

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 6 (135) Июнь 2006

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 6 (135), 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 Кинтраиа, 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

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

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

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@aol.com; 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, 4th 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
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, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

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

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

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

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

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

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

Научные публикации:

Мезвришвили З.Н.
СЕЛЕКЦИЯ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧКА
С ХОРОШИМ ПРОГНОЗОМ ДЛЯ РЕДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ стр. 7

Пертия А.Р., Манагадзе Л.Г.
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ
ОПЕРАЦИЙ ПРИ МАЛЕНЬКИХ (ДО 4-х СМ) ОПУХОЛЯХ ПОЧЕК стр. 12

Случай из практики:

Чкуасели Г.Т., Ломинадзе С.Э., Кацитадзе З.Дж., Джангавадзе М.С., Григолия Г.Н.
СЛУЧАЙ ОДНОВРЕМЕННОЙ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ И ПАНГИСТЕРЭКТОМИИ стр. 16

Научные публикации:

Джанджалия М.Т., Немсадзе Г.Г., Кохреидзе И.Д.
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ И БЕРЕМЕННОСТИ стр. 18

Котрикадзе К.А., Гвенетадзе А.М., Сабахтарашвили Т.М.
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ стр. 21

Хомасуридзе А.Г., Церцвадзе Г.Л., Паркаули М.Г., Парунашвили Н.Р., Суламанидзе Ш.Дж.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОГЕСТЕРОНА КАК СРЕДСТВА ИНДУКЦИИ АБОРТА стр. 24

Тамазашвили С.Л., Кинтраиа Н.П.
ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ АНОМАЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ
ОТ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА, ФЕРРИТИНА И ИЛ-3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ стр. 29

Давитая М.И., Телия А.З., Павленишвили И.В., Кинтраиа Н.П., Гогия Т.Э.
ВЛИЯНИЕ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ стр. 32

Абуладзе Н.Н., Асатиани Т.И.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В г. ТБИЛИСИ стр. 35

Ломая М.М.
ВЛИЯНИЕ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ ЦИКЛОФЕРОНОМ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РИНИТАМИ стр. 39

Джержвалидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Чиквиладзе Д.П., Микеладзе М.Л., Гачечиладзе Х.Э.
РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА СТЕПЕНИ КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОБНОЙ ФЛОРОЙ
ПОЛОСТИ РТА МАТЕРИАЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ стр. 44

Кенчадзе Р.Л., Ивериели М.В., Геладзе Нф.М.
ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ
СИНДРОМА ЖЖЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ стр. 48

Кобахидзе Г.Д., Котиашвили Л.Т., Вадачкория Н.Р.
ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОТВЕРДОСТИ ТКАНЕЙ ЗУБА ПОСЛЕ ЭНДООТБЕЛИВАНИЯ стр. 53

Нанобашвили К.В., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.
ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ПРЕПАРАТА КУРИОЗИН НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ
В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ стр. 57

Mdinaradze N.
COMPREHENSIVE TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS стр. 60

Лебанидзе Н.Г., Пешков Т.Г.
ПОСЛЕНАРКОЗНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА,
ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОПОТОЧНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ стр. 63

Бакашвили Л.З., Махвиладзе М.А., Пагава Е.К., Пагава К.И.
ЛИХОРАДКА НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ: ОБЗОР 52-х СЛУЧАЕВ стр. 66

- Хатиашвили Н.А.**
ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ Rh-НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ стр. 69
- Бадриашвили Н.Р., Топуридзе Н.Л., Чахунашвили Г.С., Табуцадзе Д.О., Хвтишашвили Н.О.**
ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КИСТОФИБРОЗЕ У ДЕТЕЙ стр. 73
- Manjavidze N., Ghonghadze T., Ubiria I., Zhorzholiani T., Matiashvili K.**
ASSESSMENT OF EARLY AGE HEALTHY GEORGIAN CHILDREN'S PHYSICAL, MOTOR AND PSYCHOSOCIAL DEVELOPMENT BY BINS (BAYLEY INFANT NEURODEVELOPMENTAL SCREENER) стр. 78
- Накашидзе Н.М., Мачавариани П.Т.**
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРВЕДИЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВНЕЗАПНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА стр. 81
- Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О.**
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА стр. 84
- Сихарулидзе З.Д., Арабидзе С.Ю.**
ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ стр. 88
- Inasaridze K., Sikharulidze G., Malishava T., Zviadadze M.**
ATTENTIONAL DISORDER IN VASCULAR DEMENTIA стр. 91
- Квиташвили М.А., Окросцваридзе Н.И., Читаишвили К.П.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ХОФИТОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ стр. 95
- Годеридзе Т.Н., Гиоргадзе Е.Р., Асатиани К.А.**
ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ стр. 99
- Сапелко М.В., Фероян Э.В., Яшвили Г.М., Чхиквишвили М.А.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНО-ГРУДНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА стр. 102
- Sophromadze Z., Chabashvili N.**
HIGHER AND LOWER EXTREMITY VEIN COLOR DUPLEX SONOGRAPHY IN HIGHLY QUALIFIED FOOTBALL PLAYERS AND WRESTLERS стр. 106
- Тархан-Моурави И.Д., Пурцеладзе Н.А.**
ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ стр. 109
- Кирия Н.А., Вачарадзе К.В.**
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ГРУЗИИ ПО ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМУ ТУБЕРКУЛЕЗУ стр. 114
- Джангавадзе М.Б., Цагарели З.Г., Горгошидзе Г.Г., Мегрелишвили Т.Л., Цагарели М.З.**
ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОНСЕРВИРОВАННОГО КОЖНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПО ТЕСТУ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА стр. 117
- Надарейшвили Г.Г.**
ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНЫХ РАЗВЕДЕНИЯХ стр. 120
- Сихарулидзе М.Д., Джанашия Н.Г., Саникидзе Т.В., Гогешвили С.Г.**
РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ стр. 123
- Gelazonia L., Japaridze N., Svanidze I.**
PYRAMIDAL CELL LOSS IN HIPPOCAMPUS OF YOUNG RATS EXPOSED TO TOLUENE стр. 126
- Мебония Н.М., Каландадзе И. Л., Чачава Т.Д., Саджая М.В.**
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ стр. 129
- Сакварелидзе Е.П., Закараиа М.В., Мегреладзе Т.И.**
ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА НА ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ стр. 131
- Саришвили А.Г., Митагвария Н.П., Азикури Г.Ш., Цинцадзе Т.Г., Лазришвили И.Л.**
ИЗМЕНЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ стр. 134

СЕЛЕКЦИЯ БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧКА С ХОРОШИМ ПРОГНОЗОМ ДЛЯ РЕДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Мезвришвили З.Н.

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

Национальный центр урологии, Тбилиси

Лечение рака яичка является одним из наиболее наглядных примеров успешного междисциплинарного сотрудничества урологов, онкологов и специалистов лучевой терапии, благодаря которому стало возможным излечение 70-80% больных даже в случаях распространенной стадии заболевания [3,9]. Успех в лечении подсказал целесообразность разделения больных на группы, в соответствии с прогнозом, с целью индивидуального подхода. Наиболее совершенная классификация, основанная на учете различных риск-факторов и одобренная международным комитетом по герминогенным опухолям [13], предполагает деление больных на группы хорошего, промежуточного и плохого прогноза в зависимости от степени вероятности полной регрессии (ПР) заболевания. В последние два десятилетия основные усилия были направлены на снижение токсичности лечения у больных с хорошим прогнозом при одновременном сохранении высокого уровня выживаемости. С этой целью ряд цитостатиков были заменены менее токсичными или была сокращена продолжительность химиотерапии (ХТ) [2,6,12,15,20,23]. Разработанная схема лечения, включающая три курса блеомицина, этопозиды и цисплатина (ВЕР) была признана оптимальной и рекомендована в качестве стандарта при лечении диссеминированного заболевания у больных с хорошим прогнозом, т.к. более “щадящий” режим ХТ приводил к ухудшению результатов [14, 16].

Однако, группа больных с хорошим прогнозом неоднородна и включает в себя больных как с микроскопическими метастазами, так и больных с обширным поражением забрюшинного пространства и/или легких. В то же время, в нее могут быть включены как и больные с типом опухолей, хорошо поддающихся лечению с быстрой нормализацией маркеров, так и больных с рефракторными к ХТ опухолями. Следовательно, стратегия лечения, предусматривающая единый режим ХТ для всех больных этой группы, кажется сомнительной. В связи с этим особую актуальность приобретает вопрос о выделении подгрупп “минимального риска” среди больных с хорошим прогнозом с целью назначения

индивидуальных схем менее токсичной, “щадящей” ХТ. К первой подгруппе были отнесены больные с необширными поражениями лимфоузлов забрюшинного пространства, проявляющие высокую чувствительность к лечению, что выявлялось немедленной (после первого же курса ХТ) нормализацией маркеров. Наряду с этим, к больным “минимального риска” были отнесены и редкие больные с клинической стадией заболевания IS, у которых единственным признаком распространенности заболевания являлся персистирующий повышенный уровень опухолевых маркеров после орхифуникулэктомии (II подгруппа). С целью снижения токсичности ХТ у больных данных подгрупп нами проводилась “щадящая” ХТ с частичным или полным исключением блеомицина.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности модифицированных режимов химиотерапии.

Материал и методы. Больные I подгруппы и критерии регрессии заболевания. С октября 1998 г. по май 2004 г. 34 больных с несеминомными герминогенными опухолями (НГО) и необширными поражениями забрюшинного пространства без наличия отдаленных метастазов (10 – стадия IIA и 24 – стадия IIB), имеющие повышенный уровень опухолевых маркеров после орхифуникулэктомии, получили стандартную индукционную ХТ. Нормализация маркеров после первого курса ВЕР наблюдалась у 18 больных, которым второй и третий курсы ХТ проводились без блеомицина (1ВЕР + 2ЕР).

Оценка результатов производилась через 4 недели после последнего курса ХТ. Критерием полной клинической регрессии считали полное исчезновение забрюшинных метастазов по данным компьютерной томографии (КТ). Больным с остаточными опухолями выполняли забрюшинную лимфаденэктомию (ЗЛАЭ). Полной патологической регрессией считалось радикальное удаление некротической ткани и/или зрелой тератомы без наличия злокачественных клеток.

Больные II подгруппы и критерии регрессии заболевания. В настоящую подгруппу были включены 15 больных с гистоморфологически подтвержденным раком яичка, отсутствием метастазов по данным КТ, но повышенным уровнем опухолевых маркеров, которые не снижались в соответствии с периодом метаболического полураспада после орхифуникулэктомии (май 1995 г. – февраль 2003 г.). Все больные получали три курса ЕР. Нормализация маркеров рассматривалась как ПР.

Определение стадии заболевания и последующее наблюдение больных. Клиническое стадирование включало физикальное исследование, определение в сыворотке крови концентрации альфа-фетопroteина (АФП), бета-субединиц хорионического гонадотропина (ХГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ); рентгенологическое обследование грудной клетки и КТ брюшной полости и таза. КТ грудной клетки проводилась по клиническим показаниям. Уровни АФП >15 нг/мл, ХГ >15 МЕ/л и ЛДГ >200 МЕ/л считались превышением нормы. Опухолевые маркеры измерялись перед каждым курсом лечения.

Наблюдение за больными включало физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки и измерение опухолевых маркеров, каждые 3 мес. в течение первого года, а впоследствии через более длительные интервалы. КТ выполнялась раз в 6 мес. первые 2 года, а затем ежегодно.

Режимы ХТ. Все больные представляли письменное, информированное согласие до начала лечения. Дозы цисплатина (20 мг/м² внутривенно, с 1-го по 5-й день) были одинаковы для всех больных и повторялись каждые 3 недели (всего три курса). Больные, лечившиеся по схеме ЗВЕР, получали 30 мг блеомицина еженедельно в течение 9 мес.; больные, лечившиеся по схеме 1ВЕР + 2ЕР, получали такую же дозу лишь в течение первых 3-х недель, а больные, лечившиеся по схеме ЗЕР, вовсе не получали блеомицина. В дни приема цисплатина больных гидратировали непрерывной инфузией физиологического раствора. Если на 22-й день количество лейкоцитов было <3,000/мкл, а число тромбоцитов <100,000/мкл, то следующий курс откладывался на одну неделю.

Определение токсичности. Степень побочных явлений лечения определялась согласно рекомендации ВОЗ. Токсичность анализировалась отдельно для каждого курса лечения. Данные 54 курсов, выполненных у 18-и больных, лечившихся по схеме 1ВЕР + 2ЕР (I подгруппа) и 45 курсов, у 15-и больных, леченных по схеме ЗЕР (II подгруппа) ретроспективно сравнивались с побочными явлениями, наблюдаемыми у 93-х больных с хорошим прогнозом (контрольная группа),

которым проводилось лечение по стандартной схеме ЗВЕР (всего 279 курсов). Разница анализировалась по критерию Фишера.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 показаны характеристики больных, получивших модифицированные режимы ХТ. У 14 больных I подгруппы ПР была достигнута благодаря только ХТ. Четверем остальным больным была сделана ЗЛАЭ из-за остающейся после ХТ забрюшинной опухоли. Гистоморфологическое исследование выявило наличие зрелой тератомы (1 случай) и некротической ткани (3 случая). Таким образом, все 18 больных достигли полной клинической или патологической регрессии. У одного больного наблюдался забрюшинный рецидив, который выявился без повышения опухолевых маркеров через 18 месяцев после ХТ. Больному была произведена ЗЛАЭ и гистоморфологическое исследование подтвердило наличие зрелой тератомы. После операции больной был без признаков заболевания, без адьювантной ХТ в течение 37 месяцев. Во все сроки наблюдения (13-80 мес., в среднем 48 месяцев) все больные были свободны от заболевания (“free of disease”).

Во II подгруппе к началу ХТ у 10-и больных был повышен АФП, у 8-и – ХГ и у 3-х – ЛДГ. У 6-и больных в сыворотке крови был повышен лишь уровень АФП, трое имели повышенный уровень только ХГ, и ни у одного из пациентов не наблюдалось изолированного повышения ЛДГ. У всех 15-и больных был достигнут ПР заболевания. Опухолевые маркеры нормализовались после одного (11 случаев) или двух (4 случая) курсов ХТ. У одного больного был обнаружен забрюшинный рецидив без повышения сывороточных маркеров через 10 месяцев после трех курсов лечения. Рецидив был удален хирургическим путем и гистоморфологически представлял собой зрелую тератому. В течение 92-х месяцев после операции больной был без признаков заболевания, без адьювантной ХТ. Все больные были свободны от заболевания в течение всего периода наблюдения (от 31 до 126 мес., в среднем 83 месяцев).

Данные о токсичности ХТ отдельно для каждого курса приведены в таблице 2.

Наиболее частыми побочными явлениями, наблюдаемыми во всех группах, были тошнота и/или рвота. Выраженная лейкопения при модифицированной ХТ встречалась реже, чем при стандартной ХТ (ЗВЕР). В контрольной группе это осложнение наблюдалось после 49 из 279 курсов, тогда как в I подгруппе оно имело место после 4-х из 54 курсов (p=0,07), а во II подгруппе в 2-х после 45 (p=0,03). Другие виды токсичности были сопоставимы при всех режимах ХТ.

Таблица 1. Характеристика больных

Клинические данные	I группа (1ВЕР + 2ЕР; n=18)	II группа (3ЕР; n=15)
	n %	n %
Возраст (годы)		
Средний	29,3	28,6
Границы	22-43	21-38
Первичная опухоль		
Без васкулярной/лимфатической инвазии – T ₁	4 22	2 13
Васкулярная/лимфатическая инвазия – T ₂	9 50	10 67
Инфильтрация семенного канатика – T ₃	5 28	3 20
Гистоморфология		
Эмбриональный рак	7 39	4 27
Эмбриональный рак + другие элементы	9 50	9 60
НГО без эмбрионального рака	2 11	2 13
Маркеры		
АФП (нг/мл)		
Средний повышенный уровень	161	83,4
Границы повышенного уровня	21,4-215	24,7-245
ХГ (МЕ/л)		
Средний повышенный уровень	147	73,5
Границы повышенного уровня	8,5-474	10,6-270
ЛДГ (МЕ/л)		
Средний повышенный уровень	234	249
Границы повышенного уровня	220-258	238-264

Таблица 2. Сравнение токсичности модифицированных режимов ХТ и стандартного лечения

Токсичность (степень по классификации ВОЗ)	Контрольная группа (3ВЕР; 279 курса)	I подгруппа (1ВЕР + 2ЕР; 54 курса)	II подгруппа (3ЕР; 45 курса)
	n %	n % p*	n % p*
Лейкопения (III-IV)	49 18	4 7 0,07	2 4 0,03
Тромбоцитопения (II-III)	27 10	6 11 0,80	4 9 1,00
Тошнота/рвота (II-III)	159 57	28 52 0,55	21 47 0,20
Стоматит (I-III)	19 7	3 6 1,00	1 2 0,33
Понос (I-II)	14 5	2 4 1,00	3 7 0,72
Парестезия (I-II)	36 13	5 9 0,65	2 4 0,13
Почечная (I)	2 1	0 0 1,00	0 0 1,00
Легочная (II)	6 2	0 0 0,59	0 0 1,00

* - критерий Фишера

Опухолевые маркеры повышаются у 80% больных с диссеминированными НГО яичка [1]. Нормализация маркеров является одним из основных критериев эффективности ХТ и отсутствие таковой обычно связано с наличием персистирующего заболевания. Именно поэтому, многие авторы пытаются установить зависимость между скоростью снижения маркеров и ПР и/или выживаемостью больных. Серийный мониторинг концентрации АФП и ХГ позволил некоторым исследователям выявить связь между периодом полураспада маркеров и результатами лечения [11, 17, 18]. Иной критерий – предполагаемое время нормализации маркеров – был предложен Fizazi и соавт. [10], которые подразумевали не только скорость снижения маркеров, но также и их абсолютные изначальные значения. Однако, ни один из этих критериев не был общепризнан как не-

зависимый прогностический фактор [7, 21, 22]. Несмотря на разногласия в данном вопросе, мы решили использовать изменение опухолевых маркеров как критерий отбора случаев “минимального риска” среди больных с хорошим прогнозом. Однако, вместо предложенных ранее короткого периода полураспада маркеров или же предполагаемого времени нормализации маркеров, мы избрали более жесткий критерий – нормализацию опухолевых маркеров до начала второго курса ХТ – признак, присущий больным с наилучшим прогнозом [7, 21]. Кроме этого, мы использовали еще и ограничение по стадии заболевания. Нормализация опухолевых маркеров после одного курса не является редким явлением и встречается даже у больных с обширными поражениями брюшинного пространства и/или легких. В таких случаях, изменение схемы ХТ мо-

жет неблагоприятно повлиять на результаты лечения. Исходя из этого, мы выбирали только таких больных, распространение заболевания у которых было ограничено необширными поражениями забрюшинного пространства (стадии ПА/В). Применяя подобное двойное ограничение среди больных хорошего прогноза, мы надеялись найти случаи “минимального риска”, способные легко поддаваться модифицированным, “щадящим” режимам лечения.

