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Длина стопы	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,3-0,4	0,1-0,2	0,2-0,3	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5

Возрастная группа 45-49 лет. Между антропометрическими данными и подтипами темперамента имеются следующие взаимосвязи: меланхолический темперамент в пределах 0,09-0,01; флегматический в пределах 0,3-0,4; холерический – 0,2-0,4; сангвинический 0,3-0,4 (таблица 6).

Таблица 6. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 45-49 лет (n=15)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Рост сидя	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Вес	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват головы	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват шеи	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват груди	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват живота	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват икры	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина ноги	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина кисти	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Размах рук	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина таза	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина плеч	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина руки	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина шеи	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина туловища	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина стопы	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,09-0,01	0,3-0,4	0,2-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5

Типы характера с антропометрическими данными - экстраверсия 0,4-0,5.

Возрастная группа 50-54 лет. Корреляции между антропометрическими данными и подтипами темперамента следующие: меланхолический темперамент дает корреляции в пределах 0,2-0,3; флегматический - 0,3-0,4; холерический в пределах - 0,1-0,2; сангвинический 0,3-0,4. Взаимосвязи между формами характера и с антропометрическими данными следующие:

интраверсия - в пределах 0,3-0,4; экстраверсия - 0,4-0,5. Типы интеллекта взаимосвязаны с антропометрическими данными: логический интеллект - в пределах 0,5-0,6; вербальный - в пределах 0,5-0,6; математический интеллект в пределах - 0,5-0,6 между типами установки и с антропометрическими данными имеются следующие корреляции: возбудимость - в пределах 0,4-0,5; статичность - 0,4-0,5; реже в пределах - 0,3-0,4; динамичность - в пределах 0,4-0,5 [1,5,7,11-13,15,16] (таблица 7).

Таблица 7. Взаимосвязь антропометрических и психодинамических признаков у женщин в возрасте 50-54 лет (n=25)

Наименование антропометрич. признаков	Темперамент				Характер		Интеллект			Установка		
	Меланхолич.	Флегматич.	Холерич.	Сангвинич.	Интраверт.	Экстраверт.	Логичес.	Вербал.	Математ.	Возбуд.	Статичн.	Динамич.
Длина тела	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Рост сидя	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Вес	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват головы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват груди	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват живота	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват икры	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват бицепса	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Обхват лучезапяст.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина ноги	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина кисти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Размах рук	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина таза	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Ширина плеч	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. прод.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. гол. попер.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. скуловой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Диам. челюсти	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина руки	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина шеи	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина туловища	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Верхний отрезок	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Выс. лица по подб.	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Длина стопы	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5
Подк. жир. слой	0,2-0,3	0,3-0,4	0,1-0,2	0,3-0,4	0,3-0,4	0,4-0,5	0,5-0,6	0,5-0,6	0,5-0,6	0,4-0,5	0,4-0,5	0,4-0,5

Нами установлено, что у женщин корреляционные взаимосвязи между формами характера и антропометрическими данными с возрастом увеличиваются (0,4-0,5); взаимосвязи между подтипами темперамента и антропометрическими данными также увеличиваются или остаются прежними (0,3-0,4), а корреляционные связи между подгруппами интеллекта и антропометрическими данными остаются неизменными или возрастают в пределах 0,5-0,6.

Что касается связи между типами установки и антропометрическими данными, то у женщин с возрастом она значительно возрастает.

Таким образом, предполагаем, что женщины-грудинки в молодом возрасте имеют долихоморфное телосложение, являются экстравертами, по темпераменту сангвиники, с ярко выраженным средним логическим интеллектом, по типу установки – пластично-динамичные, константно-стабильные, со сред-

ней возбудимостью, т.е. являются гармоничным конституциональным типом.

Женщины более старшего возраста – брахиморфного телосложения, интраверты, в основном флегматики, со средним логическим и вербальным интеллектом; по типу установки – константно-стабильные, сильно-динамичные, со средней возбудимостью; они проявляют самоконтроль, высокий уровень умственной активности, являются конфликтно-статического конституционального типа. Однако существуют и смешанные формы, которые встречаются гораздо чаще, чем чисто критические формы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акинщикова Г.И. Телосложение и реактивность организма человека. - Л.: Изд-во Ленинград ун-та. – 1969.
2. Ауль Ю.М. О недостатках метода шкал регрессии при оценке физического развития человека // Вопр. антропол. – 1973. – вып. 45. - С. 113-118.
3. Бунак В.В. Методика антропологических исследований. –



- Л.: Биомедгиз. – 1931. – С. 222.
4. Бунак В.В. Соотношение длины сегментов и полная длина тела по измерениям по скелетам // *Вопр. антропол.* – 1961 – вып. 7 – С. 41-65.
  5. Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин // *Казан. мед. журн.* – 1927. - N5. – С. 547-557.
  6. Геселевич А.М. Типы телосложения, корреляции и их значение для клиники // *Вестник хирургии* – 1936. – С. 121.
  7. Дерябин В.Е. Опыт применения факторного анализа для изучения изменчивых пропорций тела // *Вопр. антропол.* – 1976. – вып. 52 – С. 77-93.
  8. Куприянов В.В. О взаимоотношении формы и функции // *Филос. проблемы медицины.* – М.: Медгиз. – 1962. – С. 109-110.
  9. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. – Л.: Наука. - 1979. – С. 151.
  10. Крылов В.Ю. Конкретно-методологические и теоретические основы математической психологии. - Математическая психология, методология, теория, модель – М.: 1985. – С. 6-9.
  11. Никитюк Б.А. Фундаментальные аспекты учения конституции // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии* – 1990. – вып. 98. - N4. – С. 86-95.
  12. Conrad K. Der constitutions Typus. - Berhin – Yottingen – Heideberg: 1963.
  13. Usnadze D.N. Untersuchungen zur psychologia der Einstellung // *Acta psychologica.* – 1939. – vol. IV.
  14. Eysenck H.Y. The structure of human personality. - London, methuln, C<sup>11</sup>. – 1960. - 2<sup>e</sup> ed. - P. 448.
  15. Kretschmer E. Korperha und character. – Berlin: Spring. - 1921.
  16. Sheldon W.R. The varieties of human physique. - New York: 1940. - P. 347.
  17. Viola Y. La costituzione indiuiduale // *Bologna.* – 1933. - vol. 2. - P. 397.

## SUMMARY

### RELATIONS BETWEEN ANTHROPOMETRIC AND PSYCHODYNAMIC INDEXES IN GEORGIAN WOMEN OF NORMAL PHYSICAL DEVELOPMENT

Nadashvili L.

*Tbilisi State Medical University*

The goal of the study was to determine what correlations exist between anthropometric and psychodynamic indexes among various constitutional types of Georgian women (20-55 years of age).

For this reason we have investigated 175 women. For the study of temperament and character we have used questionnaire by Aizenk and temperament scale by Sheldon. Determination of mood types and intellect was also conducted.

We have found that correlation among subspecies of temperament and anthropometrical signs among women is increasing with the age or remains the same and is in the limits of 0,3-0,4; as for the relations between character forms and anthropometrical signs they also increase with age, (0,4-0,5) also correlations are growing among anthropometrical results and various types of intellect in 0,5-0,6 limits. Relations with the mood types increase as well in 0,3-0,4 limits.

It was shown that Georgian women in young age with dolichomorphic figure, extraverts, sanguine by temperament, with dis-

tinctly expressed middle logic intellect, according to the type plastic- dynamic, constant – stabile, with middle excitability; i.e. are harmonic-dynamic constitutional types.

Women in higher age with brachymorphic figure, introverts, basically phlegmatic, with middle logic and verbal intellect; according to the type constant – stabile, strongly dynamic, with middle excitability, express self control, high level of mental activity; they are conflict-static constitutional types.

**Key words:** somatoscopy, somatometry, craniometry, regression, psychometry.

## РЕЗЮМЕ

### ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И ПСИХОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ, НОРМАЛЬНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ 20-55 ЛЕТ

Надашвили Л.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии человека*

Целью настоящего исследования явилось изучение конституции женщин грузинской национальности в возрасте 20-55 лет и установление взаимосвязи конституциональных и функциональных (интеллект, темперамент, характер и установка) показателей.

Для решения поставленной цели нами наблюдались 175 женщин в возрасте 20-55 лет. Все антропометрические распределения были симметричными, что позволило нам проработать весь материал классическим методом математической статистики. Для исследования темперамента и характера использовали вопросник Айзенка и шкалу темперамента Шелдона. Экспериментальным методом на контингент исследования определяли типы настроения.

Для определения интеллекта использовали апробированную за рубежом (Англия, США) схему.

В результате исследований установлено, что взаимосвязь между подтипами темперамента и антропометрическими признаками с возрастом увеличивается или остается прежней и находится в рамках 0,3-0,4; что касается взаимоотношения между формами характера и антропометрическими признаками, они также возрастают по мере прибавления возраста (0,4-0,5); увеличиваются также корреляции между антропометрическими данными и различными подвидами интеллекта в пределах 0,5-0,6. Также возрастают взаимосвязи типов установки в пределах 0,3-0,4.

Таким образом, предполагаем, что женщины-грузинки в молодом возрасте имеют долихоморфное телосложение, являются экстравертами, по темпераменту сангвиники, с ярко выраженным средним логическим интеллектом, по типу установки пластично-динамичные, константно-стабильные, со средней возбудимостью; т.е. являются гармонично-динамичными конституциональными типами.

Женщины более старшего возраста брахиморфного телосложения, интраверты, в основном флегматики, со средним логическим и вербальным интеллектом; по типу установки константно-стабильные, сильно-динамичные, со средней возбудимостью, проявляют самоконтроль, высокий уровень умственной активности; являются конфликтно-статическо-

го конституционального типа. Однако существуют и смешанные формы, которые встречаются гораздо чаще, чем чисто критические.