Доказано, что у небольшой части больных повышенный уровень маркеров сохраняется после орхифуниктуэктомии, несмотря на нормальные радиологические данные. Тактика лечения таких больных остается спорной. До недавнего времени такие больные подвергались первичной ЗЛАЭ [8]. Однако было показано, что повышение опухолевых маркеров обычно отражает системное распространение болезни, а не поражение лишь забрюшинных лимфатических узлов и хирургическое лечение эффективно только в редких случаях [5,19]. Следовательно, современной тактикой лечения таких больных является ХТ, включающая три курса ВЕР [4,14]. Этот режим является стандартным для всех метастазированных форм заболевания с хорошим прогнозом, независимо от степени распространения болезни. Однако, целесообразность унифицированного лечения больных с незначительно или умеренно повышенными опухолевыми маркерами без каких-либо радиологических подтверждений болезни и больных с обширными поражениями забрюшинного пространства и/или легких представляется сомнительной. Эти данные подтверждают целесообразность выделения больных со стадией IS в подгруппу “минимального риска”, т.е. кандидатов для модифицированного лечения.

Для снижения агрессивности ХТ и связанной с ней токсичности, в этих отобранных подгруппах мы решили исключить блеомицин из схемы лечения, так как в ряде рандомизированных исследований доказано, что ХТ без блеомицина имеет меньше побочных явлений по сравнению со стандартной [2,8,15]. Так как среди больных с необширными поражениями забрюшинного пространства кандидаты для модифицированной ХТ определялись после одного курса ВЕР, в I подгруппе изъятие блеомицина не было полным. Однако исключение даже 180 мг этого препарата у больных, лечившихся по схеме 1ВЕР+2ЕР, заметно уменьшило степень лейкопении по сравнению с больными, получавшими ХТ по схеме 3ВЕР. Причиной того, что разница не была статистически достоверной, вероятно является недостаточное количество случаев. Что касается результатов лечения этих больных, они оказались довольно обнадеживающими: у большинства больных наблюдалась полная клиническая регрессия, а в тех случаях, когда на КТ от-

мечались остаточные забрюшинные образования, ЗЛАЭ выявила наличие только зрелой тератомы или некротических тканей. “Живая” опухоль не была обнаружена и в случае рецидива. Эти данные позволяют предположить, что при первом успешном, обеспечивающим нормализацию уровня маркеров, курсе ВЕР, в отобранной подгруппе больных с необширными поражениями забрюшинного пространства два дополнительных курса без блеомицина достаточны для завершения лечения.

Больные из другой подгруппы “минимального риска” со стадией болезни IS изначально рассматривались как кандидаты для модифицированного лечения и соответственно, изъятие блеомицина из схемы ХТ у них производилось полностью. Необходимо отметить, что применение трех курсов ЕР для лечения больных с диссеминированным раком яичка не рекомендуется – рандомизированное сравнение продемонстрировало, что данный режим не так эффективен, как стандартный 3ВЕР [16]. Однако, это исследование было проведено на 171-ом больном с метастазированным раком яичка и широким спектром тяжести заболевания: только 12 из них (5 из группы ВЕР и 7 из группы ЕР) имели стадию IS. Следовательно, обобщение результатов для этой подгруппы затруднено, и показание к обязательному включению блеомицина в схему ХТ у больных стадии IS кажется неубедительным. Исходя из вышеизложенного, мы решили оценить эффективность трех курсов ЕР для больных со стадией IS. Результаты показали, что этот режим полностью контролирует заболевание: уровень опухолевых маркеров нормализовался у всех больных, а рецидив выявился без “живой” опухоли. Что касается снижения токсичности, известно, что режимы ХТ без блеомицина дают меньше побочных явлений по сравнению со стандартными [2,8,15]; в литературе такой эффект при сопоставлении 3ЕР с 3ВЕР доказан недостаточно убедительно. Единственное рандомизированное исследование, где сравнивались эти режимы лечения, показало, что при схеме 3ВЕР чаще встречалась лейкопения высокой степени по сравнению с 3ЕР, однако, разница не достигла статистической достоверности ($p=0,06$). Другие виды токсичности были сравнимы в обеих группах [16]. У наших больных мы оценивали токсичность для каждого курса ХТ и обнаружили данные, сопоставимые с результатами вышеупомянутого исследования. У больных, которым ХТ проводили по схеме 3ЕР (II подгруппа), лейкопения встречалась реже по сравнению с контрольной группой и разница была статистически достоверной ($p=0,03$).

Несомненно, для обоснованных выводов и рекомендаций следует опираться на данные рандомизированных исследований, охватывающих значительное количество больных. Тем не менее, наш небольшой опыт

позволяет предположить, что отбор подгрупп “минимального риска” среди обширной группы хорошего прогноза и назначение для них режимов “щадящей” ХТ, могут быть оправданы. В частности, один курс ВЕР плюс два курса ЕР для больных с НГО стадии ПА/В, достигших нормализации опухолевых маркеров после первого курса лечения, и три курса ЕР при клинической стадии IS могут быть рассмотрены как менее токсичные терапевтические альтернативы стандартного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bosl G.J. Circulating tumor markers: Biologic markers of malignancies. // In MacDonald J.S., Haller D.G., Mayer R.J. (eds), *Manual of Oncologic Therapeutics*. – Philadelphia: PA. – Lippincott: 1995. – P. 49-54.
2. Bosl G.J., Geller N.L., Bajorin D., Leitner S.P., Yagoda A., Golbey R.B., Scher H., Vogelzang N.J., Auman J., Carey R. A randomized trial of etoposide + cisplatin versus vinblastine + bleomycin + cisplatin + cyclophosphamide + dactinomycin in patients with good-prognosis germ cell tumors // *J. Clin. Oncol.* – 1988. – vol. 6. – P. 1231-1238.
3. Bosl G.J., Motzer R.J. Testicular germ-cell cancer // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – vol. 337. – P. 242-253.
4. Culine S., Theodore C., Terrier-Lacombe M.J., Droz J.P. Primary chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis and biological disease only after orchiectomy // *J. Urol.* – 1996. – vol. 155. – P. 1296-1298.
5. Davis B.E., Herr H.W., Fair W.R., Bosl G.J. The management of patients with nonseminomatous germ cell tumors of the testis with serologic disease only after orchiectomy // *J. Urol.* – 1994. – vol. 152. – P. 111-113.
6. de Wit R., Stoter G., Kaye S.B., Sleijfer D.T., Jones W.G., ten Bokkel Huinink W.W., Rea L.A., Collette L., Sylvester R. Importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis testicular nonseminoma: A randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – vol. 15. – P. 1837-1843.
7. de Wit R., Sylvester R., Tsitsa C., de Mulder P.H., Sleyfer D.T., ten Bokkel Huinink W.W., Kaye S.B., van Oosterom A.T., Boven E., Vermeylen K., Stoter G. Tumour marker concentration at the start of chemotherapy is a stronger predictor of treatment failure than marker half-life: A study in patients with disseminated non-seminomatous testicular cancer // *Br. J. Cancer.* – 1997. – vol. 75. – P. 432-435.
8. Donohue J.P., Thornhill J.A., Foster R.S., Rowland R.G., Bihle R. Retroperitoneal lymphadenectomy for clinical stage A testis cancer (1965 to 1989): modifications of technique and impact on ejaculation // *J. Urol.* – 1993. – vol. 149. – P. 237-243.
9. Einhorn E.H. Testicular cancer: an oncological success story // *Clin. Cancer Res.* – 1997. – vol. 3. – P. 2630-2632.
10. Fizazi K., Culine S., Kramar A., Amato R.J., Bouzy J., Chen I., Droz J.P., Logothetis C.J. Early predicted time to normalization of tumor markers predicts outcome in poor-prognosis nonseminomatous germ cell tumors // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – vol. 22. – P. 3868-3876.
11. Gerl A., Lamerz R., Mann K., Clemm C., Wilmanns W. Is serum tumor marker half-life a guide to prognosis in metastatic nonseminomatous germ cell tumors? // *Anticancer Res.* – 1997. – vol. 17. – P. 3047-3049.
12. Horwich A., Sleijfer D.T., Fossa S.D., Kaye S.B., Oliver R.T., Cullen M.H., Mead G.M., de Wit R., de Mulder P.H., Dearnaley D.P., Cook P.A., Sylvester R.J., Stenning S.P. Randomized trial of bleomycin, etoposide, and cisplatin compared with bleomycin, etoposide, and carboplatin in good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell cancer: A Multiinstitutional Medical Research Council/European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – vol. 15. – P. 1844-1852.
13. International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG). The International Germ Cell Consensus Classifications: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ-cell cancers // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – vol. 15. – P. 594-603.
14. Laguna M.P., Pizzocaro G., Klepp O., Algaba F., Kisbenedek L., Leiva O. EAU guidelines on testicular cancer // *Eur. Urol.* – 2001. – vol. 40. – P. 102-110.
15. Levi J.A., Raghavan D., Harvey V., Thompson D., Sandeman T., Gill G., Stuart-Harris R., Snyder R., Byrne M., Kerestes Z. The importance of bleomycin in combination chemotherapy for good-prognosis germ cell carcinoma. Australasian Germ Cell Trial Group // *J. Clin. Oncol.* – 1993. – vol. 11. – P. 1300-1305.
16. Loehrer P.J. Sr, Johnson D., Elson P., Einhorn L.H., Trump D. Importance of bleomycin in favorable-prognosis disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group trial // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – vol. 13. – P. 470-476.
17. Mazumdar M., Bajorin D.F., Bacik J., Higgins G., Motzer R.J., Bosl G.L. Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: The value of the rate of decline of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein during therapy // *J. Clin. Oncol.* 2001. – vol. 19. – P. 2534-2541.
18. Picozzi V.J. Jr, Freiha F.S., Hannigan J.F. Jr, Torti F.M. Prognostic significance of a decline in serum human chorionic gonadotropin levels after initial chemotherapy for advanced germ-cell carcinoma // *Ann. Intern. Med.* – 1984. – vol. 100. – P. 183-186.
19. Saxman S.B., Nichols C.R., Foster R.S., Messemer J.E., Donohue J.P., Einhorn L.H. The management of patients with clinical stage I nonseminomatous testicular tumors and persistently elevated serologic markers // *J. Urol.* – 1996. – vol. 155. – P. 587-589.
20. Saxman S.B., Finch D., Gonin R., Einhorn L.H. Long-term follow-up of a phase III study of three versus four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin in favorable-prognosis germ-cell tumors: The Indian University experience // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – vol. 16. – P. 702-706.
21. Stevens M.J., Norman A.R., Dearnaley D.P., Horwich A. Prognostic significance of early serum tumor marker half-life in metastatic testicular teratoma // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – vol. 13. – P. 87-92.
22. Toner G.C. Early identification of therapeutic failure in nonseminomatous germ cell tumors by assessing serum tumor marker decline during chemotherapy: Still not ready for routine clinical use // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – vol. 22. – P. 3842-3845.
23. Williams S.D., Birch R., Einhorn L.H., Irwin L., Greco F.A., Loehrer P. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – vol. 316. – P. 1435-1440.

SUMMARY

MODIFIED CHEMOTHERAPY REGIMENS IN SELECTED TESTICULAR CANCER PATIENTS WITH GOOD PROGNOSIS

Mezvrishvili Z.

National Centre of Urology, Tbilisi, Georgia

The goal of our study was to assess the feasibility of usage of chemotherapy regimens with reduced intensity in subgroups of selected patients with good-prognosis metastatic nonseminomatous germ cell tumor (NSGCT) of the testis. 18 patients with low-volume stage II NSGCT who achieved normal tumor marker level after the first cycle of cisplatin, etoposide and bleomycin (BEP) chemotherapy (group 1) received etoposide and cisplatin (EP) as second and third cycles of treatment and 15 testicular cancer patients with serological disease only (group 2) underwent three cycles of EP chemotherapy. The chemotherapy-related side effects observed in these patients were compared with those in control group consisting of 93 good-prognosis metastatic patients treated with three standard cycles of BEP. All patients from both groups achieved complete response with chemotherapy alone (14 group 1 and 15 group 2 patients) or by subsequent resection of teratoma or necrosis (4 cases from group 1). No relapse with viable malignancy was observed after the treatment. All the patients remained free of disease during the median follow-up period of 97 and 48 months for groups 1 and 2 respectively. Compared to the control group, less number of treatment cycles was associated with grade III-IV leucopenia in groups 1 ($p=0.07$) and 2 ($p=0.03$). Reduced intensity chemotherapy regimens showed efficacy equal to the standard treatment and can be considered as less toxic therapeutic options in these selected patients.

Key words: testicular germ cell tumors, early stage metastatic disease, tumor markers, primary chemotherapy.

РЕЗЮМЕ

СЕЛЕКЦИЯ БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧКА С ХОРОШИМ ПРОГНОЗОМ ДЛЯ РЕДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Мезвришвили З.Н.

Национальный центр урологии, Тбилиси

Целью исследования явилась оценка возможности снижения агрессивности химиотерапии (ХТ) при диссеминированном раке яичка у больных с хорошим прогнозом. 18 больных с несеминомными герминогенными опухолями стадии ПА/В, достигшие нормализации маркеров после первого курса блеомицина, этопозид и цисплатина (ВЕР) (I подгруппа) получили этопозид и цисплатин (ЕР) как второй и третий курс лечения. 15 больных стадии IS (II подгруппа) лечились по схеме ЗЕР. Токсичность этих модифицированных режимов ХТ сравнивалась с таковой у 93-х больных с хорошим прогнозом, которые проходили лечение по стандартной схеме ЗВЕР (контрольная группа). В результате ХТ или путем последующего удаления тератомы или некротической ткани (у 4-х больных I подгруппы) у всех больных обеих подгрупп (14-и больных I подгруппы, 15-и из II подгруппы) была достигнута полная регрессия заболевания. После лечения рецидив заболевания с живой опухолью не обнаружен. Все больные оставались без признаков заболевания в течение периода наблюдения, равного в среднем 97 и 48 месяцам для I и II подгрупп соответственно. По сравнению с контрольной группой лейкопения III-IV степени обнаруживалась реже ($p=0,07$ и $p=0,03$ для I и II подгрупп соответственно). Модифицированные режимы ХТ выявили одинаковую со стандартной схемой ЗВЕР эффективность и могут рассматриваться как менее токсичные терапевтические альтернативы для вышеуказанных больных.

Научная публикация

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ МАЛЕНЬКИХ (ДО 4-х СМ) ОПУХОЛЯХ ПОЧЕК

Пертия А.Р., Манагадзе Л.Г.

(Л.Г. Манагадзе - член корр. АН и действ. член АМН Грузии, проф.)

Национальный центр урологии, им. А.П. Цулукидзе Тбилиси, Грузия

Органосохраняющие операции (ОСО) при почечноклеточном раке (ПКР) в 50-70-х годах производились только при наличии абсолютных показаний [1-2]. Широкое внедрение в клиническую практику современных методов диагностики существенно улучшило вы-

явление ПКР. По данным литературы около половины неметастированных форм ПКР выявляются инцидентально [2-3] и при маленьких размерах опухолей, даже при наличии нормальной контралатеральной почки, ОСО стала стандартным методом лечения. Выживае-

мость больных после ОСО сопоставима с результатами радикальной нефрэктомии при лечении маленьких (<4-х см) опухолей почек [2,4-9]. Залогом успеха ОСО при ПКР является онкологическая радикальность операции, предполагающая удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Оптимальная граница резекции здоровой почечной паренхимы при ОСО до настоящего времени является дискуссионной. Рекомендуемый минимальный размер резецируемой нормальной паренхимы при ОСО варьирует от исследования к исследованию и составляет: 0,5 см [7-8], 1 см. [9], 1,5 см. [10], “край” нормально выглядящей паренхимы [11] и даже энуклеацию [9,12-13]. Простая техника энуклеации была предложена для лечения доброкачественных опухолей почки (ангиомиолипома), но позднее была использована некоторыми авторами для лечения ПКР небольших размеров. [9,12-13]. Все более широкое применение ОСО при ПКР делает особенно актуальной оценку онкологической радикальности различной техники удаления опухоли с сохранением почки, однако такие исследования единичны.

Целью исследования явилась оценка отдаленных результатов селективных органосохраняющих операций при маленьких (до 4-х см) опухолях почек.

Материал и методы. С 1994 по 2001 г. в национальном центре урологии им. А.П. Цулукидзе 44 пациента подверглись ОСО по селективным показаниям при наличии нормальной контралатеральной почки. Из них 28 мужчин и 16 женщин. Средний возраст больных составлял $52,1 \pm 9,7$ лет (37-68 лет). Левосторонняя опухоль была обнаружена в 25 случаях, правосторонняя - в 19 случаях. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой операционной техники. В первой группе (17 пациентов) опухоль резецировали вместе с минимальным слоем нормальной почечной паренхимы (“энуклеорезекция”). Во второй группе (27 пациентов) была проведена простая энуклеация опухоли без удаления нормальной паренхимы.

Хирургическая техника. В качестве хирургического доступа использовалась люмботомия по XI межреберному пространству. Почку выделяли из паранефральной жировой клетчатки для выявления сателлитной опухоли. В зоне опухоли жировую клетчатку оставляли. Разрез на почечной капсуле выполняли, отступая на 2-3 мм от границы опухоли. Почечную ножку полностью скелетизировали и почечную артерию пережимали. Для уменьшения последствий почечной ишемии использовали гипергидратацию, инфузию маннитола перед пережатием почечной артерии и локальную гипотермию. В первой группе опухоль резецировали вместе с минимальным слоем нормальной почечной паренхимы. Во второй группе производили простую энуклеацию опухоли без удаления нормальной паренхимы. Во время энуклеации пространство между псевдокап-

сулой опухоли и нормальной паренхимой создавали острым путем с помощью ножниц. После удаления опухоли проводили тщательную инспекцию опухолевого ложа. Морфологическое экспресс-исследование границы резекции или энуклеации проводилось рутинно во всех случаях. В целях уменьшения отрицательного воздействия ишемии на почечную паренхиму, не дожидаясь результатов экспресс-исследования, переходили к последующим этапам операции. Видимые кровоточащие сосуды прошивались, при нарушении целостности собирательной системы почки ее восстанавливали с помощью рассасывающейся атравматичной нити. В завершение проводили тщательную электрокоагуляцию ложа опухоли как для гемостаза, так по онкологическим причинам. Дефект почечной капсулы восстанавливали рассасывающимися швами. В случае большого дефекта почечной капсулы его закрывали свободным брюшным лоскутом. Патологическое стадирование заболевания проводилось по классификации TNM в редакции 2002 г. [14]. Степень дифференцировки опухоли оценивали по Фурману [15].

Пациентам проводили функциональное исследование почек, рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование или КТ органов брюшной полости каждые 3 мес. в течение первого года, каждые 6 месяцев в последующие два года и в последующем ежегодно.

Для статистической обработки данных использовали тест Колмогорова-Смирнова, непарный t-тест и тест Mann-Whitney.

Результаты и их обсуждение. В 35-и случаях из 44-х патологическая стадия опухоли была pT1a (79,5%), в 7-и случаях - pT1b (15,9%), в 2-х случаях - pT3a (9%). Средний размер опухоли в обеих группах составлял $37,04 \pm 4,65$ мм (25-45 мм): он равнялся в первой группе $34,47 \pm 5,85$ мм (25-43 мм), а во второй - $38,67 \pm 2,76$ мм ($p=0,0025$). Первая степень дифференцировки опухоли была выявлена в 17 (38,6%) случаях, вторая степень - в 20 случаях (45,4%) и третья степень дифференцировки - в семи (16%) случаях. Светлоклеточный тип ПКР был выявлен в 33 случаях (75%), папиллярный тип ПКР - в 8 случаях (18,2%), хромофобный вариант - в 2 случаях (4,55%) и кистозный вариант ПКР - в одном случае (2,25%). В группе “энуклеорезекции” средний размер резецированной нормальной паренхимы составлял $2,4 \pm 0,68$ мм (1,4-3,9 мм).

Из осложнений в послеоперационном периоде у одного пациента первой группы наблюдалось кровотечение, которое было купировано консервативно. Несостоятельность собирательной системы с формированием мочевой фистулы наблюдалась в 3 (6,8%) случаях: в 2-х (11,7%) в первой группе и в 1 (3,7%) - во второй. Стентирование мочеточника понадобилось в 2 случаях из 3. Пациенты находились под наблюдением в течение

49-146 месяцев (в среднем $88,36 \pm 24,75$ мес.) За время наблюдения случаев локального рецидива не наблюдалось. У одного пациента первой группы развились костные метастазы и он умер через 81 мес. после операции. Два пациента умерли по причинам, не имеющим отношения к основному заболеванию. Общая и скорректированная 5-летняя выживаемость больных составила 93,2% и 97, 6% соответственно.

Негативной стороной ОСО при ПКР является риск развития местных рецидивов. Причиной локального рецидива может являться неполная резекция первичной опухоли или наличие нераспознанных множественных опухолей. Uzzo и Novick проанализировали более чем 1800 случаев ОСО при ПКР и показали, что мультифокальность спорадических форм ПКР реально не имеет клинического значения [2]. Исходя из этого, во избежание локального рецидива ПКР при ОСО, особое значение принимает радикальность удаления опухоли. Большинство урологов полагают, что опухоль должна быть иссечена вместе с частью нормальной почечной паренхимы, однако вопрос о минимальной толщине подлежащей удалению вместе с опухолью паренхимы является спорным. В пятидесятых годах Vermooten первым опубликовал результаты ОСО при лечении расположенных на периферии почечных опухолей. Он удалял опухоль вместе со слоем нормальной почечной паренхимы толщиной в 1 см и полагал, что это обеспечивает онкологическую радикальность операции (16). На протяжении последующих десятилетий резекция 1 см нормальной паренхимы вместе с опухолью считалась необходимой для предотвращения местного рецидива заболевания. Для других злокачественных опухолей с целью минимизации риска местного рецидива (рак толстой кишки, рак молочной железы, меланома, саркома) рекомендована резекция в пределах 1-2 см здоровой ткани, что является логичным из-за инфильтративного характера роста вышеуказанных опухолей. ПКР, в отличие от этих опухолей, образует псевдокапсулу за счет сдавливания нормальной паренхимы и необходимость аналогичной по толщине резекции может быть сомнительной. Именно поэтому в последние годы происходит пересмотр необходимости резекции нормальной паренхимы почки толщиной в 1 см. Li и соавт. в проспективном морфологическом исследовании изучили вероятность инвазии ПКР за пределы псевдокапсулы у пациентов ПКР в стадии pT1a, подвергшихся радикальной нефрэктомии. Инвазия ПКР за псевдокапсулу была выявлена в 19,5 % случаев, а среднее расстояние прорастания опухоли от первичного очага составляло 0,5 мм. Авторы сочли, что граница резекции в пределах 5 мм нормальной паренхимы является достаточным для предупреждения местного рецидива [17]. Phipps и соавт. считают 1 мм нормальной ткани вокруг опухоли достаточной для предотвращения местных рецидивов [18]. Castilla и соавт. не выявили никакой взаимо-

связи между толщиной резецированной вместе с опухолью нормальной паренхимы и прогрессированием болезни [19]. Sutharland и соавт. полагают, что во время ОСО при ПКР полного удаления опухолевых тканей можно достичь с помощью резекции минимального количества нормальной паренхимы. [20]. Purro и соавт в своем ретроспективном исследовании показали, что для лечения инцидентально выявленных опухолей почек маленьких размеров можно успешно использовать технику так называемой “энуклеорезекции”: в их серии не было выявлено ни одного случая локального рецидива в течение 5 лет [11]. Эти исследования ясно показывают, что случайно обнаруженные маленькие опухоли почек (< 4 см) имеют относительно неагрессивный характер и стандартная резекция нормальной почечной паренхимы вместе с опухолью в пределах 1 см не является обязательной без существенного увеличения онкологического риска. На основании этих исследований переоценка эффективности простой энуклеации при лечении ПКР представляется логичной. Казалось, об этом же свидетельствует отсутствие различий в 5-летней выживаемости больных после простой энуклеации и стандартной парциальной нефрэктомии в селективных группах пациентов [21-22], однако другие авторы указывают на рост частоты локальных рецидивов после энуклеации по сравнению с парциальной нефрэктомией [23-24]. Возможно, что это связано с техникой энуклеации (тупым путем вместо диссекции острым путем), а также неправильной селекцией больных. Leterg и соавт. показали, что 5-летняя выживаемость пациентов с ПКР размером < 4 см идентична после энуклеации, парциальной и радикальной нефрэктомии. Они советуют проводить ОСО при ПКР с помощью энуклеации острым путем с обязательным экспресс исследованием ложа опухоли, что существенно уменьшает вероятность развития локального рецидива. [9]. Lapini и соавт. ретроспективно оценили эффективность простой энуклеации при лечении 107 больных ПКР по селективным показаниям. У трех пациентов болезнь прогрессировала, и у двоих из них развился локальный рецидив: один изолированный и один в месте с метастазами в отдаленные органы. Авторы показали, что простая энуклеация опухоли является приемлемым методом ОСО при ПКР [13].

Подводя итог можно указать, что на сегодняшний день преимущество стандартной парциальной нефрэктомии перед энуклеацией не является доказанным. Результаты нашего ретроспективного исследования ОСО при ПКР по селективным показаниям также не выявили различий по частоте локальных рецидивов между двумя группами, хотя размеры опухоли у больных с энуклеацией были достоверно большими. В то же время частота осложнений после простой энуклеации была меньшей, чем после ОСО с удалением части почечной паренхимы.

Результаты нашего исследования показали, что простая

энуклеация является приемлемым методом оперативного лечения больных ПКР и не ухудшает онкологических результатов. В то же время эта техника обеспечивает максимальное сохранение почечной паренхимы и уменьшает частоту операционных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Herr H.W. A history of partial nephrectomy for renal tumors // *J. Urol.* – 2005. - N173. – P. 705-8.
2. Uzzo R.G., Novick A.C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes // *J. Urol.* – 2001. - N166. – P. 6-18.
3. Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment // *Semin. Oncol.* – 2000. - N27. – P. 160-176.
4. Van Poppel H., Bamelis B., Oyen R., Baert L. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control // *J. Urol.* – 1998. - N160. - P. 674-678.
5. Fergany A.F., Hafez K.S., Novick A.C. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup // *J. Urol.* – 2000. - N163. – P. 442-445.
6. Novick A.C., Derweesh I. Open partial nephrectomy for renal tumours: current status // *BJU International.* – 2005. - (Suppl.) 2. – P. 35-40.
7. Moll V., Becht E., Zeigler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients // *J. Urol.* – 1993. - N150. – P. 319-323.
8. Herr H.W. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year followup // *J. Urol.* – 1999. - N161. - P. 33-34.
9. Lerner S.E., Hawkins C.A., Blute M.L. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery // *J. Urol.* – 1996. - N155. – P. 1868-1873.
10. Cockett A.K., Koshiba K. *Color Atlas of Urologic Surgery.* - Baltimore, Williams & Wilkins: 1996. – P. 25-29.
11. Puppo P., Introni C., Calvi P., Naselli A. Long term results of excision of small renal cancer surrounded by a minimal layer of grossly normal parenchyma: review of 94 cases // *Eur. Urol.* – 2004. - N46. – P. 477-81.
12. Franks M.E., Hrebinko R.L., Konety B.R. Surgical enucleation for the treatment of renal tumors // *Urol. Int.* – 2003. - N71. – P. 184-189.
13. Lapini A., Serni S., Minervini A., Masieri L., Carini M. Progression and long-term survival after simple enucleation for the elective treatment of renal cell carcinoma: experience in 107 patients // *J. Urol.* – 2005. - N174. – P. 57-60.
14. Sobin L., Wittekind Ch. *TNM Classification of Malignant Tumours.* - 6th ed. - New York: John Wiley & Sons. - 2002.
15. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1982. - N6. – P. 655-663.
16. Vermooten V. Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth patterns of clear cell carcinoma // *J. Urol.* – 1950. - N64. – P. 200-208.
17. Li Q.L., Guan H.W., Zhang Q.P., Zhang L.Z., Wang F.P., Liu Y.J. Optimal margin in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Eur. Urol.* – 2003. - N44. - P. 448- 451.
18. Piper N.Y., Bishoff J.T., Magee C., Haffron J.M., Flanigan R.C., Mintiens A. Is a 1-CM margin necessary during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma? // *Urology.* – 2001. - N58. – P. 849-852.
19. Castilla E.A., Liou L.S., Abrahams N.A., Fergany A., Rybicki L.A., Myles J., Novick A. Prognostic importance of resection margin width after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma // *Urology.* – 2002. - N60. – P. 993-997.

20. Sutherland S.E., Resnick M.I., MacLennan G.T., Goldman H.B. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? // *J. Urol.* – 2002. - N167. – p. 61-64.
21. Novick A.C., Zincke H., Neves R.J., Topley H.M.: Surgical enucleation for renal cell carcinoma // *J. Urol.* – 1986. - N135. – P. 235- 238.
22. Stephens R., Graham S.D. Enucleation of tumor versus partial nephrectomy as a conservative treatment of renal cell carcinoma // *Cancer.* – 1990. - N65. – P. 2663-2667.
23. Marshall F.F., Taxy J.B., Fishman E.K., Chang R. The feasibility of surgical enucleation for renal cell carcinoma // *J. Urol.* – 1986. - N135. – P. 231- 234.
24. Blackley S.K., Ladaga L., Woolfitt R.A., Schellhammer P.F. Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma // *J. Urol.* – 1988. - N140. – P.6.

SUMMARY

LONG-TERM RESULTS OF NEPHRON-SPARING SURGERY FOR SMALL RENAL TUMORS WITH ELECTIVE INDICATIONS

Pertia A., Managadze L.

Al. Tsulukidze National Center of Urology, Tbilisi, Georgia

The widespread use of modern radiological techniques substantially changed clinical presentation of renal cell carcinoma (RCC) in the recent decades. Currently, more than one half of all patients with surgically resectable renal tumors are detected incidentally. In this due interest in nephron sparing surgery (NSS) for the treatment of small localized tumors has increased. The amount of healthy parenchyma that should be removed together with the tumor to minimize the risk of local recurrence is an important and controversial issue. In the present study we retrospectively studied 44 cases of NSS performed for elective indications.

A total of 44 patients underwent elective NSS from 1994 to 2001. According to the operative techniques the patients were distributed in two groups. Group I consisted of 17 patients who underwent “enucleoresection” with a small part of normal parenchyma around the excised tumors. The rest 27 patients (Group II) underwent NSS by means of enucleation. Mean follow-up was 88.36 ± 24.75 months (range: 49-146 months).

The mean tumor size was 37.04 ± 4.65 cc (range: 25 to 45). There was no perioperative mortality. Hemorrhage was observed in 1 patient (5,9%) from Group I. Urinary leakage was observed in 3 (6,8%) cases in both groups: two (11,7%) in group I and one (3,7%) in group II. No local recurrence was observed during the follow-up period. One patient (2, 8%) developed distant metastases and died at 81 month postoperatively. 5-year cancer specific survival was 97,6 %.

Simple tumor enucleation is a safe and acceptable approach for elective NSS. It provides excellent long-term progression-free and cancer specific survival rates, and is not associated with an increased risk of local recurrence compared with partial nephrectomy.

Key words: nephron-sparing surgery, renal tumors, enucleation.

РЕЗЮМЕ

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ МАЛЕНЬКИХ (ДО 4-х СМ) ОПУХОЛЯХ ПОЧЕК

Пертия А.Р., Манагадзе Л.Г.

Национальный центр урологии, им. А.П. Цулукидзе Тбилиси

Значительный прогресс в диагностике почечноклеточного рака (ПКР) позволил раннее, часто инцидентальное выявление заболевания и способствовал все более широкому внедрению органосохраняющих операций (ОСО) при лечении этой патологии. В связи с этим техника выполнения ОСО при ПКР приобрела особую актуальность, однако сравнительные исследования по этой проблеме малочисленны и противоречивы. В данном исследовании мы ретроспективно изучили 44 случая ОСО, выполненных по селективным показаниям.

С 1994 по 2001 г. в национальном центре урологии им. А.П. Цулукидзе 44 пациента подверглись ОСО по селективным показаниям при наличии нормальной контралатеральной почки. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от используемой операционной техники: в первой группе (17 пациентов) опухоль резецировали вместе с минимальным (2-4 мм) слоем нормальной почечной паренхимы (“энуклеорезекция”); во второй группе (27 пациентов) производилась простая энуклеация опухоли без удаления нормальной почечной паренхимы.