*Рецензент: д.м.н., проф.З.И. Кацитадзе*

*Научная публикация*

## РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ E. COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ КОЛИТОМ И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Чиквиладзе Д.П., Синджикашвили М.Н., Метревели Д.А., Микеладзе М.Л., Гаччиладзе Х.Э.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии*

Кишечные патологии по сей день остаются актуальной проблемой в системе здравоохранения.

Еще И.И. Мечников считал, что причиной возникновения многих болезней является совокупное действие на клетки и ткани организма разнообразных токсинов, продуцируемых микроорганизмами, во множестве обитающих, прежде всего в пищеварительном тракте. Однако свое патогенное действие микрофлора организма проявляет при дисбиотических изменениях, дисбалансе взаимодействия организма с внешней средой. В результате организм человека не успевает вырабатывать защитные механизмы против воздействия неблагоприятных экологических факторов, что приводит к возникновению различных заболеваний, так как нарушения в микробиоценозе кишечника наступают задолго до клинических проявлений заболевания [4, 11-13].

Следует отметить, что различные заболевания желудка и кишечника сопровождаются патологическими сдвигами в кишечной микрофлоре. Патологический микробиоценоз является следствием патологического процесса, либо способствует его развитию и в дальнейшем становится одним из серьезных признаков кишечных заболеваний, обуславливая тяжесть и длительность их течения.

Изменения состава кишечной микрофлоры многие авторы рассматривают как один из механизмов, поддерживающих хроническое течение заболеваний кишечника [1-3, 6, 8].

Патологические изменения в микробиоценозе кишечника, развивающиеся при заболеваниях кишечника, независимо от нозологической формы, характеризуются определенными общими закономерностями: на фоне увеличения аэробной условно-патогенной флоры наблюдается выраженное снижение количества анаэробной микрофлоры, в частности бифидобактерий.

Хотя микробиологические исследования не могут оцениваться с позиций дифференциальной диагностики тех или иных заболеваний толстой кишки, тем не менее, существует определенная зависимость степени выраженности этих сдвигов от характера патологического процесса. Так, более тяжелые проявления дисбаланса кишечной микрофлоры наблюдаются чаще при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, менее выраженные - при катаральном колите [5, 7, 14].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось проведение серотипирования штаммов кишечной палочки, являющейся одним из компонентов, обуславливающих патологический микробиоценоз кишечника при перечисленных выше кишечных патологиях.

**Материал и методы.** Исследования проведены в 2000-2004 гг. среди 273 амбулаторных больных с разными воспалительными заболеваниями кишечника, среди них: 70 больных с диагнозом - неспецифический язвен-

ный колит; 96 больных с диагнозом - хронический катаральный колит; 107 больных с диагнозом - синдром раздраженной толстой кишки. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц и 30 больных, обратившихся к врачу с абсолютно другими жалобами.

В микробной структуре патологического микробиоценоза было выделено 1854 микробных штаммов разных видов, из них 565 штаммов принадлежали к роду эшерихий (493 штамма выделены от больных и 72 - от практически здоровых лиц). Серологическое типирование проводилось с использованием коммерческого набора состоящего из O и H моновалентных сывороток в реакции агглютинации [9,10,14]. Полученные в результате исследования данные обрабатывались методом вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что из 565 штаммов E.coli серологически типировались 557 штаммов (98,58±0,50%) и только 8 штаммов, которые были выделены от больных, не поддались типированию (1,62±0,57%). Таким образом, из 493 штаммов E.coli, выделенных от больных, серологическому типированию поддались 485 (98,38±0,57%), и по категориям расположились следующим образом: к энтеропатогенным кишечным палочкам принадлежало 86 микробных штаммов (17,73±1,73%), которые были представлены следующими серологическими вариантами - O26:H12; O55:H7; O111:H7; O119:H7; O44:NM; O126:H11; O158:NM; O18:H6 и O142:H7. К энтеротоксигенным эшерихиям принадлежало 90 штаммов (18,56±1,76%), которые были представлены следующими серологическими вариантами - O4:H7; O15:H4; O20:H4; O25:NM; O73:H7; O6:NM; O115:H11; O148:H2 и O159:H6. Что же касается энтероинвазивных кишечных палочек, то в нашем случае к ним принадлежало 60 штаммов (12,37±1,49%), которые были представлены следующими серовариантами: O129; O112; O152; O136; O135; O164; O124 и O143. Всего 5 штаммов E.coli (1,03±0,46%), выделенных от больных принадлежали к энтерогеморрагической категории и были представлены одним серовариантом - O157:H7.

Следует отметить, что в результате серологического типирования штаммов E.coli, выделенных от больных,

были выявлены и варианты E.coli, принадлежащие к обитателям нормального микробиоценоза кишечника, однако заслуживает внимания тот факт, что этим серологическим типам присуща способность синтеза термолabile токсина. Такими оказались 244 штамма E.coli (50,31±2,27%). Из них 81 штамм (33,20±3,01%) был представлен O85:H6 серовариантом; 65 штаммов (26,64±2,83%) - O76:H6 серовариантом; 66 штаммов (27,05±2,84%) - O83:H7 и 32 штамма (13,11±2,16%) - O77:H4 серовариантом.

Как было указано выше, у практически здоровых лиц было выделено 72 эшерихиозных штамма, которые в 100% случаев подверглись серологическому типированию. В результате серотипирования была получена следующая картина: к энтеропатогенным E. coli принадлежал 31 микробный штамм (43,06±5,84%), которые были представлены следующими серовариантами - O26:H12; O55:H7; O11:H7; O119:H7; O44:NM; O126:H11; O158:NM; O18:H6 и O142:H7. В 8 случаях (11,11±3,70%) были зафиксированы энтеротоксигенные кишечные палочки, которые принадлежали к следующим серологическим вариантам - O4:H7; O20:H4; O73:H7; O6:NM; O115:H11 и O159:H6. Энтероинвазивных штаммов E.coli было выявлено всего 3 (4,17±2,36%), они были представлены O112 и O143 серовариантами. Из эшерихиозных штаммов, выделенных у практически здоровых лиц, ни один штамм не принадлежал к энтерогеморрагическим эшерихиям. 30 штаммов E.coli (41,67±5,81%) были отнесены к так называемым нормальным обитателям кишечника. Эти штаммы были представлены O85:H6; O76:H6; O83:H7 и O77:H4 серовариантами.

Следовательно, в результате серологического типирования 557 штаммов E.coli, самой многочисленной группой были представлены эшерихиозные штаммы, которые относятся к так называемым нормальным обитателям кишечного микробиоценоза (274 штамма - 49,19±2,12%), из которых к энтеропатогенным кишечным палочкам принадлежало 117 микробных штаммов (21,01±1,73%). К энтеротоксигенным E.coli было отнесено 98 микробных штаммов (17,59±1,61%). К энтероинвазивным E.coli - 63 микробных штамма (11,31±1,34%) и к энтерогеморрагическим штаммам E.coli - всего 5 (0,9±0,4%), (диаграмма).

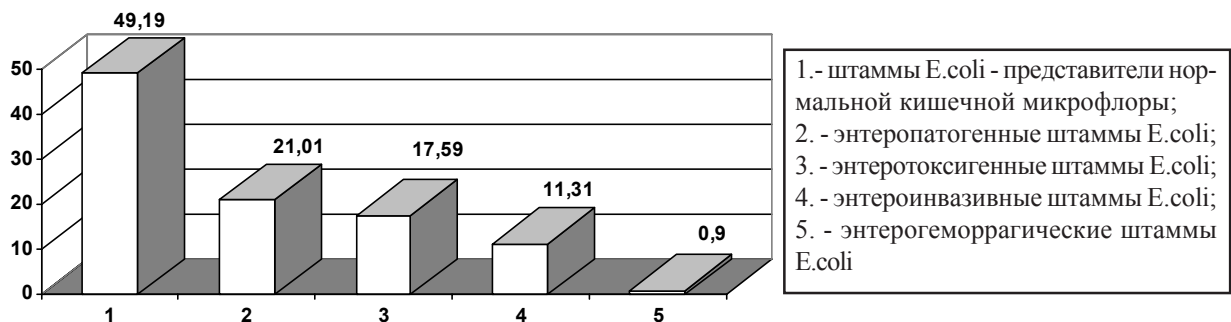


Диаграмма. Серологические категории штаммов E.coli

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у больных с разными воспалительными патологиями кишечника выявлены значительные патологические сдвиги в кишечном микробиоценозе, где значительную роль играют штаммы *E.coli*. Такие нарушения кишечного микробиоценоза часто отягачают течение основного заболевания. Следует также заметить, что в формировании патологического микробиоценоза с сравнительно одинаковой частотой участвуют энтеропатогенные, энтероинвазивные, энтеротоксигенные штаммы *E.coli*, а также определенные сероварианты *E.coli* -представители нормальной кишечной флоры, для которых характерен синтез термолабильного энтеротоксина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Леванова Л.А., Алешкин В.А., Воробьев А.А., Афанасьев С.С., Зинин-Бернес Н.Н., Рубальский О.В., Алешкин А.В. Возрастные особенности микробиоценоза кишечника у жителей г. Кеморова // Ж. Микробиология. – 2001. - N3. – С. 72-75.
2. Грачева Н.М. Дисбактериозы и суперинфекции, причины их возникновения, диагностика, лечение // Ж. Лечащий врач. – 1999. - N 8(1). – С. 66-70.
3. Чеснокова М. Г. Дисбактериоз у больных полипозом толстой кишки // Ж. Микробиология. – 2001. - N5. – С. 65-68.
4. Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. - М.: Изд. МИН. – 2004. – С. 357-360.
5. Коршунов В.М., Поташник Л.В., Ефимов Б.А., Коршунова О.В., Смеянов В.В., Гуг К., Frei R. Качественный состав нормальной микрофлоры кишечника у лиц различных возрастных групп // Ж. Микробиология. – 2001. - N2. – С. 57-62.
6. Дорофеев А.Е., Несвижский Ю.В. Микробиоценоз толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Ж. Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. - N2. – С. 26-29.
7. Финюгеев Ю.П., Лобзин Ю.Б., Винакмен Ю.А., Захаренко С.М., Громько Ю.Н., Усков А.Н. // В кн.: Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней. - С.-П.: Изд. Фолиант. – 2001. – С. 251-254.
8. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Захаренко С.М. // В кн.: Клиника, диагностика и лечение актуальных кишечных инфекций. - С.-П.: ИКФ – Фолиант. – 2000. - С 20-22.
9. Страчунский Л.С., Козлов П.С. Современные методы клинической микробиологии. - Выпуск 1. – 2003. – С. 69-80.
10. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: Медицина. – 1998. – С. 461.
11. Salamon P., Kornbluth A.A., Janowitz H.P. Treatment of ulcerative colitis with fish oil n - 3 - omega-fatty acid: an open trial // J. Clin. Gastroenterology. – 1999. - vol. 12. – P. 79-84.
12. Giaffer M.N., Holdsworth C.D., Duerden B.Y. The assessment of faecal flora in patients with inflammatory bowel disease by a simplified bacteriological technique // J. Med. Microbiol. – 1999. - vol. 35. - N4. – P. 231-235.
13. Hori S., Shimoyama T. Faecal bacterial flora and organic acid in patients with ulcerative colitis // J. Germfree Life Gnotobiol. – 1999. - vol. 21. - N1. – P. 205-209;
14. Katsanis G.P., Spargo J., Ferraro M.J., Sutton L., Jacoby G.A. Detection of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains Producing Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamases // J. Clin. Microbiol. – 2000. - N32. – P. 691-696.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. - NCCLS M100-S14. - 2004.