Сроки наблюдения колебались от 49 до 146 месяцев (в среднем $88,36 \pm 24,75$ мес). Случаев локального рецидива не наблюдалось. У одного пациента развились костные метастазы, и он умер через 81 мес. после операции. Общая и скорректированная 5-летняя выживаемость больных составила 93,2% и 97,6% соответственно. Результаты исследования показали, что простая энуклеация является приемлемым методом оперативного лечения больных ПКР и не ухудшает онкологических результатов. В то же время эта техника обеспечивает максимальное сохранение почечной паренхимы и уменьшает частоту операционных осложнений.

Случай из практики

СЛУЧАЙ ОДНОВРЕМЕННОЙ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПАНГИСТЕРЭКТОМИИ

Чкуасели Г.Т., Ломинадзе С.Э., Кацитадзе З.Дж., Джангвадзе М.С., Григолия Г.Н.

*Кардиохирургическая клиника “Открытое сердце”,
Национальный центр хирургии им. К.Д. Эристави, Тбилиси*

Сочетанные операции на сердце и на других органах – явление довольно редкое ввиду высокой степени операционного риска и течения ближайшего послеоперационного периода [1]. Осуществление подобных операций оправданно только в крайних случаях, когда невозможно отсрочить одну из операций.

Больная Н.К., 58 лет, 152 см, 105 кг, была переведена в нашу клинику из другой кардиологической клиники, где лечилась в течение месяца по поводу стенокардии покоя и напряжения. Клинические симптомы при поступлении – боли в загрудинной области, одышка, периодические приступы бронхиальной астмы, NYHA III. В 1994 году перенесла мелкоочаговый инфаркт передней стенки левого желудочка, в 2003 году – Q-wave инфаркт нижней стенки левого желудочка. В декабре 2003 года сделана коронарография и стентирование правой коронарной артерии (три стента из-за протяженного стеноза). Повторная коронарография в

ноябре 2005 года выявила субтотальную окклюзию левой передней нисходящей артерии (75%), первой диагональной артерии (75%) и правой коронарной артерии (40%) ниже стентирования. Фракция выброса – 40%. Кроме того, у больной отмечены частые приступы бронхиальной астмы, гипотиреоз, эпизоды мерцательной аритмии. В 1984 году сделана лобэктомия нижней доли левого легкого из-за эхиноккоккоза, в 2003 году перенесла абсцедирующую пневмонию правой верхней доли легкого. Проведенные легочные функциональные тесты выявили тяжелую форму дыхательной недостаточности обструктивного типа. В 1997 году больная перенесла пиелонефрит. С 2002 года у больной периодически наблюдаются метроррагии. В 2005 году сделана трансвагинальная эхоскопия – обнаружены гиперплазия эндометрия, полипоз, аденоматоз и интерстициальные миоматозные узлы. Проведено гистологическое исследование соскоба и диагностирована железистая карцинома эндометрия.

Одновременное проведение операции аортокоронарного шунтирования и экстирпации матки с придатками было решено ввиду тяжелой сердечной патологии и невозможности отсрочки гистерэктомии на несколько месяцев (возможность метастазирования).

20.11.2005 года сделано шунтирование передней левой нисходящей артерии левой внутренней грудной артерией на работающем сердце без искусственного кровообращения и после завершения операции на сердце сразу же сделана экстирпация матки с придатками. Препарат был отправлен на гистологическое исследование, где был подтвержден диагноз железистой карциномы эндометрия.

Послеоперационный период протекал без серьезных осложнений. Несколько раз были эпизоды мерцательной аритмии, которые купировались инфузией амиодарона. На третий послеоперационный день больная была переведена в отделение из палаты интенсивной терапии и на десятый послеоперационный день – выписана из клиники. Через два месяца после операции состояние больной удовлетворительное.

В доступной нам литературе мы обнаружили лишь несколько случаев плановых, сочетанных с кардиохирургическими вмешательствами, операций на других органах [2-4]. Это связано, по всей вероятности, с большим риском кардиохирургических операций – искусственное кровообращение, возможность кровотечения, легочные, неврологические и другие осложнения. По нашему мнению, для большей безопасности больного, желательно операционные вмешательства на различных органах проводить отдельно, если можно отсрочить одну из операций.

В нашем конкретном случае, как вмешательство на сердце (стенокардия покоя), так и экстирпацию матки отсрочить было невозможно (возможность метастазирования). Ситуация усугублялась и рядом тяжелых сопутствующих заболеваний (частые приступы бронхиальной астмы, гипотиреоз, ожирение, удаление доли легкого), которые увеличивали степень риска при повторном наркозе.

Операция на сердце была проведена без искусственного кровообращения, а экстирпация матки была произведена после ушивания грудины и при минимальной геморрагии по плевральному и перикардiallyму дренажам. Необходимо отметить, что ни во время операции, ни в послеоперационном периоде больной не потребовалось переливание эритромаасы или других препаратов крови.

Успешный исход операции и гладкое течение послеоперационного периода позволяют нам сделать заключение, что сочетанные операции на сердце и на других

органах возможно осуществлять, однако только в тех случаях, когда отсрочка одной из операций может вызвать у больного жизненно опасные изменения в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ochi M., Kutsukata N., Ohkubo M., Ishii Y., Ogasawara H., Fujii M. Combined non-cardiac operations with minimally invasive direct coronary artery bypass grafting // Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1998. - N47. – P. 398-401.
2. Ochi M., Yamada K., Fujii M., Ohkuba N., Ogasawara H., Tanara S. Role of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with malignant neoplastic disease. Jpn. Circ. J. – 2000. - N64. – P. 13-17.
3. Patane F., Verzini A., Zingarelli E., di Summa M. Simultaneous operation for cardiac disease and lung cancer // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – 2002. - N71. – P. 17.
4. Zolfaghani D, Pfister A. MIDCABG followed by a gastrointestinal operation in the same anesthetic setting // Ann. Thorac. Surg. – 1998. - N65. – P. 1452-1453.

SUMMARY

CASE OF SIMULTANEOUS OPERATIONS OF AORTOCORONARY SHUNT AND PANHYSTERECTOMY

Chkuaseli G., Lominadze S., Kacitadze Z., Jangavadze M., Grigolia G.

Cardiology Clinic "Open Heart"; K. Eristavi National Center of Surgery, Tbilisi, Georgia

Simultaneous operations on different organs and cavities, including urgent and scheduled operations, always are associated with high risk of operative and postoperative periods. The case of simultaneous operation of aortocoronary shunt and panhysterectomy is presented in the paper. In the case of our patient despite the severe condition: occlusion of left anterior descending coronary artery (rest and effort angina) and endometrium malignant tumor worsened by concomitant pathologies including bronchial asthma, hypothyreosis, pyelonephritis and obesity, the surgical intervention was completed successfully without complications at operational and postoperational periods.

Key words: simultaneous operations, aortocoronary shunt, panhysterectomy.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ОДНОВРЕМЕННОЙ ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ПАНГИСТЕРЭКТОМИИ

Чкуасели Г.Т., Ломинадзе С.Э., Кацитадзе З.Дж., Джангавадзе М.С., Григолия Г.Н.

Кардиохирургическая клиника "Открытое сердце", Национальный центр хирургии им. К.Д. Эристави, Тбилиси

Одновременные операции на разных органах и полостях, включая urgentные и плановые операции, всегда ассоцииро-

ваны с высоким риском в операционном и послеоперационном периодах. Мы хотим представить описание случая одновременного проведения операции на сердце (аорто-коронарное шунтирование без применения искусственного кровообращения) и пангистероктомии. Состояние больной, кроме тех патологий, которые являлись причиной операций (стенокардия покоя и напряжения из-за окклюзии левой передней

нисходящей артерии и злокачественная опухоль эндометрия), отягощалось сопутствующими патологиями: бронхиальная астма, гипотиреоз, эпизоды мерцательной аритмии, пиелонефрит, ожирение. Операции прошли успешно, без осложнений в операционном и послеоперационном периодах.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Н. Гетманский

Научная публикация

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ И БЕРЕМЕННОСТИ

Джанджалия М.Т., Немсадзе Г.Г., Кохреидзе И.Д.

Онкологический национальный центр им. проф. А.Р. Гвамичава;
Маммологический центр им. проф. К. Мадича; Онкологическая клиника “Кирони”

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее частой формой злокачественных опухолей, диагностируемых во время лактации и беременности [1,3,4,6]. Несмотря на имеющийся ретроспективный материал по лечению РМЖ, у этого контингента больных на сегодняшний день не ведется никаких стандартизированных проспективных исследований, что позволило бы объективировать тактику лечения и улучшить результаты комплексной терапии [2,7,9]. До 50-х годов прошлого столетия при определении критериев операбельности больных РМЖ в группу “неоперабельных” выделяли беременных и женщин в период лактации, считая любые попытки их лечения заведомо обреченными на неудачу. Однако, спустя несколько лет эти же исследователи пришли к выводу, что сам по себе факт сочетания рака

и беременности не может служить противопоказанием к лечению [8,10-12]. Следовательно, дальнейшее изучение этой проблемы представляется актуальным.

Целью исследования явилось установление эффективности органосохраняющего метода лечения больных раком молочной железы в период беременности и лактации с применением, как альтернативы, радикальной мастэктомии на ранних стадиях заболевания.

Материал и методы. В исследование были включены 17 женщин больных РМЖ T1-2N0-2M0 стадий в период беременности и лактации. Сроки беременности колебались в пределах от 5 до 25 недель. Распределение больных с учетом стадий заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных РМЖ с учетом стадий заболевания

Стадия	В периоде беременности абс. (%)	В периоде лактации абс. (%)
T1-2N0M0	9 (100,0)	0 (-)
T1-2N1M0	5 (83,3)	1 (16,7)
T1-2N2M0	1 (50,0)	1 (50,0)
Всего	15 (88,2)	2 (11,8)

С целью верификации диагноза всем больным проводилась трепан-биопсия опухоли с последующим патогистологическим и иммуногистохимическим исследованием биопсийного материала. Всем беременным пациенткам специфическое лечение начинали с искусственного прерывания беременности, а в период лактации назначали лактостатирующие препараты. Хи-

рургическое лечение проводили как в объеме радикальной мастэктомии с сохранением обеих грудных мышц, так и радикальных резекций. При планировании адьювантного лечения учитывались следующие прогностические факторы: размер первичной опухоли и ее локализация, степень поражения лимфатических узлов, уровень дифференциации, рецепторный

статус, степень экспрессии генов p53, HER/2neu, а также объем хирургического вмешательства. После выполнения органосохраняющих операций всем больным проводили адъювантную лучевую терапию: облучалась молочная железа, ложе опухоли, послеоперационный рубец, а также зоны регионарного лимфогенного метастазирования.

При рецепторположительном статусе гормонотерапия включала двухстороннюю овариэктомию с последую-

щим назначением антиэстрогенных препаратов (тамоксифен или торемифен), либо медикаментозную абляцию агонистами LHRH гормонов (золадекс) в течение 1-2 лет. Статистическая обработка данных проведена методами Phi, Cramer's V и Contingency Coefficient.

Результаты и их обсуждение. Иммуногистохимическое исследование биоптатов опухолей показало, что у данного контингента больных преобладают случаи с гормонозависимым статусом заболевания (таблица 2).

Таблица 2. Рецепторный статус больных с учетом распространения заболевания

Стадия	ЭР и ПР(+) статус абс. (%)	ЭР и ПР(-) статус абс. (%)
T1-2N0M0	7 (77,8)	2 (22,2)
T1-2N1M0	5 (83,3)	1 (16,7)
T1-2N2M0	1 (50,0)	1 (50,0)
Всего	13 (76,5)	4 (23,5)

ЭР – эстроген рецептор; ПР – прогестерон рецептор

Комплексное лечение включало химио-гормонотерапию и лучевую терапию. При планировании химиоте-

рапии предпочтение отдавалось антрациклин и таксан-содержащим схемам (CAF, FAC, FEC, AC, TAC).

Таблица 3. Показатели хирургического лечения больных с учетом распространения заболевания

Стадия	Мастэктомия абс. (%)	Радикальная резекция абс. (%)
T1-2N0M0	1 (11,1)	8 (89,9)
T1-2N1M0	2 (33,3)	4 (66,7)
T1-2N2M0	2 (100,0)	0 (-)
Всего	5 (29,4)	12 (70,6)

Таблица 4. Адъювантное лечение больных с учетом распространения заболевания

Вид лечения	Стадия заболевания		
	T1-2N0M0 абс. (%)	T1-2N1M0 абс. (%)	T1-2N2M0 абс. (%)
ХТ	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)
ГТ	7 (100,0)	-	-
ХТ + ГТ	-	5 (83,3)	1 (16,7)
Всего	9 (52,9)	6 (35,3)	2 (11,8)

ХТ – химиотерапия; ГТ – гормонотерапия

Таблица 5. 5-летние результаты комплексного лечения с учетом стадии заболевания

Показатель выживаемости	Стадия заболевания			Всего T1-2N0-2M0 абс. (%)
	T1-2N0M0 абс. (%)	T1-2N1M0 абс. (%)	T1-2N2M0 абс. (%)	
ОВ	9 (52,9)	4 (23,5)	1 (5,9)	14 (82,4)
БВ	8 (47,0)	2 (11,8)	1 (5,9)	11 (64,7)

ОВ - общая выживаемость; БВ - безрецидивная выживаемость

Результаты исследования показали высокую эффективность комплексного лечения РМЖ на ранних стадиях заболевания. При T1-2N0M0 стадиях показатели 5-лет-

ней общей и безрецидивной выживаемости составили 52,9 и 47,0%, при T1-2N1M0 - 23,5 и 11,8%, а при T1-2N2M0 - 5,9 и 5,9% соответственно. Общая выживаемость в ис-

следуемой группе больных составила 82,4%, а безрецидивная выживаемость – 64,7% ($p < 0,1$). Показатель летальности составил 17,7% (3 пациента) ($p = 0,1$).

Необходимо отметить, что у данного контингента больных предпочтение отдавалось органосохраняющему лечению, что можно объяснить желанием молодых пациентов сохранить молочную железу во чтобы то не стало, практически на всех этапах лечения и при разных стадиях заболевания.

Органосохраняющий метод лечения у беременных женщин больных РМЖ является адекватной альтернативой радикальной мастэктомии на ранних стадиях заболевания.

Преобладание ЭР и ПР позитивных опухолей у больных РМЖ во время беременности и лактации является логическим обоснованием все более широкого применения адьювантной гормонотерапии у данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berry D.L., Theriault R.L., Holmes F.A., et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – vol. 17. - N3. – P. 855-861.
2. Gemignani M.L., Petrek J.A., Borgen P.I. Breast cancer and pregnancy // *Surg. Clin. North. Am.* – 1999. – vol. 79. - N5. – P. 1157-1169.
3. Giacalone P.L., Laffargue F., Benos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey // *Cancer.* – 1999. – vol. 86. - N11. – P. 2266-2272.
4. Greskovich J.F., Macklis R.M. Radiation therapy in pregnancy: risk calculation and risk minimization // *Semin Oncol.* – 2000. – vol. 27. - N6. – P. 633-645.
5. Gelber S., Coates A.S., Goldhirsch A. et al. Effect of pregnancy on overall survival after the diagnosis of early-stage breast cancer // *J. Clin. Oncol.* – 2001. – vol. 19. - N6. – P. 1671-1675.
6. Ibrahim E.M., Ezzat A.A., Baloush A. et al. Pregnancy-associated breast cancer: a case-control study in a young population with a high-fertility rate // *Med. Oncol.* – 2000. – vol. 17. - N4. – P. 293-300.
7. Jernstrom H., Lerman C., Ghadirian P. et al. Pregnancy and risk of early breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 // *Lancet.* – 1999. – N 354(9193). – P. 1846-1850.
8. Kaiser H.E., Nawab E., Nasir A., Chmielarczyk W., Krenn M. Neoplasms during the progression of pregnancy // *In Vivo.* – 2000. – vol. 14. - N1. – P. 277-285.
9. Nicklas A.H., Baker M.E. Imaging strategies in the pregnant cancer patient // *Semin. Oncol.* – 2000. – vol. 27. - N6. – P. 623-632.
10. Velentgas P., Daling J.R., Malone K.E., Weiss N.S., Williams M.A., Self S.G., Mueller B.A. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality // *Cancer.* – 1999. – vol. 85. - N11. – P. 2424-2432.
11. Wohlfahrt J., Andersen P.K., Mouridsen H.T., Melbye M. Risk of late-stage breast cancer after a childbirth // *Am. J. Epidemiol.* -2001. – vol. 153. - N11. – P. 1079-1084.
12. Wohlfahrt J., Melbye M. Age at any birth is associated

with breast cancer risk // *Epidemiology.* – 2001. – vol. 12. - N1. – P. 68-73.

SUMMARY

TREATMENT OF PATIENTS WITH BREAST CANCER DURING LACTATION AND PREGNANCY

Janjalia M., Nemsadze G., Kokhreidze I.

National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia; K. Madichi Mam-mology Center, Oncology Clinic "Chiron", Tbilisi, Georgia

Breast cancer is the most frequent form of malignant tumor detected during lactation period and pregnancy. The aim of the research was the examination of the efficiency of breast cancer patients' treatment. 17 women diseased with breast cancer of the T1-2N0-2M0 stage during lactation and pregnancy period were involved in the study. The results of the research have exposed the high efficiency of the complex medical care of breast cancer patients at the early stages of the disease. At the T1-2N0M0 stage, the showings of 5-year common and recurrence-free probability of survival have made 52,9 and 47,0%, at T1-2N1M0-23,5 and 11,8%, at T1-2N2M0 – 5,9 and 5,9%. Common probability of survival in the examined group of patients has made 82,4% and recurrence-free probability of survival – 64,7% ($p < 0,1$). Lethality index was 17,7% (3 patients).

Key words: Breast cancer, lactation, pregnancy.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ И БЕРЕМЕННОСТИ

Джанджалия М.Т., Немсадзе Г.Г., Кохреидзе И.Д.

Онкологический национальный центр им. проф. А.П. Гвамичава; Маммологический центр им. проф. К. Мадича; Онкологическая клиника "Кирони"

Рак молочной железы является наиболее частой формой злокачественных опухолей, диагностируемых во время лактации и беременности. Целью исследования явилось изучение эффективности лечения данного контингента больных. В исследование были включены 17 женщин, больных РМЖ T1-2N0-2M0 стадий в период беременности и лактации. Полученные результаты показали высокую эффективность комплексного лечения больных РМЖ на ранних стадиях заболевания: При T1-2N0M0 стадиях показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости составили 52,9 и 47,0%, при T1-2N1M0 - 23,5 и 11,8%, а при T1-2N2M0 - 5,9 и 5,9% соответственно. Общая выживаемость в исследуемой группе больных составила 82,4%, а безрецидивная выживаемость – 64,7% ($p < 0,1$). Показатель летальности составил 17,7% (3 пациента) ($p = 0,1$).

Рецензент: д.м.н., проф. Р.О. Гагуа

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ Фолликулярных кист яичников

Котрикадзе К.А., Гвенетадзе А.М., Сабахтарашвили Т.М.

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

Фолликулярные кисты занимают первое по частоте место среди кистозных образований яичников. Они могут возникать в любом возрасте, однако чаще образуются после периода полового созревания, что свидетельствует об их гормональной зависимости [10].

Фолликулярная киста может существовать бессимптомно, однако, часто наблюдается болевой синдром различной интенсивности. У многих пациенток отмечаются нарушения менструального цикла в виде задержки менструации.

Диагностика фолликулярных кист основана на анализе жалоб больных, данных бимануального гинекологического исследования и ультразвукового исследования (УЗИ). Последнее является основным диагностическим методом, от результатов которого зависит судьба больного. УЗИ малого таза позволяет не только диагностировать яичниковые образования, но и наблюдать за их развитием или регрессом [6], что способствует уточнению характера образования и выбору рационального метода лечения.

В последние годы на основе многочисленных гормональных исследований укореняются существующие представления о фолликулярной кисте, как патологии дизэнцефального происхождения. Исходя из этого, патогенетически оправданное консервативное лечение этих образований приобретает приоритетное значение [12].

Целью настоящего исследования явилось установление механизмов развития фолликулярных кист яичников и определение показаний к их консервативному или лапароскопическому лечению.

Материал и методы. Нами исследованы 48 женщин в возрасте от 16 до 40 лет, обратившихся в НИИ репродукции человека имени И. Жордания с различными жалобами, которым был поставлен диагноз фолликулярной кисты яичника.

Для уточнения клинического диагноза использовалось УЗИ полости малого таза, осуществляемое с помощью аппарата Sonoline G50 (Siemens, Германия) трансабдоминально и трансвагинально.

Нами проводилось УЗИ каждого пациента на протяжении 2-3-х менструальных циклов - до и после менструа-

ции. Устанавливались размеры и структура матки и яичников. Выявленные в яичнике образования были жидкостными, однородной структуры, в некоторых случаях с геморрагическим содержимым, овальной или округлой формы. Диаметр образований колебался в пределах от 35 до 92 мм, толщина капсулы не превосходила 1-2 мм.

С учетом клинической картины заболевания, больные были разделены на две основные группы. I группу составили 32 женщины, общее состояние и клиническое проявление заболевания которых позволило начать лечение консервативным методом. В эту группу вошли 3 женщины с бессимптомным течением болезни, 10 - с нарушением лишь менструального цикла и 19 женщин с тупыми болями в нижней части живота.

II группу составили 16 женщин с тяжелой клинической картиной заболевания, у которых отмечались четко выраженная локальная боль в нижней части живота, ощущение тяжести, дизурические явления, пальпаторно болезненное образование на стороне патологического процесса, а при ультразвуковом исследовании обнаруживалось ретенционное образование яичника с геморрагическим содержимым. Ввиду опасности возможных осложнений (перфорация кисты, перекрут), лечение таких пациентов проводилось лапароскопическим методом. После удаления патологического очага хирургическим путем мы посчитали целесообразным назначить всем больным комбинированные монофазные оральные контрацептивы (ОК) в течение 3-х менструальных циклов. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин.

С целью изучения секреции гормонов, 32-ум больным на 7-8-ой и 19-21-ый дни менструального цикла в сыворотке крови радиоиммунологическим методом определяли базальные уровни пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), эстрадиола (E₂) и прогестерона, для чего были использованы наборы реактивов фирмы "Immunotech".

Аналогичные исследования проводились в контрольной группе - 25-и фертильным женщинам репродуктивного возраста.

Полученные данные обработаны статическим прикладным программным пакетом SPSS-10.0.

Результаты и их обсуждение. Гормональные исследования (таблица) показали, что в первой фазе менструального цикла уровни ПРЛ, ФСГ и E_2 не превышали нормальных пределов. Уровень ЛГ оказался статистически достоверно повышенным ($p < 0,01$), а уровень прогестерона – достоверно пониженным ($p < 0,001$).

Во второй фазе менструального цикла показатели ФСГ и E_2 оставались в пределах нормы, нормализовалась и секреция ЛГ, уровень ПРЛ оказался статистически достоверно повышенным ($p < 0,005$), а уровень прогестерона значительно ниже ($p < 0,01$), чем аналогичные показатели в контрольной группе.

В настоящем исследовании особое значение придается дефициту прогестерона. Известно, что истончение и разрыв стенки преовуляторного фолликула обеспечивается имеющимися в фолликулярной жидкости коллагеназоподобными ферментами, простагландинами – $F_{2\alpha}$ и F_2 , окситоцином, релаксином, плазминогеном, активированию которых способствует физиологически обусловленный необходимый уровень прогестерона [1,4]. Соответственно, на фоне дефицита прогестерона, в фолликулярной жидкости понижается протеолитическая активность, вследствие чего в преовуляторной фазе стенка фолликула не может истончаться, а это препятствует фолликулорексису и из преовуляторного фолликула образуется фолликулярная киста.

Таблица. Показатели секреции гормонов у пациентов, избранных для консервативной терапии

Группы	фаза м.ц.	Стат. показ.	Пролактин нг/мл	ЛГ М.Е./л	ФСГ М.Е./л	Эстрадиол мкг/мл	Прогестерон н. моль/л
Пациенты, избранные для консервативной терапии n=32	I	M±m	7,96±1,03	12,87±3,05	4,56±0,58	148,38±41,69	0,90±0,19
		P	>0,20	<0,01	>0,10	>0,20	<0,001
	II	M±m	11,34±1,32	7,24±1,93	3,87±1,03	176,35±36,93	7,32±2,92
		p	<0,005	>0,10	>0,20	>0,05	<0,01
Контрольная группа n=25	I	M±m	7,57±0,71	4,33±0,60	3,45±0,35	106,10±16,06	4,38±0,89
	II	M±m	6,51±0,60	4,15±0,56	3,11±0,51	103,55±13,55	24,30±5,27

Согласно нашим данным, дефицит прогестерона, который налично на протяжении всего цикла, обусловлен дисбалансом секреции ЛГ (статистически достоверное повышение ЛГ в первой фазе менструального цикла и нивелирование его овуляторного пика). Известно, что овуляторный пик ЛГ стимулирует преовуляторный синтез прогестерона [3]. В нашем случае при отсутствии овуляторного пика ЛГ, естественно, снижается преовуляторная секреция прогестерона. Этот факт приобретает патогномное значение при формировании фолликулярной кисты. На основании многочисленных исследований установлено, что гонадотропная активность гипофиза находится под контролем гипоталамической, моноаминергической и опиоидной систем. В частности, при понижении центрального дофаминного ингибирования повышается концентрация гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), за которым следует нарушение секреции гонадотропинов [7]. Гормональным маркером дефицита дофамина по данным целого ряда авторов [2] является повышение пролактина, транзиторное повышение которого и было обнаружено в наших исследованиях, что, безусловно, указывает на первичные патологические сдвиги в гипоталамо-гипофизарной системе у пациенток с фолликулярными кистами в яичниках.

Учитывая результаты нашего исследования и имеющиеся в литературе данные о возможности лечения фолликулярных кист консервативным методом [8,9], мы сочли оправданным лечение этих образований комбинацией монофазными ОК, которые оказывают

супрессивное действие на гонадотропную структуру и содержат гестаген, необходимый для протеолитической активности фолликулярной жидкости.

Для восстановления протеолитической активности фолликулярной жидкости, мы решили, в первую очередь, использовать сильный гестаген.

С другой стороны, для супрессии гонадотропинов и соответствующего ребаунд-эффекта выбрали высокое содержание эстрогенов. Таким препаратом является комбинированный ОК овидон.

Все пациенты I группы получали овидон по стандартной схеме в течение 3-х менструальных циклов. Лечение проводилось под динамическим УЗИ.

Согласно УЗИ, консервативному лечению подчинились 81,3% пациенток, в 18,7% случаев размеры кисты не подверглись значительному изменению в период лечения овидоном. В указанных случаях была проведена лапароскопическая операция.

Во время операции и дальнейших гистоморфологических исследований в 3-х случаях выявлена паровариальная киста. Согласно существующим в литературе данным, такие диагностические ошибки встречаются не так уж редко [5,11].

Послеоперационное гистоморфологическое исследование показало, что неэффективность консервативно-

го лечения обусловлена дистрофическими изменениями гранулезных клеток стенки фолликулярной кисты, которые уже не способны воспринять воздействие протеолитических ферментов фолликулярной жидкости.

Нами оценены отдаленные результаты проведенного нами лечения. Под нашим наблюдением находилось 40 женщин. Наблюдения продолжались в течение 1-2-х лет после лечения. Результаты лечения оценивались на основе жалоб пациенток, данных гинекологического осмотра, повторного УЗИ и показателей базальной температуры.

Регулярность менструального цикла восстановилась во всех случаях, при этом цикл стал двухфазным, что, в свою очередь, указывает на восстановление гормонального равновесия в организме.

Формирование фолликулярной кисты обусловлено первичными патологическими сдвигами в функционировании гипоталамо-гипофизарных структур, проявляющихся в транзиторной гиперпролактинемии, которая является маркером относительного дефицита дофамина. Указанные сдвиги реализуются в дисбалансе секреции ЛГ и гипопрогестеронемии, за которым следует понижение прогестеронзависимой протеолитической активности фолликулярной жидкости, а это препятствует фолликулорексису и образуется фолликулярная киста.

Фолликулярные кисты яичников подчиняются консервативной гормонотерапии, которая проводится под динамическим УЗИ.

В случае неизбежности хирургического лечения, эндоскопическая хирургия, с учетом отдаленных результатов, является методом выбора.

Комбинация эндоскопического лечения фолликулярной кисты яичника с консервативным лечением является патогенетически оправданной и эффективной с точки зрения как профилактики рецидива, так и восстановления репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йен С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – 1998. – том-1. – С. 146-147.
2. Лавин Н. Нарушение секреции пролактина. Эндокринология. Перевод с английского. – М.: 1999. – С. 160-168.
3. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Овариальный цикл. Акушерство и гинекология. Под редакцией Савельевой Г.М. – М.: 1997. – С. 22-26.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Структура и функция репродуктивной системы. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. – М.: 1999. – С. 54-81.
5. Стрижаков А.М., Давыдов А.И. Клиническая трансвагинальная эхография. – М.: “Медицина”. – 1999. – С. 132.
6. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки. Руководство для врачей

под редакцией Рискевич С.И. – Санкт-Петербург: “Элбис-спб” – 2000. – С. 145-175.

7. Шикаева Ф.В., Ефименко Н.Ф. Гормонально-медиаторные взаимоотношения при синдроме поликистозных яичников // Проблем. Энд. – 1994. – N 40(4). – С. 33-35.

8. Crosignani P.G., Vegetti W., Bianchedi D. Hormonal contraception and ovarian pathology. Review. 18 refs // European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. – 1997. – N 2(4). – P. 207-11.

9. Kanizsai B., Orley J., Szigetvari I., Doszpod J. Ovarian cysts in children and adolescents: their occurrence, behavior, and management // Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology. – 1998. – N 11(2). – P. 85-8.

10. Parazzini F., Moroni S., Negri E., La Vecchia C., Dal Pino D., Ricci E. Risk factors for functional ovarian cysts // Epidemiology. – 1996. – N 7(5). – P. 547-9.

Ramirez Melgar E. Iris de la Cruz S. Peres Fuentes Y. LLanos Arriaga V. Ramo Aquirre C. 11. Para-tubal cysts: frequency and clinical, ultrasonographic and histological correlations [spanish] // Ginecologia y Obstetricia de Mexico. -1998. - N66. - P. 108-10.

12. Reimer T., Gerber B., Kunkel S., Luettich K. Estradiol, gonadotropins, and tumor markers in ovarian cyst fluid // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 1997. – N 76(5). – P. 478-83.

SUMMARY

CLINICAL ASPECT, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF FOLLICULAR OVARIAN CYSTS

Kotrikadze K., Gvenetadze A., Sabakhtarashvili T.

Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

48 young women aged 16 to 40 were observed for the menstrual cycle disorders and pain of various intensity in the lower abdominal region have been diagnosed for having at ovarian follicular cyst. The peculiarities of hormonal secretion in 30 patients have been studied. Existence of transitory hyperprolactinemia, excessive production of the luteinizing hormone and deficit of progesterone production was determined. These factors hamper the folliculorexis and the follicular cyst does develop. Thus, in the occurrence of follicular cysts the major role belongs to the hypothalamic-pituitary disregulation. Therefore, the suppressive hormonal therapy is justified as highly effective.

Dynamic ultrasound makes it possible to identify the conservative treatment terms and where necessary, timely transfer of the patient to the laparoscopic treatment.

Key words: follicular ovarian cysts, pathogenesis, treatment, oral contraceptives.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Котрикадзе К.А., Гвенетадзе А.М., Сабактарашвили Т.М.

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

Исследованы 48 женщин в возрасте от 16 до 40 лет, с жалобами на нарушение менструального цикла или боли различ-

ной интенсивности в нижней части живота, которым был поставлен диагноз фолликулярной кисты яичника. Для уточнения клинического диагноза использовалось динамическое УЗИ полости малого таза.

С целью изучения секреции гормонов, 32-ум больным в сыворотке крови радиоиммунологическим методом были определены базальные уровни пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона. Выявлены особенности секреции гормонов у женщин репродуктивного возраста с фолликулярными кистами яичников. Установлено наличие дефицита прогестерона, обусловленного дисбалансом секреции лютеинизирующего гормона. Преовуляторный дефицит синтеза прогесте-

рона вызывает снижение протеолитической активности фолликулярной жидкости, что и препятствует фолликулолорексису и образуется фолликулярная киста. Транзиторная гиперпролактинемия и гиперсекреция лютеинизирующего гормона указывают на нарушение сложного механизма нейроэндокринной регуляции, чем и объясняется эффективность консервативной гормонотерапии этих образований.

Динамическое УЗИ дает возможность определить сроки консервативного лечения и в случае необходимости своевременно перевести больного на эндоскопическое лечение.

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

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОГЕСТЕРОНА КАК СРЕДСТВА ИНДУКЦИИ АБОРТА

Хомасуридзе А.Г., Церцвадзе Г.Л., Паркаули М.Г., Парунашвили Н.Р., Суламанидзе Ш.Дж.

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

В последние годы, в условиях популяризации контрацепции, частота аборта снижается незначительно, и профилактика нежелательной беременности остается актуальной проблемой. Легализация абортов сохранила жизнь многим женщинам, но даже правильно проведенный хирургический аборт имеет огромное негативное влияние на организм женщины и является основной причиной различных нарушений репродуктивной системы [2,3].

Искусственное прерывание беременности продолжает оставаться одной из самых трудноразрешимых проблем в репродуктологии. Это обусловлено сложностью оперативного вмешательства и, соответственно, с ростом частоты осложнений во всех случаях наряду с увеличением срока беременности. Так, по данным исследования, проведенного в рамках Объединенной программы по изучению аборта (IPSA), частота осложнений при прерывании беременности во II триместре в 3-4 раза выше, чем в I триместре (7,8% при сроке беременности до 12 недель, по сравнению с 25,1% при 13 неделях и более) [4,9].

Учитывая тот факт, что в мире на сегодняшний день ежегодно проводится от 50 до 70 миллионов искусственных абортов, следует признать, насколько серьезной проблемой является прерывание беременности в I-II

триместрах. Однако, применяемые в настоящее время методы искусственного прерывания беременности не всегда являются достаточно эффективными и безопасными. Задача изыскания новых, а также дальнейшее совершенствование уже существующих методик приобретает все большее практическое значение [7].