## SUMMARY

### RESULTS OF SEROTYPING OF STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS (COLITIS GRAVIS), ADAPTIVE COLITIS AND CHRONIC CATARRHAL COLITIS

**Chikviladze D., Sinjikashvili M., Metreveli D., Mikeladze M., Gachechiladze Kh.**

*Department of Microbiology, Tbilisi State Medical University*

Serotyping of 565 *E.coli* strains isolated from 273 patients with ulcerative colitis (70 patients); chronic catarrhal colitis (96 patients), adaptive colitis (107 patient) and of 72 *E. coli* strains isolated from 50 practically healthy persons (control group) was performed. Serotyping was performed in reaction of agglutination, on stage-glass, by use of commercial set consisting of O and H monovalent serum.

As a result of performed investigation it was determined, that in patients with different intestinal inflammatory pathologies, there were found significant pathologic changes in intestinal microbiocenosis, in which main role are playing by strains of *E. coli*. Such violations of intestinal microbiocenosis often are leading to complications of basic disease.

Serotyping of *E. coli* strains has shown, that in formation of pathologic microbiocenosis with more or less equal frequency are taking part enteropathogenic, enteroinvasive, enterotoxic strains of *E. coli* and also some definite serotypes of *E. coli* - representatives of normal intestinal microflora with ability of synthesis of thermolabile enterotoxin.

**Key words:** pathologic microbiocenosis, serotyping, enteropathogenic, enteroinvasive, enterotoxic, enterohaemorrhagic strains, *E. coli*.

## РЕЗЮМЕ

### РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ КОЛИТОМ И СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

**Чиквиладзе Д.П., Синджикашвили М.Н., Метревели Д.А., Микеладзе М.Л., Гачечиладзе Х.Э.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии*

Проведено серологическое типирование 565 штаммов *E.coli*, выделенных у 273 больных с диагнозом - неспецифический язвенный колит (70); хронический катаральный колит (96) и синдром раздраженной толстой кишки (107 больных), а также 72 штамма *E.coli*, выделенные у 50 практически здоровых лиц (контрольная группа). Серологическое типирование



проводилось в реакции агглютинации на предметном стекле с использованием коммерческого набора, состоящего из О и Н моновалентных сывороток.

В результате проведенного исследования установлено, что у больных с разными воспалительными патологиями кишечника выявлены значительные патологические сдвиги в кишечном микробиоценозе, где значительную роль играют штаммы *E.coli*. Такие нарушения кишечного микробиоценоза часто осложняют течение основного заболевания.

Серологическое типирование штаммов *E.coli* показало, что в формировании патологического микробиоценоза с сравнительно одинаковой частотой участвуют энтеропатогенные, энтероинвазивные, энтеротоксигенные штаммы *E.coli*, а также определенные сероварианты *E.coli* - представители нормальной кишечной микрофлоры, для которых характерен синтез термолabileного энтеротоксина.

*Рецензент: д.м.н., проф. И.Д. Мchedlishvili*

*Научный обзор*

## ПРОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В ГРУЗИИ - ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

**Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н., Зурашвили Д.Г., Хачапуридзе Н.А.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения,  
кафедра ЮНЕСКО – здоровый образ жизни*

Эмпирический опыт и многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что в подавляющем большинстве случаев сформировавшиеся заболевания, особенно хронического характера, отличаются торпидным течением, периодическим обострением, тенденцией к неуклонному прогрессированию и инвалидизирующему исходу [1]. Именно этим следует объяснить повышенный интерес ученых и практиков медицины к профилактической медицинской науке [4,6], основной целью и сверхзадачей которой является предупреждение развития патологических состояний в организме, разработка основ здорового образа жизни, широкая пропаганда условий, определяющих оптимальное качество жизни широких кругов населения [2,3,5]. Естественно, что методы, осуществляемые профилактической службой, весьма разнообразны с учетом контингента населения, где реализуются соответствующие, адекватные комплексы предупредительных мероприятий [7-10].

Подобный дифференцированный подход подразумевает конкретные характеристики населения: 1) возрастные аспекты (дети и подростки, взрослый контингент, старческие и престарелые группы); 2) половые особенности организма; 3) социальное положение и реально существующее качество жизни, характер профессиональной деятельности - домохозяйки, безработные, работающий контингент (лица, занятые умственным трудом; работающие во вредных условиях труда; лица, выпол-

няющие случайно подвернувшуюся под руку работу; различные группы лиц, выполняющие свои функции на кустарно организованных предприятиях и проч.).

Для эффективного осуществления комплексов, предусматриваемых службой санитарного надзора, основным условием является точное знание причин и этиологических факторов, виновных в развитии функциональных нарушений в организме, предвещающих развитие болезни. Поэтому основой превенции различных групп заболеваний является своевременное обнаружение подобных существующих, субклинических, ранних форм патологий. Именно этой цели служат профилактические медицинские осмотры, которые целенаправленно позволяют выявлять и устранять ранние формы тяжелых патологических состояний.

С этой точки зрения, среди трех основных видов профилактических медицинских осмотров (целевые, предварительные и периодические), наиболее эффективными являются: предварительные – при приеме на работу во вредных условиях труда (т.н. профессиональный отбор) и периодические медицинские осмотры, осуществляющиеся среди контингентов, занятых профессиональной деятельностью в неблагоприятных условиях труда, и позволяющие: а) активно и своевременно выявлять развивающиеся преклинические симптомы, которые без активной профилактики могут перерасти в тяжелые инвалидизирующие формы профессиональ-

ной патологии, б) манифестирующие признаки общей, непрофессиональной патологии, которые также требуют своевременного активного внимания и комплексного лечения для предотвращения снижения, а в дальнейшем и полной потери как общей, так и профессиональной трудоспособности.

Проведение профессионального отбора и периодических медицинских осмотров в Грузии, начиная с середины прошлого столетия, осуществлялось достаточно стройно сложившейся в стране профпатологической службой. В процессе формирования и прогрессивного развития этой службы на крупных промышленных объектах страны вошли в строй 15 медико-санитарных частей (МСЧ), обеспечивающих лечебно-профилактической амбулаторно-стационарной помощью различные контингенты населения региона в зависимости от типа МСЧ: закрытые – только рабочих и служащих конкретного предприятия; полукрытые – работающий контингент данного промышленного объекта и членов их семей; открытые – рабочих и служащих предприятия, членов их семей, а также население, проживающее на территории, непосредственно примыкающей к данному крупному объекту.

Медико-санитарные части (МСЧ) были представлены в различных регионах Грузии: в г. Тбилиси – 2 (при авиационном заводе № 31 и обувном производстве “Исани”), г. Рустави - 2 (металлургический завод, ПО “Азот”), г. Гори (хлопчатобумажный комбинат), г. Зестафони (завод ферросплавов), г. Чиатура (марганцевые рудники), пос. Кваиса (свинцовые рудники), г. Ткварчели (пос. Акармара - угольные рудники), г. Ткибули (угольные рудники), г. Ахалцихе (угольные рудники), г. Кутаиси (автомобильный завод), г. Зугдиди (бумажно-целлюлозный комбинат), г. Маднеули (горнообогатительный комбинат), МСЧ “Кочубей” - передвижная (горно-пастбищные отряды) пос. Казбеги.

Вместе с тем, профилактические осмотры осуществлялись и региональными поликлиническими учреждениями, к которым территориально относились остальные крупные промышленные, а также непромышленные действующие рабочие объекты, в т.ч. сельскохозяйственные.

Активным организатором, осуществляющим научно-организационную и практическую помощь этой стройной сети профпатологической службы, начиная с конца 30-х годов минувшего столетия, осуществлял Тбилисский НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний, а с начала 70-х годов - одноименная кафедра Тбилисского государственного медицинского института – на базе этого НИИ.

Подобная система предупреждения и эффективной реабилитации развивающихся доклинических сдвигов

или инициальных, обратимых форм различных видов заболеваний – как профессионального, так и общего характера позволяет: а) производству - сохранить кадры квалифицированных специалистов, что является основой для стабильного сохранения высоких количественных и качественных показателей уровня производимой продукции; б) государству - минимизацию муниципальных материальных затрат на лиц с профессиональной инвалидностью; в) нации - сохранение здорового генофонда; г) индивиду - реализацию своего конституционного права на охрану собственного здоровья и качества жизни; д) семье - сохранение здорового члена и кормильца.