После изучения биологической роли прогестерона и открытия его рецепторов, ученые начали думать о создании препарата, который воздействовал бы на процесс синтеза прогестерона или остановил его действие и, следовательно, имел бы огромную роль в регуляции рождаемости [5,6,18].

В последние годы большой интерес исследователей был направлен на использование препаратов антипрогестероновой группы с целью прерывания беременности, самым популярным из которых стал препарат мифепристон. В 1999 году российской компанией "Ренсгофт-Pharma" создан аналог мифепристона - пенкрофтон, который с успехом используется в практике [1, 10, 13].

По литературным данным, механизм действия антипрогестерона на рецепторном уровне выражается в уменьшении активности прогестерона, что содействует регуляции сократительной деятельности матки и ее релаксации - с раскрытием цервикального канала [8, 11, 16, 17].

Очевидно, насколько актуально на сегодняшний день изыскание новых методов искусственного прерывания беременности, которые будут близки естественным причинам, вызывающим сократительную деятельность матки, когда воздействие на организм будет менее травматичным и менее инвазивным.

Целью наших исследований явилась оценка клинической эффективности пенкрофтона для прерывания беременности в I-II триместрах (с 2-7 недель и с 13 до 22 недель).

Материал и методы. Под наблюдением находились 384 женщины, обратившиеся в Институт репродукции человека им. И.Ф. Жордания и центр охраны здоровья матери и ребенка г. Батуми, для медикаментозного аборта (срок беременности 300 женщин составил 2-7 недель (≤ 56 дней м. ц.) и 84-х женщин со сроком с 12 до 22 недель). При выборе контингента пациенток были учтены противопоказания к применению пенкрофтона: беременность, не подтвержденная клиническими исследованиями, подозрение на внематочную беременность, недостаточность надпочечников, длительная кортикотерапия, противопоказания к использованию синтетических аналогов простагландина, нарушение гемостаза, анемия, миома матки.

Женщины I группы (n=300) имели беременность в сроке 2-6 недель. Они принимали пенкрофтон в дозе 600 мг, а спустя 48 часов простагландин E₁ сайтотек (мизопростол) в дозе 400 мкг. II группа включала 84 женщины, которым медикаментозное прерывание бере-

менности проводилось в стационарных условиях, по нижеприведенной схеме:

I день – 200 мг пенкрофтона, 1 таблетка (200 мг) перорально.

Если прерывание беременности не происходило в течение 24-х часов после приема одной таблетки, назначалась вторая таблетка - 200 мг пенкрофтона перорально.

В случаях, когда после приема второй таблетки в течение 24-х часов не происходило прерывание беременности, проводилась оценка гинекологического статуса и назначался простагландин E₁ - мизопростол – 400 мкг (2 таблетки одновременно, перорально).

Метод считался эффективным в случае, если после однократного перорального приема 400 мкг простагландина E₁ в течение 24-х часов происходило прерывание беременности.

Возраст большинства женщин колебался в пределах 19-26 лет (25%) и 26-30 лет (40%).

Возраст менархе у пациенток колебался между 11 и 15 годами, что в среднем составляет 12,3+0,16 лет. Регулярный менструальный цикл установился сразу у 270-и (90%) женщин, а в течение последующих двух лет - у 30-и (10%).

Из 384-х женщин только у 5% была диагностирована первая беременность. У 13,3% женщин ранее отмечались только аборт, у 10% - только роды, а у 71,7% как роды, так и аборт (таблица 1).

Таблица 1. Показатели репродуктивного анамнеза у исследуемых женщин

Репродуктивный анамнез	Женщины, не имеющие в анамнезе беременностей		Женщины, имеющие в анамнезе аборт и роды					
			Аборты		Роды		Аборты и роды	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
	19	5	51	13,3	38	10	275	71,7
Всего 384 женщин								

Полученные в результате исследования данные обработаны методом SD стандартного отклонения и SE стандартной вероятности.

Результаты и их обсуждение. На основании проведенного нами исследования выявлено, что в I триместре у 90 (30%) женщин после приема пенкрофтона кровянистые выделения из матки начались в течение 12-30 часов. Из них у 45-и (15%) произошла экспульсия плодного яйца в эти же сроки.

После приема 400 мкг сайтотека, у женщин, которые в указанные сроки кровотечение не отмечали, оно началось в течение 1-3 часов.

Из 255-и пациенток экспульсия плодного яйца произошла у 239-и (79,7%) женщин в течение первых 4-х часов, у 10-и (3,3%) - в течение 4-24-х часов, а у 3-х (1%) – 48-и часов. У 3-х (1%) женщин экспульсия плодного яйца не отмечена.

Таким образом, процент экспульсии плодного яйца составил 99%.

После приема пенкрофтона, лишь 4,5% отметили менструальноподобные, тянущие боли в нижней части живота. Побочные явления в виде тошноты отмечались у 6,5% пациенток, легкое головокружение и слабость – у 7,8% женщин.

После приема 400 мкг сойтотека у 33% женщин появились тянущие боли внизу живота и поясницы. Спустя 2-3 часа от начала болей возникали кровянистые выделения. Кровянистые выделения из матки продолжались в течение 7-14-и дней; в первые 5-6 дней выделения чаще были обильными. Побочные явления в виде тошноты отмечены у 20,3% пациенток, рвоты – у 5,3%, общей слабости – у 16% и диареи – у 15,3% женщин. У 0,3% женщины зафиксирована прогрессирующая беременность, у 2,3% - отмечен неполный аборт, а замершая беременность (“Missed” аборт) - у 0,7% женщин. В случаях прогрессирующей беременности, неполного или “missed” аборта мы производили вакуум-аспирацию полости матки. Таким образом, эффективность индукции аборта в I триместре составила 96,7%.

Во II группе (84 женщины) в зависимости от дозы и комбинации использованного препарата нами выделены три подгруппы.

I подгруппа – 29,8% пациенток, у которых прерывание беременности произошло на фоне приема 1 таблетки (200 мг) пенкрофтона в течение первых 24-х часов.

II подгруппа - 45,2% пациенток, у которых прерывание беременности произошло на фоне приема 2-х таблеток (400 мг) пенкрофтона, в течение 24-х часов после приема второй таблетки (т.е. 48-и часов после приема первой таблетки).

В III подгруппе - состоящей из 21 пациентки, у которых на фоне монотерапии 2-х таблеток пенкрофтона в течение 48-и часов от приема первой таблетки не развился аборт, дополнительно потребовался одноразовый пероральный прием 400 мкг мизопростола для возбуждения сократительной деятельности матки.

На основании проведенных исследований, у пациентов позднего аборта (13-22 недели) в I подгруппе продолжительность аборта составила, в среднем, 12,38±7,19 часов, во II подгруппе – в среднем, 24,7±5,81 часов, в III подгруппе, после приема простагландина, в среднем, - 1,5±0,6 часов. В этой группе статистически достоверная разница в продолжительности абортов между рожавшими и не рожавшими женщинами не обнаружена (таблица 2).

Таблица 2. Продолжительность аборта для рожавших и не рожавших женщин при использованном методе

Подгруппы	Продолжительность аборта (ч)		р контроль
	рожавшие	не рожавшие	
I подгруппа	10,38±1,6	13,79±1,14	>0,20
II подгруппа	25,72±2,8	26,8±2,8	>0,20
III подгруппа	1,8±0,6	2,0±0,4	>0,20

Выскабливание полости матки, по причине неполного изгнания последа, потребовалось в 6-и (7,1%) случаях, в этой группе полный аборт состоялся в 76-и (90,5%) случаях, потеря крови составила физиологически допустимую норму в пределах от 90 до 250 мл.

Проведенные исследования показали, что чем больше срок беременности во II триместре, тем более эффективно действует пенкрофтон. В I подгруппе, в которой прерывание беременности произошло на фоне

1 таблетки пенкрофтона – самый высокий процентный показатель оказался у 47% пациентов, которые находились на 20-22 неделе гестации, а в III подгруппе, где для стимуляции сократительной деятельности матки потребовалось добавить простагландин, самый высокий процентный показатель – 48% выявлен у пациентов со сроком беременности 14-16 недель, что, возможно, обусловлено различным функциональным состоянием рецепторов половых стероидов (диаграмма).

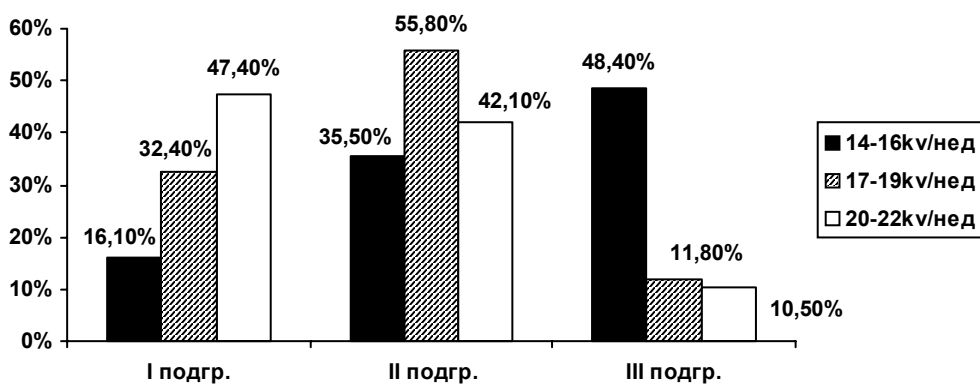


Диаграмма. Эффективность пенкрофтона в зависимости от срока беременности

В процессе исследования нами наблюдались побочные явления во время аборта и осложнения послеабортного периода. У 4-х пациенток III подгруппы выявлены побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота). Гипотонного кровотечения матки не зафиксировано ни в одном случае.

Повреждение шейки матки не отмечено ни у одной женщины из 84-х. Необходимо отметить, что созревание шейки матки у всех пациенток проходило безболезненно. Большинство женщин - 60 (71,4%) в процессе изгнания плода чувствовали боль небольшой интенсивности, а что касается аборта в комбинации с простагландином, боль в этих случаях отмечалась, однако носила кратковременный характер, ввиду того, что, на фоне подготовленной антипрогестероном шейки матки, аборт выполнялся быстро и без к.л. травматизации. Для пациенток позднего аборта неэффективными оказались 2 случая.

Для профилактики послеабортных септических осложнений, всем пациентам назначались: противовоспалительная антибактериальная терапия (5-7 дней) и для подавления лактации (пациентам во II триместре) – дофаминэргический препарат - бромкриптин (0,5 таблетки, 2 раза в день, в течение 7 дней).

Послеабортное септическое осложнение наблюдалось у одной пациентки.

Согласно литературным данным, при применении мифепристона у 4-5% пациенток наблюдаются случаи маточного кровотечения [1,8,15], что не согласуется с полученными нами данными.

По данным некоторых авторов [2,15], на фоне комбинации мифепристона и простагландина отмечались побочные реакции в виде рвоты, диареи и температуры, что было обусловлено препаратами простагландиновой группы и согласуется с нашими данными и авторов, которые фиксируют побочные реакции с малым процентом (13,7%) [цит. по 19], в отличие от данных Aubeny, в которых эти осложнения отмечены у 40-66% женщин [цит. по 15].

По данным литературы, в раннем послеабортном периоде обнаруживаются септические осложнения в пределах 8%-30% [7,8,17], что совпадает с нашими данными. После искусственного прерывания беременности II триместра, в результате инфекционно-септических осложнений отмечается рост повреждений гипоталамо-гипофизо-яичниковой системы, а при искусственном аборте беременности до 12 недель – лидируют эндокринные нарушения [2,14].

Таким образом, эффективность индукции аборта в I триместре составила 96,7%, а во II триместре, когда

прерывание беременности проводилось комбинированием пенкрофтона и 400 мкг простагландина мизопростол, эффективность метода составила 97,6%, а клиническая эффективность, достигнутая монотерапией пенкрофтоном – 75%.

На основании полученных нами данных следует заключить, что российский препарат пенкрофтон (мифепристон) является высокоэффективным средством для индукции аборта в I-II триместрах, характеризуется меньшим риском осложнений во время и после аборта, так как механизм его действия приближен к природным причинам возникновения сократительной деятельности матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Н.Г., Абрамченко В.В. Антагонисты кальция и сократительная активность миометрия. // В сб. "Индукция сократительной деятельности матки". - Саратовский мед. университет. – Саратов: 2000. - С.24-25.
2. Астахова Т.М. Сравнительное изучение консервативных методов искусственного прерывания беременности в первом триместре: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1993. - 24с.
3. Газазян М.Г., Лунева И.С., Смирнов А.М. Репродуктивное поведение современных российских женщин. // В сб. "Искусственное прерывание беременности". - Саратовский мед. университет. – Саратов: 2002. - С. 41-42.
4. Никонов А.П., Липман А.Д., Чилова Р.А. Прерывание беременности во II триместре // Акуш. и гин. – 2001. - N1. – С. 23-26.
5. Петросян А.С., Гусакова Н.С., Макацария А.Д. Применение Мифегина для прерывания беременности // Акуш. и гин. – 2000. - N2. – С. 23-26.
6. Камерницкий А.В., Левина И.С., Куликова Л.Е., Милованов А.П., Смирнов А.Н. Прегна-П' -пентораны: прогестины и антипрогестины в модели ложной беременности. // В сб. "Актуальные проблемы современной эндокринологии". – СПб: 2001. - С. 536.
7. Терапевтические методы прерывания беременности. - Доклад науч. группы ВОЗ. – Женева: 1999. – С. 37-45.
8. Хомасуридзе А.Г., Мачавариани П.А. Наш опыт проведения индукции консервативного аборта комбинированным использованием мифепристона (RU-486) с синтетическими простагландинами // Georgian Medical News. – 2000. - N10. - С. 16-18.
9. Шешукова Н.А., Быкова О.А. Медикаментозные методы прерывания беременности во II-триместре // Акуш. и гин. – 2002. - N1. - С. 3-5.
10. Bygdeman M.D., Gemzell-Danielsson K., Marions L. Medical termination of Early Pregnancy: The Swedish Experience // JAMA. – 2000. - N55. - P. 195-196.
11. Edwards D., Leonhardt S., Gass-Handel E. Novel mechanisms of progesterone antagonists and progesterone receptor // J. Soc. Gynecol. Investing. – 2000. – N 7(1). – P. 22-24.
12. Elliot C.L., Brennan J.E., Calder A.A. The effects of mifepristone on cervical ripening and labor induction in primigravidae // Obstet. Gynecol. – 1998. – N 92(5). – P. 804-809.
13. Eng N.S., Guan A.C. Comparative study on intravaginal

misoprostol with gemeprost as an abortifacient in second trimester missed abortion // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 1997. - N37. – P. 331-334

14. Foldesi I., Falkay G., Determination of Ru 486 (mifepristone) in blood by radioreceptorassay; a pharmacokinetic study // Contraception. – 1996. – vol. 54. - N1. – P. 27-32.

15. Frydman R., Lelaidier C., Baton-Saint-Ml., Baton-Saint-Mlbor induction in woman at term with mifepristone (RU-486) : duple-blind, randomized, placebo - controlled study // Obstet Gynecol. – 1992. – vol. 80. - P. 972-975.

16. Gemzell-Danielsson K., Ostlund E. Termination of second trimester pregnancy with mifepristone and gemeprost // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2000. - N79. - P. 702-706.

17. Gemzell-Danielsson K., Marions L., Rodrigues A. et all. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility // Obstet Gynecol. – 1999. - N93. - P. 275-280.

18. Giagolone P.L., Targosz V., Laffargue F. et all. Cervical ripening with mifepristone before labor induction : a randomized study // Obstet Gynecol. – 1998. - N92. – P. 487-492.

19. Khomasuridze A., Parkauli M. Evaluation of Efficiency of Various Methods of Interruption of Pregnancy in II Trimester // Annals of Biomedical research and education. - 2003. - vol. 3. - Issue 4. – P. 21-2.

SUMMARY

ANTIprogesterone FOR MEDICAL ABORTION

Khomasuridze A., Tsertsvadze G., Parkauli M., Parunashvili N., Sulamanidze Sh.

Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

The purpose of the research was to evaluate clinical course and efficiency of the method of termination of pregnancy in the first end second trimesters by means of antiprogesteron.

384 women aged 15 to 45 in the first end second trimesters of pregnancy were investigated. 300 women had an early pregnancy (range=2-7 weeks) requesting abortion. All these women first took 600 mg antiprogesteron pencroftone (“Pencroft-Fharma”, Russia) and 48 hours later - 400 mkg prostaglandin misoprostol. 84 patients with gestation period ranged from 14 to 22 weeks. Their contractility utterly was caused with 400 mg pencroftone and 48 hours later with 400 mkg prostaglandin misopristol.

In the first trimester completed abortion was observed in 96,7%, incomplete abortion in 1,7%; missed abortion in 2,3% cases, continuing pregnancy in 1 case. In the second trimester in the case of therapy with pencrofton and prostaglandin E₁ misoprostol the clinical effect was observed in 96,4% cases.

Antiprogesterone pencroftone is an effective for medical abortion during I-II trimesters of pregnancy. It is characterized by minimal risk of complications in the course and the post abortion period.

Key words: pregnancy, medical abortion, antiprogesterone, prostaglandins.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОГЕСТЕРОНА КАК СРЕДСТВА ИНДУКЦИИ АБОРТА

Хомасуридзе А.Г., Церцвадзе Г.Л., Паркаули М.Г., Парунашвили Н.Р., Суламанидзе Ш.Дж.