Сложившееся в течение последних полутора десятилетий состояние системы здравоохранения в Грузии существенным образом отразилось на положении профпатологической службы в стране, ареал деятельности и активность которой сведены к минимуму. Появились беспечные суждения, согласно которым в условиях бездействия многих крупных промышленных и сельскохозяйственных объектов, имеющих место в стране в условиях новых государственно-экономических взаимоотношений, развитие профессиональной патологии практически нереально. Основа подобному безграмотному и порочному способу понимания развития профпатологии была заложена в советский период, когда наличие профессиональной патологии пресекалось всеми правдами и неправдами, преимущественно административными циркулярами и приказами, но отнюдь не осуществлением масштабных дорогостоящих комплексных оздоровительных санитарно-гигиенических мероприятий. Такой подход позволял сокращать государственные затраты на реабилитацию и пенсионное обеспечение профпатологических пациентов.

В противовес подобного рода абсурдным подходам следует со всей принципиальностью подчеркнуть: все еще многочислен контингент больных с профессиональными заболеваниями и интоксикациями, выявленными в предыдущие годы; в настоящее время они находятся без компетентной медицинской помощи в различных регионах страны, поскольку подавляющее большинство специализированных медико-санитарных частей либо ликвидированы, либо изменили основной профиль работы.

Отсутствие системы профпатологической службы в стране сводит на-нет возможность выявления поздних форм профессиональной патологии, развивающихся по истечении ряда лет после прекращения контакта с виновным этиологическим фактором.

По мере становления самостоятельной государственности в Грузии постепенно происходит реанимация ряда промышленных объектов крупного масштаба (Ру-

ставский металлургический завод, Производственное объединение “Азот” г. Рустави, Чиатурские марганцевые рудники, завод ферросплавов г. Зестафони и др.) и ряда столичных предприятий, требующие медицинского мониторинга, скрининга и диспансеризации работающего персонала.

В условиях новых социально-экономических взаимоотношений, в связи с многопрофильностью форм собственности, появлением малых производств с ограниченным масштабом деятельности, тенденций к рыночной экономике, демократизации общества и децентрализации управления народным хозяйством, в процессе изменения условий и качества жизни населения возник и сформировался значительный контингент особой категории трудящихся. Это – лица, не имеющие постоянной, гарантированной работы и конкретной профессии, выполняющие различные виды неконтролируемых местными органами здравоохранения частнопредпринимательских договорных работ (частные ремонтно-строительные, сварочные работы, ювелирные мастерские, пищеблоки, кондитерские, парфюмерные, виноводочные, хлебопекарные, компьютерные установки и др. малые производства) и находящиеся в систематическом профессиональном контакте с различного рода вредностями (фиброгенные, сенсибилизирующие и канцерогенные аэрозоли, токсические вещества, шум и вибрация, неионизирующие излучения, неблагоприятный микроклимат и т.д.), представляющих потенциальную опасность с точки зрения возможности развития тяжелых форм профессиональной патологии. Этот контингент населения лишен санитарного надзора и профпатологического обеспечения. В результате создавшейся бесконтрольности осложненные случаи тяжелых форм пылевой патологии легких диагностируются как туберкулезное поражение общего характера, токсические и вибрационные поражения головного мозга – как инсульт или синдром Паркинсона и т. п.

Таким образом, в современных условиях подавляющее большинство населения страны фактически оставлено без специализированной профпатологической помощи.

В результате социально-экономических и политических преобразований, имеющих место в Грузии, начиная с 90-х годов прошлого века, в системе здравоохранения страны подавляющее большинство МСЧ изменило профиль работы и только единичные (Чиатура, Зестафони, Ткибули), наряду с обеспечением общей лечебно – профилактической помощи, сохранили черты специализированной профпатологической службы.

Изменилась и система подготовки молодых врачей по профессиональной патологии в медицинских вузах. Профессиональная патология преподавалась в течение

четырёх (позже трех) семестров (IV-VI курсы) - до 136 академических часов на санитарно-гигиенических факультетах со сдачей семестральных зачетов, этапных экзаменов и государственного экзамена. Однако, в соответствии со специальным Приказом Министра здравоохранения Грузии, они не имели юридического права работать по специальности врача-профпатолога. К работе допускались лишь выпускники лечебных факультетов.

К началу XXI столетия объем преподавания профессиональной патологии на всех факультетах резко сократился. Прогрессивно сокращаются рабочие места для врачей, обеспечивающих медицинской помощью лица, контактирующие с вредными производственно-профессиональными факторами. В системе профилактической службы, в частности, в области медицины труда (гигиена труда, профессиональная патология) нередко заняты малокомпетентные специалисты, а в ряде случаев специалисты, не имеющие никакой специальной подготовки.

Все это отчетливо отразилось на ориентации абитуриентов, намеревающихся овладеть медицинскими знаниями и получить сертификат врача: резко снизился интерес к специальностям профилактической медицины, в частности, к профессиональной патологии.

Активно раздаются голоса, что любой гигиенист или терапевт, независимо от профиля своей подготовки, может преподавать профпатологию или работать врачом-профпатологом.

Участились случаи, когда научные исследования в области профессиональной медицины ведутся клиницистами иного профиля (терапевт общего профиля, кардиолог, стоматолог, гинеколог, невропатолог, ото-риноларинголог и др.), не владеющие методами клинко-гигиенических сопоставлений и профпатологического анализа, в результате чего итоги подобных работ – выводы, рекомендации, практические подходы далеки от истинного положения вещей и могут нанести непоправимый ущерб больному (неправильная диагностика и неприемлемое лечение, неоправданные и неэффективные превентивные мероприятия и др.).

В настоящее время, по существу, профпатологическая помощь в Грузии осуществляется лишь Тбилиским НИИ медицины труда и экологии и функционирующей на ее базе кафедрой общественного здравоохранения Тбилисского государственного медицинского университета, что никоим образом не может обеспечить объем необходимых эффективных действий.

Создавшееся в стране весьма удручающее состояние профпатологической помощи требует незамедлитель-

ного осуществления комплекса радикальных мероприятий.

Эти мероприятия должны осуществляться поэтапно в четырех основных направлениях.

Ввод в эксплуатацию промышленных и сельскохозяйственных объектов страны: реабилитация существующих в стране промышленных объектов – их задействование и оснащение современными технологиями; создание новых современных промышленных и сельскохозяйственных комплексов различного масштаба и пуск их в эксплуатацию; упорядочение учета лиц, работающих в государственном и частном секторах; поэтапное обеспечение безработных лиц работой, соответствующей их профессиональной квалификации.

Организационные мероприятия по восстановлению профпатологической службы в стране: разработка и внедрение в практическую работу нормативных документов по медицине труда – гигиене и физиологии труда, профилактической токсикологии, профессиональной патологии – с обеспечением строгого контроля по их выполнению; неуклонное осуществление мероприятий по вводу в штатное расписание лечебно-профилактических учреждений столицы и региональных центров страны специалистов по медицине труда (врач цехового участка, профпатолог, гигиенист труда) – в поликлиниках и других специализированных медицинских организациях (профпатологический центр, медико-санитарная часть).

Мероприятия по подготовке специалистов: упорядочение системы подготовки специалистов по медицине труда в медицинских вузах страны: создание новых, координированных между отдельными клиническими и гигиеническими дисциплинами программ по гигиене труда и профессиональной патологии на основных факультетах (лечебном, педиатрическом, общественного здравоохранения, стоматологическом) высших медицинских учебных заведений; подготовка резидентов по медицине труда (профпатологии, гигиене труда) для работы по соответствующей специальности в лечебно-профилактических учреждениях страны; создание и обеспечение регулярного функционирования специальных учебных центров по профпатологии и гигиене труда для первичной специализации и периодического повышения квалификации по медицине труда на базе соответствующих учебных кафедр, Научно-исследовательских центров и профильных практических медицинских учреждений.

Осуществление научно-исследовательских работ (поисковых, грантовых и др.) по различным проблемам медицины труда: анализ причин временной и стойкой утраты трудоспособности, смертности среди лиц, занятых на функционирующих в настоящее время в стране

промышленных и сельскохозяйственных объектах; исследование особенностей течения характерных для страны видов профессиональной патологии (вибрационная болезнь, аллергозы, манганизм, артропатии, пневмокониозы) среди больных, находящихся в современных экстремальных социально-экономических условиях (психо-эмоциональный стресс, несбалансированное питание, недоступность высококвалифицированной медицинской помощи и дорогостоящих медикаментов и др.); изучение патогенетической роли значимых вредных профессиональных факторов (производственный шум и вибрация, пестициды и др.) в генезе слагаемых, определяющих высокую частоту сердечно-сосудистых, онкологических, аллергических и др. заболеваний непрофессионального характера; изучение особенностей клинического течения профессиональных заболеваний при воздействии одного и того же ведущего вредного профессионального фактора при различных его уровнях (низкие, умеренные, высокие); определение своеобразия течения заболеваний общего генеза, в формировании которых определенную способствующую роль могут играть и факторы производственной среды и, наоборот, роль факторов внешних непрофессиональных факторов в атипичном течении профессиональной патологии; восстановление в полном объеме координирующей функции НИИ медицины труда и экологии им. Н.И. Махвиладзе для успешного и качественного выполнения научно-исследовательских изысканий в области медицины труда в стране.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ვ. სააკაძე პროფესიული დაავადებები. – თბ.: “ზეკარი”. - 2000.
2. საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული პოლიტიკა. – თბ.: 1999.
3. საქართველოს მოსახლეობის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესახებ. - ეროვნული მოხსენება. – თბ.: 2002.
4. Измеров Н.Ф. Актуальные проблемы медицины труда и промышленной экологии // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. - N1. - С. 3-6.
5. Рantanen И. Основы служб по медицине труда: стратегия, структура, деятельность, ресурсы // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. - N6. - С. 1-10.
6. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. - Общественное здоровье. - ч.1. - М.: Медицина. - 2003.
7. Alli B.O. Fundamental principls of occupational health and safety. - International Labour Office. – Geneva: 2001.
8. Basic Occupational Health Services (BOHS). // Working Paper for the Joint ILO/WHO Committee on Occupational Health. – Geneva. - 9-12 December 2003.
9. Global Strategi on Occupational Health for All. The Way to the Health and Work // WHO. – Geneva: 1995.
10. Work and health country profiles of twenty-two European countries. - Eds. Rantanen J., Kauppinen T., Iehtinen S. et al. People and work research reports. - 52- Helsinki: FIOH. - 2002.