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

В последние годы, в условиях популяризации контрацепции, частота аборта снижается незначительно и профилактика нежелательной беременности остается актуальной проблемой.

Искусственное прерывание беременности продолжает оставаться одной из самых трудноразрешимых проблем в репродуктологии.

Особый интерес исследователей направлен на использование препаратов антипрогестероновой группы с целью прерывания беременности. Самым популярным из них стал препарат мифепристон. В 1999 году российской компанией “Pencroft-Fharma” создан аналог мифепристона – пенкрофтон, который на сегодняшний день с успехом используется в практике.

Целью наших исследований явилась оценка клинической эффективности пенкрофтона в прерывании беременности в I-II триместрах.

По данным наших исследований, эффективность индукции аборта в I триместре составила 96,7%, а во II триместре, когда прерывание беременности проводилось комбинированием пенкрофтона и 400 мкг простагландина-мизопростола, эффективность метода составила 97,6%, а клиническая эффективность, достигнутая монотерапией пенкрофтоном – 75%.

На основании полученных данных, можно заключить, что российский препарат пенкрофтон (мифепристон) является высокоэффективным средством для индукции аборта в I-II триместрах.

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

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ АНОМАЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА, ФЕРРИТИНА И ИЛ-3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Тамазашвили С.Л., Кинтраиа Н.П.

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

Наиболее частой гематологической патологией, которая обнаруживается во время беременности, является анемия. Известно, что она, в основном, развивается в результате дефицита железа, однако, может быть вызвана и другими факторами [2]. Причинами развития анемии во время беременности могут являться дефицит железа, ускоренная деструкция эритроцитов [2,3], гидремия, вызванная беременностью, в результате чего происходит увеличение внутрисосудистого объема, которое начинается на 8-ой неделе беременности и достигает максимума во втором триместре. У этих женщин отмечается нормальный обмен фолиевой кислоты и достаточный резерв железа в организме. Поскольку возрастание объема плазмы выражено больше, чем увеличение количества красных кровяных телец, общим результатом является снижение показателей гемоглобина и гематокрита, т.е. развивается физиологическая анемия [2], инфекционные заболевания беременных – т.н. перераспределительные анемии, в основном, инфекции почечно-лоханочной системы, гениталий и др. [1,4-6,8].

Целью нашего исследования явилось выявление случаев анемии у беременных с различными инфекционными заболеваниями и ее зависимость от содержания железа, ферритина и ИЛ-3 в крови у этих женщин.

Материал и методы. Нами исследованы 200 женщин с первой беременностью в первом и третьем триместрах беременности, из них 100 женщин были в возрасте от 19 до 28 лет (контрольная группа), средний возраст - 23,7 года, 100 женщин - 14-18 лет (основная группа), средний возраст – 16,3 года. Все беременные грузинской национальности, со средним или средне-специальным образованием, сравнимы по социальному и материальному положению, замужем.

Иммуноферментным ELISA-методом (DRG, Germany) определяли количество ИЛ-3 в сыворотке крови, ферритин - иммуноферментным ELISA-методом (Nubenco, USA). Количество железа определялось в сыворотке крови биохимическим методом (Human GmbH, Germany). Выявление инфекционной патологии производилось бактериологическими (посев из цервикального канала и посев мочи) методами, иммуноферментным ELISA (Human GmbH, Germany) методом нами выявлены TORCH-инфекции.

Полученные в результате исследования данные обработаны методом Уилкоксона-Манна.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования железа, ферритина и ИЛ-3 у беременных женщин обеих групп в I и III триместрах приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Результаты исследования железа, ферритина, ИЛ-3 у беременных женщин в первом триместре беременности (%)

Группы беременных женщин	Железо			Ферритин		ИЛ-3	
	< 37	37 - 73	> 109	< 89	> 173	< 1,6	> 3,2
норма	37 - 145 ug/dl			5 - 257 ng/ml		0 - 4,8 pg/ml	
основная	35	28	27	46	34	30	37
контрольная	22	21	44	44	26	10	71

Таблица 2. Результаты исследования железа, ферритина, ИЛ-3 у беременных женщин в третьем триместре беременности (%)

Группы беременных женщин	Железо			Ферритин		ИЛ-3	
	< 37	37 - 73	> 109	< 89	> 173	< 1,6	> 3,2
Норма	37 - 145 ug/dl			5 - 257 ng/ml		0 - 4,8 pg/ml	
основная	42	20	28	24	62	13	36
контрольная	38	17	30	35	45	0	52

Из таблицы 1 следует, что в основной группе в первом триместре беременности низкий уровень нормы железа выявлен у 28% обследуемых женщин, ферритина – у 46%, а ИЛ-3 - у 30%. Из оставшихся 35% беременных подростков, содержание железа определилось ниже нормы, т.е. выявляется железодефицитная анемия. Среди женщин контрольной группы, железодефицитная анемия обнаружена в 22% случаев, показатели ИЛ-3 в обоих случаях остаются в пределах нормы.

Исходя из показателей таблицы 2 следует, что процентный показатель нормального содержания железа в подростковой группе понизился на 10%, а число женщин с железодефицитными анемиями возросло до 42% в основной и до 38% в контрольной группах.

Из литературы известно, что по частоте после железодефицитной анемии, второе место среди всех анемий занимают железо перераспределительные анемии (анемии при нарушенной реутилизации железа). Они обусловлены нарушением транспорта железа в плазму крови и далее к эритроцитам. При этом происходит своеобразное перераспределение железа, которое сосредоточено, преимущественно, в местах хранения железа. Наиболее частыми причинами развития ане-

мии являются хронические и острые инфекционные и неинфекционные заболевания, так как во время инфекции нарушается реутилизация железа из разрушившихся эритроцитов и происходит их захват макрофагами в депо. У беременных женщин эта патология вызвана, в основном, урогенитальными инфекциями (пиелонефриты, TORCH-инфекции).

В нашем случае у беременных подростков, у которых железо находилось на низком уровне нормы (28%), клинически обнаружена анемия, тогда как содержание ИЛ-3 находилось в пределах нормы. Нами обнаружены причины указанных анемий - таковыми явились различные урогенитальные инфекции. Из 28% беременных подростков с перераспределительной анемией, у 11% нами выявлены хронические формы пиелонефрита, обостренные беременностью, у остальных обнаружены TORCH-инфекции (17%).

Анализ данных нашего исследования выявил, что причиной возникновения анемии является наличие этих инфекций.

Различие между данными I и III триместров по критериям Уилкоксона-Манна приведены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели сравнительного анализа железа, ферритина и ИЛ-3 в первом и третьем триместрах беременности

Группы беременных женщин		Железо		Ферритин		ИЛ-3	
		I триметр	III триметр	I триметр	III триметр	I триметр	III триметр
основная	М	104	89,5	22,2	28,9	3,1	3,2
	р			<0,05			
контрольная	М	108	98,1	14,2	19,6	6,2	4,8
	р	<0,01		<0,01		<0,05	
норма		37-145 ug/dl		5-257 ng/ml		0-4,8 pg/ml	

М – средний показатель; р – разница между I и III триместрами беременности по критериям Уилкоксона-Манна

Из таблицы 3 видно, что средние показатели железа у беременных подростков более низкие, чем у взрослых беременных, а содержание ферритина в третьем триместре беременности повышается в обеих группах.

Анализ полученных данных дает нам право заключить, что подростковый возраст является выраженным риском анемии. Лечение беременных с анемиями следует проводить только после установления причин выявленной анемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. ფანხულოძე ლ. რეინადეფიციტური მდგომარეობის, როგორც ორსულობის შეწყვეტის რისკ-ფაქტორის,

დიაგნოსტიკა და მკურნალობა: ავტორეფ. დის... მედ. მეცნ. კანდ. - თბ.: 1995. - გვ. 13-15.

2. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. – М.: “Медицина”. – 1989. – С. 407-409.

3. Белобородов С. Подготовка к беременности, научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН // Семейный доктор. – 2003. – №9. – С. 16-20.

4. Дворецкий Л.И Cons. provis., железодефицитная анемия. – 2001. - том I. - №6. – С. 5-7.

5. Ковригина Е.С., Казанец Е.Г., Карамян Н.А. Гинек. современные методы диагностики железодефицитной анемии у беременных и критерии оценки эффективности ферротерапии. – М.: 2005. - том 7. - №2. – С. 13.

6. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: 2001. – С. 34-37.

7. Хабиб. Н. Cons.provis., железодефицитная анемия: лечение и профилактика, клинический фармаколог. – М.: 2002. -

том 2. - N7. – С. 3-4.

8. Nogueira N.N., Marreiro D.N., Parente J.V., Cozzolino S.M. Utilization of different iron concentrations on pregnant adolescents also supplemented with zinc and folate // Arch Latinoam Nutr. – 2001. – N 51(3). – P. 225-9.

9. Pena E, Sanchez A, Solano L. Profile of nutritional risk in pregnant adolescents // Arch Latinoam Nutr. – 2003. – N 53(2). – P. 141-9.

10. Perewusnyk G., Huch R., Huch A., Breymann C. Парентеральная железотерапия в акушерстве. Университетская клиника, Отделение акушерства и гинекологии, Цюрих, Швейцария // British Journal of Nutrition. – 2002. - N88. – P. 3-10.

SUMMARY

PREGNANCY AND IRON, FERRITIN AND IL-3 IN THE BLOOD

Tamazashvili S., Kintraia N.

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

In Georgia, we were first who tried to study adolescent pregnant women with anemia (age group 14-18ys). We studied the reasons which have caused anemia in the pregnant women of this age. This gave us the opportunity to chose correct methods of treatment and establish that adolescents are at increased risk of anemia, especially at younger ages (14-16 years).

We have studied 200 pregnant women, 100 teenagers (study group) and 100 adult women (control group). In both groups we have investigated the level of iron, ferritin, and IL-3 in the blood serum.

Iron-deficiency anemia was observed in the first trimester of pregnancy in 35% of pregnant adolescents. Usually the quantity of iron in the body during the first trimester is close to norm, but in our case, age and inadequate food intake in connection with the desire to be slim, play their role. Other clinical manifestations of anemia were not revealed. Iron deficiency anemia found in 22% of the adult group. Number of pregnant women with iron-deficiency anemia was considerably higher in both groups (adolescents and adults) in the third trimester, and quantity of ferritin was at the lower border of the norm. The need of iron usually increases up to 3mg/day in the second trimester and 3.5-4mg/day in the third trimester.

In some women Level of IL-3 in the blood was normal (that indicate to the adequate hematopoiesis), serum iron quantity was at the lower border of the norm, Ferritin level was increased and clinical- laboratory indices revealed presence of infection. In our case the number of such patients was 28% among adolescents and 21% among adults. In other cases hematopoiesis was normal (IL-3 level was normal) and there were no signs of infectious disease, but clinical manifestations of anemia were still present which indicated to the presence of physiological anemia due to increased circulatory volume.

Key words: pregnancy, adolescents, iron, ferritin, IL-3.

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ АНОМАЛИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ПОДРОСТКОВ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА, ФЕРРИТИНА И ИЛ-3 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Тамазашвили С.Л., Кинтраиа Н.П.

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

Нами исследованы 200 беременных женщин, 100 подростков в возрасте 14-18 лет и 100 взрослых женщин 19-28 лет (контрольная группа). Изучали содержание железа, ферритина, ИЛ-3 в сыворотке крови. Получены следующие результаты: у части беременных подростков (11%) железодефицитная анемия развилась в первом триместре беременности. В этом триместре потребность в железе обычно близка к норме; в нашем случае, считаем, что сыграли роль молодой возраст (14-16 лет) и нерациональное питание в связи с желанием похудеть. У остальных анемия не выявлена. Если сравнить с взрослой группой, там железодефицитная анемия обнаружилась у 19%, что, очевидно, объясняется в анамнезе, более длительными по сравнению с подростками, меннорагиями, тем более, что у некоторых женщин отмечались обильные и длительные кровопотери во время менструации и т.д.

В третьем триместре число беременных женщин с железодефицитными анемиями в обеих группах (подростки и взрослые) значительно повысилось, а содержание ферритина при этом находилось на низком уровне. Во втором триместре потребность в железе, обычно, возрастает до 3 мг в сутки, а в третьем триместре до 3,5-4 мг в сутки, что подтверждено и нашим исследованием.

У некоторых женщин при нормальном содержании ИЛ-3 в крови, указывающем на нормальный гемопоэз, сывороточное железо находилось на нижнем уровне нормы, содержание ферритина повысилось, имелись все клинико-лабораторные признаки инфекции (в основном пиелонефриты и TORCH-инфекции) – клинически обнаруживалась картина перераспределительной анемии, причиной возникновения которой являются инфекционные болезни. В нашем случае число таких больных составило 28% среди подростков и 21% среди взрослой группы.

Женщины, у которых гемопоэз был в норме (ИЛ-3 в норме), инфекционных заболеваний не выявлено, а клинически обнаруживалась анемия, нами отнесены к группе физиологической гидремии.

Вышесказанное указывает на то, что подростковая беременность считается группой риска для анемии. При лечении беременных женщин с анемиями необходимо тщательно изучить причину возникновения этих анемий, особенно, у беременных подростков, прежде чем начать лечение препаратами железа.

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

ВЛИЯНИЕ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ

Давитая М.И., Телия А.З., Павленишвили И.В., Кинтраиа Н.П., Гогия Т.Э.

НИИ перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. акад. К. Чачава

К концу столетия, в связи с известными политическими и социальными событиями, происшедшими в Грузии, она причислена к развивающимся странам. В условиях так называемого переходного периода в стране отмечается значительное ухудшение основных демографических показателей. Необходимо учитывать и то обстоятельство, что за последние 10 лет увеличивается разница в объемах прожиточного минимума и зарплаты [1].

Показатель перинатальной смертности тесно взаимосвязан с уровнем социально-экономического развития страны [2,3,7,9,10].

Несмотря на большое социальное значение этой проблемы, в Грузии научных исследований, посвященных антенатальным факторам риска нарушения развития плода, почти не проводится.

Целью исследования явилось определение значимых социально-экономических факторов риска, влияющих на развитие плода в перинатальном периоде.

В рамках общей цели поставлена задача - изучение влияния факторов риска на исход беременности.

Материал и методы. Нами проводилось рандомизированное проспективно-ретроспективно-когортное исследование в 2001-2004 гг. Составлены протокол исследования и анкета-вопросник. При составлении анкеты-вопросника были учтены основные моменты, с помощью которых можно оценить как состояние здоровья беременных, рожениц, новорожденных (раннего неонатального периода), так и социально-экономическое положение семьи.

С целью снижения вероятности погрешностей в отборе пациентов (selection bias) нами использован метод рандомизации [8,11]. Информацию о беременности и

родах матери использовали со ссылкой на анкетные данные. Для оценки показателей анатомо-морфологического созревания использовали схему Болларда (Ballard-1979).

На основании полученных данных составили когорты экспозированных (основная группа) и неэкспозированных (контрольная группа).

Основную группу составили 267 недоношенных, контрольную - 260 доношенных здоровых новорожденных.

Для установления причинно-следственной взаимосвязи между фактором риска и антенатальным развитием плода были использованы следующие статистические показатели: стандартный (p и χ^2) и относительный риск (Relative Risk - RR) $RR = a(b+D)/b(a+c)$, где a - практически здоровые лица, экспозированные изучаемым фактором; b - больные из основной исследуемой группы, неэкспозированные изучаемым фактором; d - здоровые лица, экспозированные тем же фактором; c - больные контрольной группы, неэкспозированные изучаемым фактором. Сравнением a/b и c/d была определена взаимосвязь между риск-факторами и инцидентами [4,7]. По требованию статистической программы Good clinical Practice в исследование включены основные и контрольные группы, составлен личный пакет Clinical Research Form, в который внесена наша информация, т.е. составлена база данных. С целью избежания ошибок создан файл-вопросник - QES файл и дубль-файл - REL файл. Для коррекции ошибок во время внесения данных произведено сравнение обеих блоков (Validate) информации и очистка базы данных от ошибок (Clening). Статистический менеджмент произведен по программе Einfo.

Результаты и их обсуждение. Распределение новорожденных по полу в основных и контрольных группах приведено в таблице 1.

Таблица 1 Распределение новорожденных по полу в основной и контрольной группах

Группы	Женский пол		Мужской пол	
	основная n=267	130	48,68%	137
контрольная n=260	124	47,69%	136	52,30%

Что касается выявления риск-факторов в основных и контрольных группах, сведения приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели риск-факторов в основной и контрольной группах

Наименование факторов	Основная группа		контрольная группа	
	абс. число	% от общего количества пациентов	абс. число	% от общего количества пациентов
тяжелое финансовое положение	178	66,62%	90	35,46%
тяжелые бытовые условия	109	40,82%	51	19,61%
малнутриция	65	24,34%	30	11,57%
физическая нагрузка	121	45,31%	54	20,76%
эмоциональный стресс	89	33,34%	44	17,05%
беременные, которым проводили патронаж эпизодически	84	31,46%	39	15,81%
вредные привычки (потребление алкоголя)	8	2,99%	2	0,76%
вредные привычки (потребление сигарет)	28	10,48%	10	3,8%
уровень образования (среднее и неполное среднее)	35	13,1%	16	6,15%

Данные о новорожденных с малым весом и без дефицита массы в основной и контрольной группах приведены в диаграмме 1.