## SUMMARY

### OCCUPATIONAL MEDICINE - PAST, PRESENT AND THE FUTURE TRENDS

Tsimakuridze M., Saakadze V., Tsereteli M., Zurashvili D., Khachapuridze N.

*Tbilisi State Medical University, Chair of Public Health, Chair of UNESCO – Healthy Life-style*

State of the occupational medicine in Georgia – performing investigations in the field of occupational illnesses, providing workers with the occupational health services, training of the medical staff in higher educational institutions, perspectives of occupational health services for workers and personnel, having professional contact with hazardous factors were discussed. The major stages of the development of occupational medicine, since the foundation of the occupational health services in Georgia, till today, were presented. The principal mistakes made in organizational – practical, educational, methodical, research practices in public institution managing the training of the scientific and practical personnel of occupational medicine were evaluated. On the basis of the present state of occupational medicine in the country some principal conclusions were made. These conclusions state that immediate measures should be taken for the development of the modern occupational health services. It is necessary to work out some new strategies and to restore old and proved actions.

**Key words:** national health, occupational illnesses, healthy life-style, quality of life, occupational medicine, harmful working conditions.

## РЕЗЮМЕ

### ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА В ГРУЗИИ - ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Цимакуридзе М.П., Саакадзе В.П., Церетели М.Н., Зурашвили Д.Г., Хачапуридзе Н.А.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра общественного здравоохранения, кафедра ЮНЕСКО – здоровый образ жизни*

На основании анализа состояния профпатологической службы в Грузии – научных исследований в области профессиональных заболеваний, обеспечения медицинской помощью трудовые ресурсы страны, подготовки кадров молодых специалистов в высших учебных заведениях освещены злободневные аспекты оказания медицинской помощи рабочим и служащим, находящимся в профессиональном контакте с вредными условиями труда. Представлены основные этапы развития профпатологии, начиная со дня основания профпатологической службы в Грузии по настоящее время. Детально описаны реальные ошибки, допущенные в организационно-практической, учебно-методической и научно-исследовательской практике государственных учреждений, курирующих подготовку научных и практических кадров профпатологов. Путем анализа практического состояния профпатологической службы в стране подведены основополагающие принципы, требующие незамедлительной разработки новых, реабилитации и усовершенствования уже апробированных и временно приостановленных мероприятий, направленных на создание стройной системы профпатологической службы в Грузии с учетом социально-экономической ситуации в стране и имеющегося опыта в области краевой профессиональной патологии.

*Рецензент: д.м.н., проф. Р.Г. Кверенчиладзе*

*Научная публикация*

### ЭФФЕКТЫ РАННЕЙ ПРОФОРИЕНТАЦИИ СТУДЕНТОВ НА ЛЕЧЕБНОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗ-А

Ходели Н.Г., Чхaidze З.А., Инаури Э.К., Мдивани Н.В., Парцахашвили Д.Д.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахивили, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии медицинского факультета*

Общеизвестно, что достижение цели хирургического вмешательства нередко зависит от качества приоперационных манипуляций, во многом определяющих конечный результат лечения. Несмотря на интенсивное внедрение достижений научно-технического про-

гресса в клинику, компьютеризации операционных блоков, роботизации хирургических манипуляций, уровень значимости человеческого фактора в достижении желаемого положительного результата хирургического вмешательства остается решающим [2,10].

В большинстве случаев начало целенаправленной подготовки высококвалифицированных хирургов-манипуляторов приходится на этап резидентуры, когда после окончания бакалавриата, будущие специалисты намечают пути дальнейшего профессионального совершенствования. К сожалению, при окончании резидентуры определенное количество молодых специалистов посредством усваивает хирургические навыки, требуемые для его дальнейшей, независимой профессиональной деятельности, а нередко признает ошибки в предрезидентурной профориентации. Оказывается, что молодой специалист, усвоив теоретические премудрости профессии, несмотря на проведенные в резидентуре годы, не смог в достаточной степени освоить весь арсенал манипуляций, необходимых для независимой, высококачественной работы. Как говорят в таких случаях человек “не рожден хирургом” и встает вопрос об его

профессиональной переориентации. Поэтому, вопрос ранней, более надежной ориентации будущих специалистов еще на стадии бакалавриата весьма актуален. Понятно, что ошибок в таком случае должно быть меньше и последствия этих ошибок будут менее чувствительны как для молодого специалиста, так и для организации, ведущей курс резидентуры.

Десятилетний опыт работы коллектива кафедры нормальной анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии медицинского факультета Тбилисского государственного университета (ТГУ) показал преимущества ранней профессиональной ориентации студентов, путем их активного привлечения в специализированные хирургические группы, работающие в составе студенческой научно-практической лаборатории.



Схема. Структура студенческой научно-практической лаборатории

В качестве материально-технической базы лаборатории использовали территорию кафедры анатомии и топоанатомии, включающей секционную, операционную, анатомический театр, учебные комнаты и другие подсобные помещения. В оснащение операционной входили многофункциональный операционный стол; операционная бестеневая лампа; дыхательный аппарат (РО-2); наркозный аппарат (полиаркон); электронож; электрокардиоскоп (КСК-2); самодельно приспособленный бинокулярный микроскоп; флуометр “Nihon Kohden” (Япония); аппараты искусственного кровообращения (АИК) - “American Optical” (США) и система сердечно-легочного обхода собственной разработки [6]; измерители внутрисосудистого давления; бывшие в употреблении одноразовые комплекты искусственных аппаратов “сердце-легкие”; общехирургический инструментарий; набор инструментов для сердечно-сосудистой хирургии и др. [4]. Большая часть описанной устаревшей аппаратуры была списана в различных клиниках, а затем реставрирована на кафедре.

Студенческие группы второкурсников формировали по принципу добровольности с учетом академической успеваемости на первом курсе (при сдаче на оценку “хорошо” или “отлично” экзамена по нормальной анатомии человека). В каждую группу входило 6-8 студентов. Большинство преподавателей, работающих с груп-

пами, в обязательном порядке должны были иметь стаж работы практиком хирургом не менее 5-и лет. Некоторые из них имели многолетний опыт работы в научно-исследовательских лабораториях, либо в специализированных хирургических клиниках.

Обучение студентов в лаборатории проводили в два этапа. На первом – базовом этапе (II – IV год обучения в ВУЗ-е) в группах дифференцировку по специальностям не проводили. На втором, специализированном этапе (V-VI год обучения в ВУЗ-е) студенты, с учетом рекомендаций преподавателей, выбирали профориентированные группы, в которых им предстояло в дальнейшем продолжить совершенствование практических навыков, приобретенных в процессе базового обучения. Работы в лаборатории начинались во второй половине дня (2 раза в неделю), после окончания учебных занятий на кафедре и в зависимости от поставленных задач продолжались в течение 2-5 часов.

План теоретических занятий первого года обучения включал изучение хирургического инструментария, практическое освоение основных методов стерилизации инструментов и приспособлений многообразного использования. Основное время на практических занятиях уделялось работе на муляжах с целью изучения методов восстановления целостности тканей, наложе-

ния всех видов швов, основных пластических методов закрытия кожных дефектов, пункции поверхностно расположенных полых образований, быстрой сборки и подготовки различных систем для переливания жидкостей. Причем, в процессе отработки навыков моделировались сложные клинические ситуации, требующие от исполнителя быстрой реакции, точной, а зачастую и филигранной работы. К концу первого года обучения все участники групп довольно хорошо усваивали практические навыки наложения швов (кишечного, сухожильного, сосудистого, нервного, косметического и др.) и простых хирургических манипуляций.

В течение второго года обучения, студенты 80% учебного времени проводили в секционной, где на фиксированных трупах отработывали навыки препарирования тканей, изучали топографию сосудисто-нервных образований на конечностях, топографию мышц и фасциальных влагалищ, особенности строения мягких покровов свода черепа, осваивали принципы местной анестезии в лицевой области; отработывали технику проводниковой анестезии структур полости рта и носа, ваго-симпатической блокады на шее, паранефральной блокады. Отработывали технику парацентеза, пункции плевральных полостей и перикарда. На трупных тканях отработывали технику сухожильного шва, сосудистого и кишечного шва, а также технику пункции суставов, ампутации конечностей, технику различных методов хирургического восстановления целостности костей – остеосинтеза. В грудной полости отработывали технику сердечного шва, а также швов на крупных сосудах сердца. Весь этот год студенты систематически самостоятельно тренировались на муляжах, поддерживая на высоком уровне отработанные и усвоенные в предыдущем году навыки наложения различных видов швов и других, относительно простых хирургических манипуляций. На протяжении 2-х лет базового обучения, студентов оценивали согласно системе рейтингового контроля знаний и умений, модифицированной в соответствии с конкретными условиями и задачами студенческих научных групп [1,8].

Третий год обучения предполагал включение студентов в работу хирургического блока экспериментальной лаборатории, участие в операциях в качестве санитаров, операционных медсестер, операторов мониторинга показателей гомеостаза экспериментальных животных на лабораторной аппаратуре, а также ассистентами анестезиологов, перфузиологов и хирургов старших групп, работающих в соответствии с планом научной тематики кафедры и лаборатории. К этому моменту студенты знакомы с существующим местным и международным законодательством по защите и гуманному отношению к животным, задействованным в научных экспериментах, изучали основные данные их анатомии и физиологии, особенности подготовки и пос-

леоперационного ухода за оперированными животными [11,12]. На этом этапе обучения студенты осваивали навыки хирургической асептики, подготовки операционного материала; венепункции, чрескожной катетеризации вен; канюляции подключичной и яремной вен; зондирования и мониторинга давления правых камер сердца; выделения бедренных сосудов, их идентификации, прямой катетеризации бедренных артерий и вены каудальной конечности с измерением периферического давления в них; остановки кровотечения в ране и послойного ушивания всех послеоперационных ран; сборки и подключения систем для переливания кровозаменителей, чрезсистемное введение медикаментов; интубацию трахеи животного и основные элементы ведения внутривенного и эндотрахеального наркоза; сборки и разборки аппарата искусственного кровообращения, а также разработанной в лаборатории собственной искусственной системы “сердце-легкие”.

К концу третьего года студенты, с учетом рекомендаций преподавателей, выбирали профориентированные группы, в которых им предстояло в дальнейшем продолжить совершенствование практических навыков, приобретенных в процессе базового обучения. Работа в группах в течение последующих двух лет специализированного этапа обучения проводилась в соответствии с научной тематикой, разрабатываемой на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии. В группе абдоминальной хирургии отработывали экспериментальную модель с целью выявления ответных реакций сосудистого русла животного на парциальную поэтапную резекцию печени. Целью эксперимента являлось сохранение в воротной вене исходного давления после резекции печени.

Вторым направлением, требующим экспериментальной отработки на животных, являлась превентивная гипотермическая перфузия изолированного участка тонкой кишки для приоперационной гипоксической защиты тканей, поврежденных в результате моделированного тромбоза верхней брыжеечной артерии. К концу второго года специализированного обучения в этом подразделении студенты довольно быстро и качественно проводили резекции и анастомозирование различных участков кишечника, ангиологические операции на мезентериальных сосудах, в том числе различные варианты орто-мезентериального шунтирования.

В группе грудной хирургии отработывали навыки различных видов торакотомии, резекции ребер, выделения и идентификации структур корня легкого, наложения швов и анастомозов на сосуды малого круга кровообращения, наложения кисетных швов на верхнюю полую вену и легочный ствол и их канюляции, обработку, герметизацию и плевризацию культи главного бронха при пульмонэктомии и т.д. Отработывали методы под-

ключения и эксплуатации стандартного АИК, как рутинной операции при кардиохирургических вмешательствах на остановленном, “сухом” сердце [9]. После достаточно надежного освоения сложных манипуляций по канюляции аорты и полых вен, переходили на разновидности подключения к организму животного, разработанной на кафедре системы сердечно-легочного обхода пульсирующего потока. Кроме того, отрабатывали методы операций на остановленном сердце в условиях аутооксигенации, с дополнительной канюляцией легочного ствола, левых камер сердца и подключения экстракорпорального искусственного сердца в позиции двухжелудочкового обхода [3, 7]. Для изучения возможностей, отрабатываемых искусственных систем и показаний их применения во время кардиохирургических операций, осуществляли сложные манипуляции по протезированию искусственных клапанов сердца, транспозиции сосудов, закрытию дефектов камер сердца, после предварительного моделирования этих пороков [5]. Производили операции по аорто- и маммаро-коронарному шунтированию, полному протезированию дуги аорты различными ксено- и аутопротезами. Все описанные операции производили без применения микроскопов и других увеличителей.

В группе микро- и сосудистой хирургии студенты отрабатывали методы наложения сосудистого шва на различного диаметра сосудах без и с использованием микроскопа и специального инструментария. Навыки работы апробировались во время всевозможных шунтирований, моделируемых стенозов магистральных или региональных сосудов.

В группе пластической хирургии разрабатывали стратегию и тактику пластики различной степени аномалий, атрезий или травм ушной раковины. Студенты вначале по данным литературы изучали историю и современное состояние вопроса, в последующем разрабатывали различные каркасы из силиконовой резины и полиуретана. На экспериментальных животных отрабатывали технику подкожной имплантации каркасов с формированием на внутренней поверхности бедра кожного-каркасного комплекса на сосудистой ножке для последующей трансплантации, с замещением нативной ушной раковины.

В группе искусственного жизнеобеспечения, вначале, изучали существующие на сегодняшний день системы, осуществляющие оксигенацию крови и ее нагнетание в организм, различия между аппаратами искусственного и вспомогательного кровообращения. Отрабатывали навыки быстрой подготовки аппаратов к функционированию, изучали различные составы жидкостей для первичного заполнения искусственных систем, а также средства и методы различных видов кардиоплегии и защиты миокарда.

Обширный объем работ проводили в группе анестезии и реанимации, которая в принципе обслуживала все операции в других группах. Здесь студенты отрабатывали навыки быстрой сборки трансфузионных систем и их эксплуатации, а также систем мониторинга пульса, давления и электрокардиограммы. Совершенствовали технику интубации трахеи, катетеризации подключичных и яремных вен. Основное внимание уделяли освоению методов и принципов комбинированного, потенцированного наркоза с целью оптимизации и максимальной физиологизации воздействия на организм и экономии медикаментов.

Таким образом, к моменту окончания пятого года работы в лаборатории (шестой год учебы в ВУЗ-е) студенты, прошедшие полный курс обучения, по своим показателям знаний теоретических основ (а зачастую и тонкостей) и практических навыков по различным областям хирургической науки значительно опережали своих сверстников-однокурсников. Кроме того, по показателям оценок, получаемых по другим изучаемым на факультете предметам на протяжении прошедших лет, можно было судить о положительном влиянии такого подхода на учебу в целом. Работа в лаборатории являлась стимулом, мотивацией для повышения академической успеваемости студентов не только по хирургическим дисциплинам. Фрагменты научных работ, в рамках которых проводились эксперименты на животных, систематически представлялись на республиканских студенческих симпозиумах и многократно были отмечены и премированы. Существенным эффектом ранней профориентации и специализации на стадии бакалавриата следует считать естественную, “безболезненную” адаптацию студентов прошедших курс обучения в лаборатории, в различных городских хирургических клиниках, которые они систематически посещали, принимая участие в уходе за больными в реанимационных отделениях, присутствуя (нередко участвуя в качестве ассистентов) на диагностических манипуляциях и операциях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесов В.С. Основы научной организации педагогического контроля в высшей школе. - М.: Изд. Исследоват. центра проблем качества подготовки специалистов. - 1989.
2. Бураковский В.И., Рапопорт Я.Л., Гельштейн Г.Г. и др. Осложнения при операциях на открытом сердце. - М.: Медицина. - 1972.
3. Ходели Н.Г. Система пульсирующего потока для полного искусственного и вспомогательного кровообращения // Georgian Medical News. - 2003. - №6. - С. 13-6.
4. Ходели Н.Г., Гиоргадзе О.В., Григолия Г.Г. и др. Искусственные желудочки сердца в системах искусственного и вспомогательного кровообращения: хирургическое, анестезиологическое и техническое обеспечение экспериментов. // XII конф. хирургов Закавказ. государств. Мат-лы междунар.



- науч.-практ. конф-ции. - Тб.: 1999. - т. 2. - С. 241-242.
5. Ходели Н.Г., Парцахашвили Д.Д., Сологашвили Т.Д. Протезирование митрального клапана в эксперименте с использованием нетрадиционной системы гемокрикуляции // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2004. - том 5. - N5. - С. 349.
6. Ходели Н.Г., Чантурия Р.А., Ландау И.Н., Мумладзе М.Д. Аппарат искусственного сердечно-легочного обхода пульсирующего потока. - Патент Р 2467. 1999.
7. Ходели Н.Г., Чантурия Р.А., Парцахашвили Д.Д. Новый нагнетательный модуль системы сердечно-легочного обхода пульсирующего потока // Сердечно-сосудистые заболевания. - Бюллетень НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2004. - том 2. - N6. - С. 250.
8. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Система рейтингового контроля знаний и умений как фактор управления самостоятельной работой студентов на кафедре гистологии медицинского ВУЗ-а // Морфология. - 2004. - т. 126. - N5. - С. 78-9.
9. Ashraf S., Bhattacharya K., Zacharias S. et al. Serum S100 release coronary after bypass grafting: roller versus centrifugal pump // Ann. Thorac. Surg. - 1998. - vol. 66. - N5. - P. 201-4.
10. Gundry S.R., Romano M.A., Howard Shattuck O. et al. Seven-year follow-up coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1998. - vol. 115. - N6. - P. 1273.
11. Tominaga R., Smith W., Massiello A. Chronic nonpulsatile blood flow. II. Hemodynamic responses to progressive exercise in calves with chronic nonpulsatile biventricular bypass // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1996. - vol. 111. - N4. - P.857-62.
12. U.S. Government principles for use of animals // Federal Register. Office of science and Technology policy. - 1985. - vol. 50. - N97.

## SUMMARY

### EFFECTS OF EARLY VOCATIONAL GUIDANCE OF STUDENTS AT MEDICAL FACULTY OF INSTITUTE OF HIGHER EDUCATION

**Khodeli N., Chkhaidze Z., Inauri E., Mdivani N., Partskhashvili J.**

*Djavakhishvili State University*

Despite the intensive clinical application of the scientific and technological innovations, the effect of the human factor in surgical intervention remains decisive. The existing model of training highly qualified specialists in the residency program does not always render positive results. For this reason, the issue of early orientation and specialization of prospective specialists, starting from the Bachelor's stage, has received considerable attention. The experience of colleagues at the department of human anatomy, topographic anatomy and operative surgery of the medical faculty of Tbilisi State University is based on the example of early professional orientation of the students, and their active attraction in the specialized surgery groups within the department's "student scientific-practical laboratory." The laboratory has united the abdominal, thoracic, microvascular surgery, plastic surgery, anaesthesiology groups and the group of artificial life support. Teaching was carried out on the basic and specialized stages of preparation in the duration of 5 years

in conjunction with regular classes at the faculty. The results of this approach included: significantly higher level of knowledge of theoretical foundations and practical skills in various fields of surgical speciality; positive influence on learning process in general, with improved academic performance of students in every surgical discipline; popularisation and promotion of research with active engagement of students in research activities of the department; "painless" adaptation of students in the clinical departments of city hospitals.

**Key words:** medical higher education, students, early specialisation.

## РЕЗЮМЕ

### ЭФФЕКТЫ РАННЕЙ ПРОФОРИЕНТАЦИИ СТУДЕНТОВ НА ЛЕЧЕБНОМ ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗ-А

**Ходели Н.Г., Чхайдзе З.А., Инаури Э.К., Мдивани Н.В., Парцахашвили Д.Д.**

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавახишвили, кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии медицинского факультета*

Несмотря на интенсивное внедрение достижений научно-технического прогресса в клинику, влияние человеческого фактора на результаты хирургического вмешательства остается решающим, а существующая сегодня модель подготовки высококвалифицированных специалистов в резидентуре не всегда дает неоспоримых результатов. Поэтому, вопрос ранней ориентации и специализации будущих специалистов еще на стадии бакалавриата довольно актуален. Опыт коллектива кафедры нормальной анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии медицинского факультета Тбилисского государственного университета основан на примере ранней профориентации студентов и активном их привлечении в специализированные хирургические группы при кафедральной студенческой научно-практической лаборатории. Лаборатория объединяла абдоминальную, торакальную, микрохирургическую, пластическую, анестезиологическую группы и группу искусственного жизнеобеспечения. Обучение студентов проводили на базовом и специализированном этапе подготовки в течение 5-и лет параллельно занятиям на факультете. Результатами такого подхода явились: опережение своих сверстников-однокурсников по показателям знаний теоретических основ и практических навыков по различным областям хирургической специальности.

Положительное влияние на учебу в целом с повышением академической успеваемости студентов по всем нехирургическим дисциплинам.

Активизация научно-студенческой деятельности с активным включением студентов в исследовательскую работу на кафедре.

"Безболезненная" адаптация студентов в клинических отделениях городских больниц.

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

## СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД НА ОСНОВЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ К ОРГАНИЗАЦИИ НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ АДЖАРИИ

Накашидзе М.????

*Министерство труда, здравоохранения и социальной помощи Аджарии*

Системное лечение заболеваний применяет принципы непрерывного улучшения качества ко всему спектру медицинских услуг при определенном состоянии пациента (заболевания), включая амбулаторные, стационарные и вспомогательные услуги. Путем убеждения врачей следовать определенным рекомендациям, оценивая ее результаты и затем доводя эти результаты снова до врачей, уменьшается разницей в оказании медицинских услуг, достигаются лучшие результаты.

Каким бы логичным и многообещающим ни казался такой подход, есть несколько факторов, мешающих его развитию. Например, стоимость. Сторонники этого подхода не располагают убедительными доказательствами того, что системное лечение заболеваний ведет к экономии затрат, в некоторых случаях он обходится даже дороже. Очень немногие организаторы здравоохранения имеют достаточно современные информационные системы, которые могли бы обеспечить врачей необходимыми данными для успешного системного лечения заболевания, а крупные мероприятия по модернизации программного и технического обеспечения требуют крупных инвестиций. И, наконец, многие врачи остаются скептически настроенными в отношении приемлемости и эффективности клинических руководств-рекомендаций.

С этой целью нами проведено исследование адекватности ряда новых организационных схем, позволяющих достаточно легко и эффективно внедрить системный подход в ходе профилактики, ранней диагностики и лечения острых хирургических заболеваний. В качестве модели использована острая кишечная непроходимость, патология, продолжающая оставаться одной из самых актуальных и трудноразрешимых проблем неотложной хирургии.

**Материал и методы.** Представленная нами работа основывается на углубленном анализе материала, отображающего ход профилактики, ранней диагностики и лечения острой кишечной непроходимости в Аджарской автономной республике.

Исследование проводилось в хирургических стацио-

нарах Аджарии. Для исследования была отобрана репрезентативная часть генеральной совокупности пациентов, прооперированных по поводу острой кишечной непроходимости в для чего был использован критерий, определяющий необходимое количество наблюдений:

$$N = \frac{t^2 pq}{\Delta^2}$$

Оценка спектра девиаций тактики врачей как на амбулаторно-поликлиническом, так и на стационарном этапе оказания медицинской помощи осуществлялся с учетом социально-экономических, психологических и клинических показателей, что дало нам возможность основательно осмыслить проблему. Вместе с тем, интерес нашего исследования представлял не столько выявление отдельных нарушений в ведении пациентов или клинический диагноз, а оценка типов поведения в системе врач-больной, т.е. нахождение такой информации, в которой отображалась бы характеристика лечебно-диагностического процесса, что является столь важным в процессе планирования хирургической интервенции.

Использованная методология дала нам возможность выявить абсолютную и относительную величину, типы, возрастно-половую структуру (95% интервал достоверности) и некоторые признаки, препятствующие обеспечению качественного лечебно-диагностического процесса у этой группы больных.

Для статистического анализа полученных данных мы использовали тест  $\chi^2$ , ANOVA (дисперсионный анализ) и мультивариационную логистическую регрессию.

**Результаты и их обсуждения.** Несмотря на определенное изменение существующей ситуации в Грузии и Аджарии продолжает сохраняться тенденция роста числа больных, которые с опозданием получают необходимую хирургическую помощь. Следует отметить тот факт, что, несмотря на серьезные экономические проблемы, возникающие у пациентов в ходе оплаты медицинских услуг, число хирургических операций, производимых по срочным показаниям за последние годы практически продолжают оставаться на одном уровне (рис.).

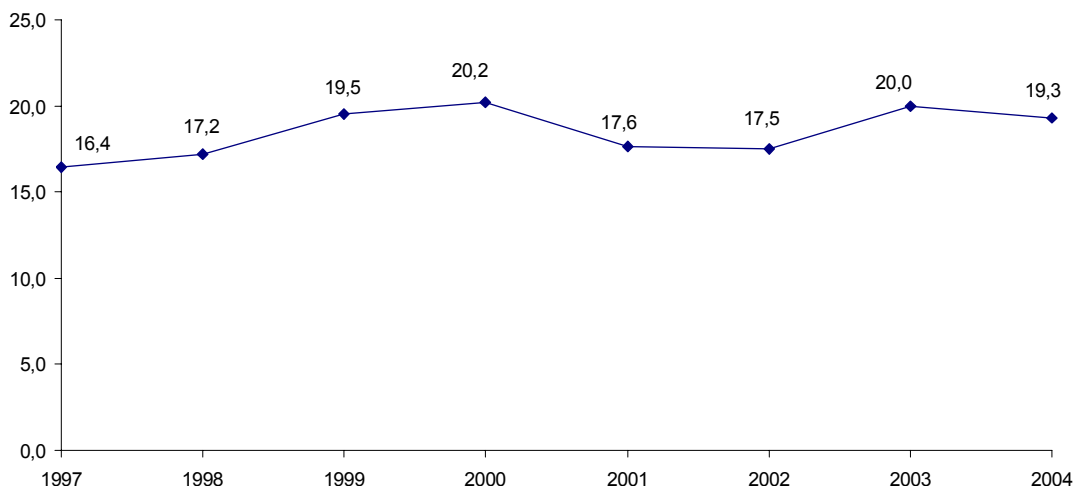


Рис. Динамика роста хирургических вмешательств по срочным показаниям в Грузии в 1997-2004 гг. (на 1000 населения)

В этой связи небезынтересна структура причин обращения в стационары пациентов с острой кишечной непроходимостью. На сегодняшний день значительно реже встречаются узлообразование, заворот, инвагинация, в то же время возрастает частота обтурационной и спаечной непроходимости.

В связи с тем, что фактор времени при лечении больных с острой кишечной непроходимостью играет часто решающую роль, основные диагностические исследования целесообразно проводить непосредственно после опроса и осмотра пациентов, после чего одни из них направляются сразу в операцион-

ную, где проведение краткой предоперационной подготовки должно быть сведено до минимума. Другая группа пациентов проходит интенсивную терапию либо в качестве предоперационной подготовки, либо для более детальной диагностики или консервативного лечения.

Следует особо отметить тот факт, что серьезное влияние на план оперативного вмешательства и дальнейший прогноз заболевания имеет время поступления в стационар пациентов. В связи с этим, привлекает внимание тот факт, что на протяжении последних лет продолжает оставаться практически на одном уровне доля пациентов, поступивших в стационар с более чем 24-часовым опозданием (таблица).

Таблица. Число пациентов, поступивших в хирургические стационары Грузии с острыми хирургическими заболеваниями

	Поступили в стационар			Среди пациентов, поступивших в стационар			
	Всего	В том числе с 24-часовым опозданием		Не было оперировано	Летальн. (%)	Оперировано (%)	Летальн. (%)
		Всего	%				
Острая кишечная непроходимость	1180	285	24,1	108	6,5	1072	7,5
Острый аппендицит	7041	1499	21,3	21		7020	0,04
Перфорированная язва желудка и 12-перстной кишки	765	104	13,6	39		726	3,0
Кровотечения из жел.-киш. тракта	861	250	29,0	643	2,2	218	6,9

Комплекс диагностических мероприятий при обследовании пациентов включает в себя: опрос, тщательный осмотр и физикальное обследование. На первом месте после этих диагностических мероприятий стоит обзорная рентгенография органов брюшной полости на пред-

мет наличия чаш Клойбера, рентген-контрастных инородных тел и признаков разлитого перитонита, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с целью определения свободной жидкости в ней, изучения двигательной функции кишечника, а в некоторых случаях, определения уровня и причин кишечной не-

проходимости, что зачастую можно детализировать при проведении эндоскопического исследования оптоволоконным фиброскопом. Лабораторная диагностика также имеет важное значение для определения тяжести состояния пациента, объема и характера предоперационной подготовки, выбора метода обезболивания.

Острая кишечная непроходимость ведет к развитию значительных нарушений водно-электролитного баланса, поэтому обязательным должно быть определение уровня электролитов сыворотки крови, выполнение общего анализа крови и определение гематокрита. Биохимические анализы в некоторых случаях позволяют дифференцировать механическую и динамическую кишечную непроходимость. Немалым подспорьем в решении этого вопроса служит обзорное полипозиционное рентгенологическое исследование. При этом дифференциация между функциональной или механической непроходимостью основывается на разнице в степени выраженности и преимущественной локализации скопления газа в просвете ЖКТ.

Ответственным моментом в лечении ОКН является определение показаний к операции. В случаях странгуляционной формы заболевания этот вопрос решается однозначно в пользу неотложного хирургического вмешательства. Лечение спаечной тонкокишечной и обтурационной толстокишечной непроходимости при отсутствии признаков нарушения мезентериального кровотока, перитонита и интоксикации тяжелой степени начинали с интенсивной консервативной терапии.

Операция у больного со спаечным процессом брюшной полости приводит часто к еще большему развитию сращений. Во время оперативного вмешательства хирург сталкивается с большими техническими трудностями при выделении кишки из конгломерата спаянных между собой органов. Нередко в таких случаях происходит десерозирование стенки кишки или даже вскрытие ее просвета, что усугубляет течение послеоперационного периода. Тем не менее, вопрос об операции в этой категории больных должен решаться в первые сутки от момента поступления в клинику.

Консервативная терапия, направленная на восстановления водно-электролитного и энергетического баланса организма, более чем в половине случаев дает положительный эффект. Наиболее адекватный подбор терапии возможен после определения уровня электролитов и кислотно-основного состояния. Наиболее частыми нарушениями при острой кишечной непроходимости являются гипохлоремия, гипокалиемия, гипонатриемия, гиповолемия, ацидоз, иногда - гипогликемия, поэтому типичная терапия включает в себя применение литической смеси (глюкоза, хлорид калия, инсулин), высоких доз аскорбиновой кислоты, как антиоксиданта

и детоксицирующего средства (до 3-5 г в сутки), раствора гидрокарбоната натрия, полиионных растворов, иногда растворов аминокислот, жировых эмульсий, белковых препаратов крови. Необходимо учитывать, что спаечная кишечная непроходимость представляет собой смешанный вариант заболевания и может протекать с преобладанием странгуляционного компонента. В связи с этим при консервативном лечении необходимо избегать применения препаратов, сильно возбуждающих моторную активность кишечника.

Нарастание симптомов эндогенной интоксикации и появление признаков перитонита является показанием для экстренного оперативного лечения. Консервативное лечение следует признать эффективным лишь в случаях исчезновения болей в животе, прекращения рвоты, уменьшения вздутия живота, отхождения газов, исчезновения или резкого уменьшения "шума плеска", значительного уменьшения количества горизонтальных уровней на рентгенограммах, а также явного продвижения бариевой контрастной массы по тонкой кишке и появления ее в толстой через 8-12 часов от начала исследования. При толстокишечной непроходимости, если отсутствуют признаки перитонита и явления пареза тонкой кишки, необходимо попытаться разрешить ее посредством очистительных и сифонных клизм. При отсутствии эффекта в течении 2-3 часов следует склоняться к операции. Именно таким образом построенная лечебно-диагностическая тактика позволяет, как правило, разрешить кишечную непроходимость у пациентов.

Целью хирургического пособия при острой кишечной непроходимости являются не только устранение препятствия, обусловившего непроходимость и восстановление пассажа по кишечной трубке, но и ликвидация основного заболевания, ставшего причиной непроходимости, а также профилактика рецидива. Выполнение этих задач должно быть осуществлено максимально простыми и доступными способами. Наиболее просто этого можно достичь в тех случаях, когда для восстановления проходимости кишки требуется всего лишь рассечь одну или несколько спаек, произвести энтеротомию и удалить инородное тело, выполнить дренирование и декомпрессию кишки. Сложнее обстоит дело, когда острая кишечная непроходимость вызвана спаечным конгломератом, узлообразованием, заворотом брыжейки, опухолевым поражением, так как это приводит к необходимости резекции участка кишки, что увеличивает продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери и, как следствие, усугубляет послеоперационный период.

Важно отметить, что почти в половине случаев неблагоприятные исходы оперативного лечения острой кишечной непроходимости, связаны с тактическими ошибками во время операции. Наибольшее число из них от-



носятся к неправильной оценке жизнеспособности стенки кишки, что приводит к постоперационному некрозу ее, несостоятельности кишечных анастомозов и, в ряде случаев к пациента в результате перитонита.

К значимому разделу лечения острой кишечной недостаточности следует отнести определение объема и выбор рационального завершения оперативного пособия. Технические сложности оперирования возникают при обнаружении конгломерата петель тонкой кишки при спаечной непроходимости. В этих случаях целесообразно прибегать к наложению обходных тонкокишечных анастомозов, а если позволяют условия, производить резекцию конгломерата.

Ведение послеоперационного периода необходимо рассматривать как продолжение единой программы лечебных мероприятий, начатых в ходе предоперационной подготовки и операции. При этом основное внимание должно быть сосредоточено на борьбе с эндогенной интоксикацией и токсемией, коррекции водно-электролитных нарушений, устранении тканевой гипоксии и восстановлении двигательной активности кишечника.

Учитывая тот факт, что главным источником эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости является кишечник, важное место должно быть отведено кишечному диализу и энтеросорбции. Продолжительность кишечного диализа или энтеросорбции должна быть не более трех суток после операции, а трубка должна находиться в кишечнике не менее четырех суток. Наиболее простым является фракционный метод промывания тонкой кишки до 5-7 раз в сутки с использованием 400 мл физиологического раствора или воды. В качестве энтеросорбентов можно использовать 5% раствор энтеродеза, гемодез, реополиглюкин.

Совершенно очевидно, что лечение больных с острой кишечной недостаточностью не должно сводиться к одному только устранению препятствий в кишке, оно требует многостороннего подхода и больших затрат сил и средств. Без соблюдения этих совершенно необходимых условий невозможно сколько-нибудь существенно улучшить исходы этого заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Поваженко И.Е., Братюха С.И., Калиновский Г.Н. Частная хирургия. Учеб. пособие. - К.: Выща шк. - 1991. - 576 с.
2. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. - М.: Медицина. - 1989. - 288 с.
3. Теория и практика интенсивной терапии. - Под ред. Варги П. Пер. с венг. - К.: Здоров'я. - 1973. - 604 с.
4. An International Conference on Health Promotion. The move towards a new Public Health. - November 17-21, 1986. - Ottawa. - Ontario. - Canada. - 1986. - P. 1-520.
5. Brown L., Franco I., Rafeh N., Hatzel T. Quality assurance of

health care in developing countries // Center for human services. - Bethesda: Maryland. - 1993. -P. 1-342.

6. Bruyniks N.P. Reproductive health in central and Eastern Europe. - 1994. - N 23(3). - P. 203-15.

6. Bindari-Hammad A.H., Smith D.L. Primary health care reviews. Guidelines and methods // WHO - Geneva. - 1992. - P. 1-215.

7. Donaldson C., Gerard K. Health care financing. The visible hand. - London: The Macmillan Press LTD. - 1994. - P. - 209.

#### SUMMARY

#### ONGOING SOCIAL AND ECONOMIC PROCESSES TAKING PLACE IN GEORGIA HAD CLEARLY EXPRESSED AFFECT ON THE BASIC HEALTH INDICATORS OF THE POPULATION

Nakashidze M.

*Ministry of labour, health and social affairs of Adjara*

Change of usual lifestyle, poor living conditions, worsening of communications and unemployment condition the chronic stress and related pathologies development. According to the current statistics there is a great increase in surgical pathologies cases.

Taking into account the existing realities the serious problem is a provision of and accessibility to the health services designated for this groups of the population.

Based on the advanced methods of research the author of the article studied in Adjara the social environment, working and living conditions and effectiveness of preventive, curative and rehabilitative surgical care rendered to the patients with severe surgical pathologies.

There have been carried out the analysis of the processes, characterizing health and medical activities of the population of autonomous republic. The author believes, that despite the number of problems in health care system, introduction of well organized primary health care will make possible to provide the majority of patients with timely and qualified care.

Key words: &&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&&

#### РЕЗЮМЕ

#### СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД НА ОСНОВЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ К ОРГАНИЗАЦИИ НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ АДЖАРИИ

Накашидзе М.

*Министерство труда, здравоохранения и социальной помощи Adjara*

Серьезные изменения в социально-экономическом положении и образе жизни населения Грузии в конечном итоге нашли свое отражение в изменении структуры и динамики заболеваемости. В этой связи внимание исследователей привлекает проблема роста запоздалого обращения в стационарные учреждения пациентов с острой хирургической патологией.

Острая кишечная непроходимость остается актуальной проблемой. Определение показаний к консервативному или оперативному лечению, выбор тактики хирургического вмешательства или интенсивной терапии оказывают решающее влияние на исход заболевания. При этом значительная роль принадлежит выполнению комплекса необходимых и достаточных диагностических мероприятий, как при первичной диагностике, так и в динамике. Ведение послеоперационного периода необходимо рассматривать как продолжение единой программы лечебных мероприятий.

Достаточно отметить, что в настоящее время каждое 6 обращение в стационар происходит позднее 24 часов после начала заболевания, что, в конечном итоге, безусловно находит свое отражение как в росте числа послеоперационных осложнений.

Безусловно, одной из основных причин создавшегося положения является снижение доступности населения как к службам стационарной, так и первичной медицинской помощи стра-

ны. Вместе с тем, серьезную проблему представляет недостаточная медицинская осведомленность населения, затруднения с транспортировкой больных, необоснованно широкое использование болеутоляющих средств, продажа которых в основном осуществляется аптечными учреждениями без рецепта.

С использованием современных методов исследования автором статьи изучены причины запоздалых обращений в хирургический стационар с учетом возраста, пола, места проживания, дохода и ряда других параметров.

На основании проведенного системного анализа автор статьи указывает на необходимость проведения организационно-структурных реформ в системе первичного здравоохранения страны, в частности, восстановления сети ФАП-ов, что позволит расширить доступность сельского населения к получению необходимой медицинской помощи, и, в конечном итоге позволит снизить долю запоздалых обращений по поводу острой хирургической патологии в стационары страны.

\* \* \*