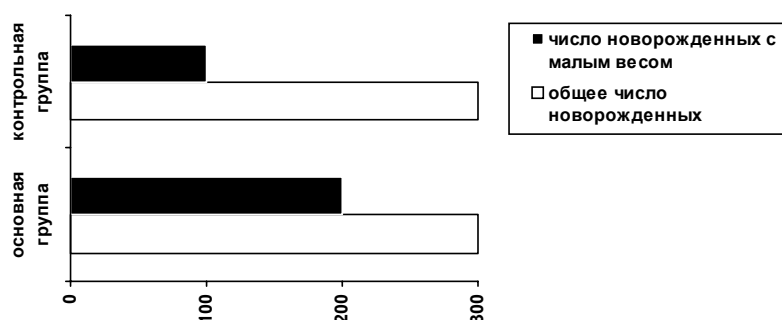


Диаграмма 1. Данные о новорожденных с малым весом и без дефицита массы в основной и контрольной группах

Анализ данных проведенного исследования показал, что в основной группе пациентов с достоверно высокой частотой выявлены следующие факторы риска: тяжелое финансовое положение (RR=4,34, $p<0,01$, $\chi^2=6,8$), эмоциональный стресс (RR=4,21, $p<0,01$, $\chi^2=6,2$), малнутриция (RR=4,04, $p<0,01$, $\chi^2=5,8$), физическая нагрузка. (RR=4,04, $p<0,05$, $\chi^2=5,7$), тяжелые бытовые условия (RR=3,94, $p<0,05$, $\chi^2=5,7$), вредные привычки (потребле-

ние сигарет) (RR=3,82, $p<0,05$, $\chi^2=5,5$), беременные, которым во время беременности патронаж проводили эпизодически (RR=3,34, $p<0,05$, $\chi^2=5,2$), уровень образования (неполное среднее) (RR=3,34, $p<0,05$, $\chi^2=5,0$). Вредные привычки (потребление алкоголя) (RR=2,34, $p<0,05$, $\chi^2=4,2$). Социально-экономические факторы риска в основной и контрольной группах представлены в диаграмме 2.

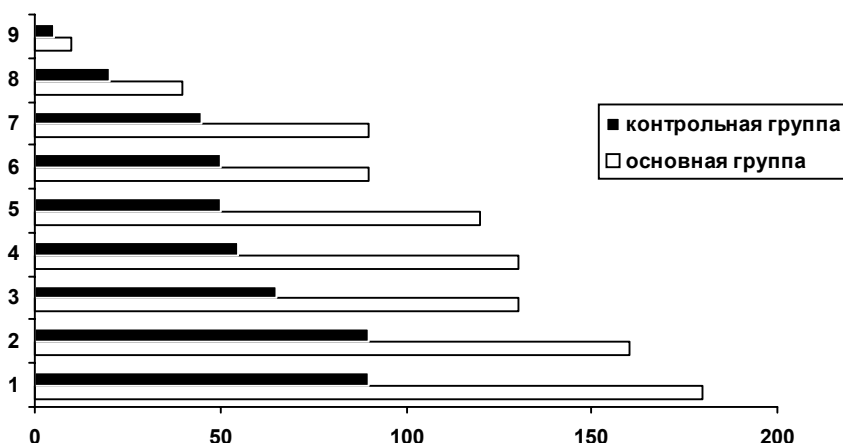


Диаграмма 2. Сравнение риск-факторов в основной и контрольной группах

1. Тяжелое финансовое положение. 2. Эмоциональный стресс. 3. Малнутриция. 4. Физическая нагрузка. 5. Тяжелые бытовые условия. 6. Вредные привычки (потребление сигарет). 7. Беременные, которым во время беременности эпизодически проводили патронаж. 8. Уровень образования (среднее). 9. Вредные привычки (потребление алкоголя).

Таким образом, в Грузии в настоящее время среди факторов, воздействующих на гестационный возраст и массу тела новорожденного, самыми значимыми являются социально-экономические условия.

Аntenатальные социально-экономические факторы риска в зависимости от значимости представляются в следующей последовательности: тяжелое финансовое положение; эмоциональный стресс; малнутриция; физическая нагрузка; тяжелые бытовые условия; вредные привычки (потребление сигарет); беременные, которым патронаж проводили эпизодически; уровень образования (среднее); вредные привычки (потребление алкоголя).

Учет этих факторов необходим для оптимизации пре- и перинатального обслуживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. სტატისტიკური ცნობარი. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის დაცვისა და სოციალური უზრუნველყოფის სამინისტრო. - საქართველოს სტატისტიკის დეპარტამენტი. - თბ.: 2002.
2. Абрамченко В.В., Шабалов Н.П. Клиническая перинатология. – Издательство: Интелтек. - 2004. - С. 296.
3. Айламазян Э.К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1999. - N3. – С. 6-8.
4. Бронников В.А. Влияние перинатальных факторов риска на тяжесть спастических форм детских церебральных параличей (краткое сообщение) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. - N3. - С. 21-23.
5. Вельтищев Ю.Е. Актуальные направления научных исследований в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. - N1. - С. 5-7.
6. Володин Н.Н., Чернышов В.Н., Дегтярев Д.Н. Неонатология. – Издательство: “Академия”. - 2005. - С. 447.
7. Самдмурадова Р.Х. Маловесные дети: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1990. – 22 с.
8. CONSORT Group. Improving the quality of reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement // JAMA. – 1996. - N276. – P. 637-9.
9. Рюмина И.И., Вартапетова Н.В. и др. Опыт реализации программ по повышению эффективности перинатальной помощи // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - N3. - С. 11-13.
10. Huysman W.A. Growth and body composition in preterm infants with BLD // Archive Disease Child Fetal Neonatal. – 2003. – vol. 88. - P. 46-51.
11. Namasivaeam M.B., Ambalavanam, B.S. The mismatch between evidence and practice. Common therapies in search of evidence // Clin Perinatolog. – 2003. - N30. – P. 305-331.

SUMMARY

INFLUENCE OF PRENATAL AND PERINATAL RISK FACTORS ON THE OUTCOME OF PREGNANCY

Davitaia M., Telia A., Pavlenishvili I., Kintraia N., Gogia T.

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

During the recent years a great number of negative social-economical problems (e.g. emotional stresses during the pregnancy, malnutrition, physical labor, etc.) characteristic of the so-called transitional period have been observed. All these factors have a negative influence on the course of pregnancy and the fetal body mass.

The main target of our work was to reveal the impact of social-economical risk-factors on the gestational age and hindrances for the antenatal development.

Methodology of our research was prospect-retrospective randomized case-control study. In 2001-2004 we followed up 267 (study group) and 260 (control group) newborns.

According to the results received the most significant factors influencing the gestational age and weight of newborns are as follows: poor financial status, emotional stress, malnutrition, physical hyperactivity, bad habits (smoking), incidental home nursing, low education level, other bad habits (alcohol, drugs).

Key words: newborn, body weight, social-economic risk factors.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ

Давитая М.И., Телия А.З., Павленишвили И.В., Кинтраиа Н.П., Гогия Т.Э.

НИИ перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. акад. К. Чачава

К концу столетия, в связи с известными политическими и социальными событиями, происшедшими в Грузии, она причислена к развивающимся странам. В условиях так называемого переходного периода в стране отмечается значительное ухудшение основных демографических показателей. Необходимо учитывать и то обстоятельство, что за последние 10 лет отмечен всевозрастающий отрицательный баланс в соотношении между прожиточным минимумом и объемом минимальной зарплаты.

Целью исследования явилось определение значимых социально-экономических пре- и перинатальных факторов риска, влияющих на антенатальное развитие плода.

Изучалось влияние факторов риска на исход беременности. Составлены протокол и анкета-вопросник. При составлении анкеты-вопросника были учтены основные моменты, с по-

мощью которых возможно оценить состояние здоровья беременных, рожениц, новорожденных (раннего неонатального периода), а также и социально-экономическое положение.

Основную исследуемую группу составили 267 недоношенных, контрольную - 260 доношенных, здоровых новорожденных.

Анализ данных проведенного нами исследования позволил выделить антенатальные социально-экономические факторы риска: тяжелое финансовое положение, эмоциональный стресс,

малнутриция, физическая нагрузка, тяжелые бытовые условия, вредные привычки (потребление сигарет), беременные, которым во время беременности патронаж проводили эпизодически, уровень образования (среднее), вредные привычки (потребление алкоголя). Учет этих факторов необходим для оптимизации пре- и перинатального обслуживания.

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

Научная публикация

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В г. ТБИЛИСИ

Абуладзе Н.Н, Асатиани Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии №2

Коэффициент материнской смертности (число умерших женщин/100000 живорожденных) до настоящего времени остается самым распространенным показателем качества акушерской помощи в Грузии [1,2]. Практическая ценность этого показателя низкая, учитывая сравнительно малое абсолютное число умерших женщин [7]. Кроме того, показатель материнской смертности не может полноценно отражать качество оказываемой акушерской помощи. Поэтому, на сегодняшний день в виде альтернативного индикатора предложено использовать тяжелые случаи материнской заболеваемости (околопотерь) [6]. Изучение пограничных состояний (околопотерь), при которых женщина выжила, дают возможность выявить не только клинические, но и организационные проблемы акушерской помощи, которые очень важны для улучшения качества оказания помощи [3]. В этом аспекте околопотери до сих пор изучены недостаточно. Большинство исследований, изучавших этот вопрос, маломасштабны [11]. Используются либо только клинические определения тяжелой материнской заболеваемости, или же изучены характеристические показатели только тех женщин, которым была проведена интенсивная акушерская помощь [9].

Целью нашего исследования являлось определение частоты распространения тяжелой материнской заболе-

ваемости (околопотерь) в родовспомогательных учреждениях г. Тбилиси по предварительно определенным критериям.

Материал и методы. Дизайн исследования был представлен на совместном заседании Министерства труда, здравоохранения и социального обеспечения и Ассоциации акушеров и гинекологов Грузии, где главным врачам родовспомогательных учреждений была разъяснена суть проводимого исследования и были выработаны определения околопотерь. Для разработки клинических определений произвели литературный поиск в Медлайн с использованием ключевых слов (severe maternal morbidity and mortality, obstetric intensive care, obstetric hemorrhage, uterine rupture, obstetric sepsis, HELLP-syndrome, eclampsia, preeclampsia). Были разработаны критерии включения в исследование: преэклампсия - артериальное давление 170/110 мм.рт.ст. при двух измерениях с интервалом 4 часа или >170/110 мм.рт.ст.однократно с наличием белка $\geq 0,3$ г в течение 24-х часов или диастолическое давление >90 мм.рт.ст. с протеинурией (см. выше) при однократном измерении с присоединением следующих симптомов: олигурия (<30 мл/ч в течение 2-х часов), нарушение зрения, боли в эпигастральной области или верхней части живота, тромбоцитопения (<100X10⁹/л); эклампсия - судороги во

время беременности или в течение первых 3-х дней после родов со следующими признаками после судорог: гипертензия ($\geq 170/110$), протеинурия ($\geq 0,3$ г в течение 24-х часов), HELLP-синдром - гемолиз, повышение концентрации общего билирубина ($\geq 20,5$ мол/л), повышение трансаминазы печени (аспартат аминотрансфераза и глутаминтрансфераза ≥ 70 U/l), снижение тромбоцитов (100×10^9 /л), ампутация матки после родов в течение 24-х часов независимо от причины, кровотечение – любой случай кровотечения после родов, требующий переливания крови, разрыв матки - неполный и полный, в том числе и расхождение по рубцу, сепсис - манифестация двух или более симптомов: повышение температуры >38 двукратно, пульс более 100 ударов в минуту, частота дыхания более 20 в минуту, лейкоциты $>17 \times 10^9$ /л или $<4 \times 10^9$ /л, бактериемия, перевод в отделе-

ние интенсивной терапии – независимо от причины с последующей фильтрацией случаев, соответствующих определению. Были исключены состояния, которые в обычных случаях трудно диагностировать, например: эмболия околоплодными водами и тромбоемболия легочной артерий. Беременные, у которых выявлено более одной патологии фигурировали в нескольких категориях соответственно.

Поиск по архивным материалам был произведен во всех родовспомогательных учреждениях г. Тбилиси и в Национальном противосепсисном центре им. акад. Д.Бочоришвили с 1 января 2004 года до 1 января 2005 года, что составило 18 852 родов. Следует признать, при сборе материала могло быть утеряно определенное число околопотерь (схема).



Схема. Потенциальные источники возможных погрешностей

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью компьютерной статистической программы MINITAB Release 13 (MINITAB Inc., США, 2000) с определением 95% интервалов достоверности (CI).

Результаты и их обсуждение. Частота распространенности тяжелой материнской заболеваемости составила 267 случаев на 18 852 родов 14.2/1000 (95% CI 12,6-16,0).

Частота заболеваемости для каждой патологии отдельно на 1000 родов составила: для преэклампсии – 5,0 (95% CI 4,1-6,2); для послеродовой ампутации матки – 4,5 (95% CI 3,6-5,6); для кровотечения – 2,3 (95% CI 1,7-3,1), для сепсиса 1,3 (95% CI 0,9-2,0); для эклампсии – 0,74 (95% CI 0,44-1,25); для разрыва матки – 0,16 (95% CI 0,05-0,47); для HELLP-синдрома – 0,11 (95% CI 0,03-0,39). Результаты частоты распределения по отдельным родовспомогательным учреждениям представлены в таблице.

Таблица. Частота распределения заболеваемости по отдельным учреждениям

Родовспомогательное учреждение*	Частота заболеваемости, %	95% CI
№ 1	52,7	43.5÷63.7
№ 2	26,8	14.2÷50.1
№ 3	21,4	11.3÷40.2
№ 4	18,4	10.8÷31.2
№ 5	14,1	8.3÷24.0
№ 6	15,7	10.4÷23.7
№ 7	11,9	9.0÷15.6
№ 8	10,4	5.0÷21.2
№ 9	5,6	2.9÷10.6
№ 10	5,2	0.9÷28.9
№ 11	5,5	3.9÷8.0

* родовспомогательные учреждения замаскированы в связи с соблюдением этических норм

В других родильных домах тяжелых случаев материнской заболеваемости не отмечалось.

В том же отрезке времени выявилось 3 случая материнской смертности, которые были связаны с изученными нами состояниями (одна женщина скончалась от кровотечения, двое – от сепсиса). Таким образом, соотношение между тяжелой материнской заболеваемостью и смертностью составило 89:1 (95%CI 73÷108).

Полученные нами количественные показатели тяжелой материнской заболеваемости, соотношения заболеваемости/смертности и отдельных патологий были сравнены с данными подобных исследований, проведенных в различных странах. Однако, тут же следует отметить - сравнение этих показателей условное, поскольку критерии включения в разных исследованиях различны и вместе с тем отличаются от наших. Следует также отметить, что нами было использовано большее число критериев, что могло иметь влияние на полученные результаты. В большей части исследований среди критериев фигурируют гипертонические нарушения во время беременности, сепсис и кровотечения, в других – только перевод в отделение интенсивной терапии, иногда разрыв матки и гистерэктомия по отдельности. Ближе всех к нашему исследованию, с точки зрения критериев включения, оказалось исследование, проведенное в регионе Южной Темзы [14], в котором выявлены 588 случаев из 48 865 (12,0%, 95% CI – 11,2-13,2), что указывает на достоверно высокие показатели в г. Тбилиси по сравнению с британскими. Однако, в это исследование не были включены случаи ампутации матки. Если в нашем исследовании не будут учтены данные о гистерэктомии, то показатель заболеваемости понизится до – 9,6%. Здесь же следует отметить тот факт, что в развитых странах аналогичный показатель значительно низкий – например, в Лорране (Франция) - 8% [10], Оттаве (Канада) – 4,38% [15], Шотландии – 3,8% [5], Австрии - 6% [17]. Полученный нами показатель тяжелой заболеваемости фактически не отличается от аналогичного показателя в Бельгии (14,7%)

[17], а в развивающихся странах, особенно в Африке, полученные результаты во много раз превышают наши результаты – напр., в западной Африке - 60% [13], в Нигерии – 56,9% [12]. Что касается показателя соотношения заболеваемости/смертности – ниже всех этот показатель оказался в Оттаве (Канада) 158:1 [15], затем в регионе южной Темзы (Великобритания) - 118:1 [14]. Полученный нами аналогичный показатель (89:1) не отличается от аналогичного показателя развитых стран, а в развивающихся странах показатель такого соотношения весьма высок – например, в Ниаме (Нигерия) – 11:1. Сравнительный анализ по патологиям показал, что частота гипертонических состояний, зафиксированная нашим исследованием, идентична с аналогичным показателем в США [16] и в 2 раза ниже, чем в Нигерии [12]. Частота эклампсии в 3 раза превышает частоту эклампсии в Нова-Скотии (Канада) (0,28%) [4] и 2,5 раза ниже, чем в Западной Африке (1,9%) [13]. Кровотечение в нашем исследовании отмечалось примерно в 3 раза чаще, чем в Нова-Скотии (Канада) (0,74%) и 14 раза реже, чем в Западной Африке (30,5%). Показатель сепсиса 2 раза меньше аналогичного показателя в Нигерии (2,2%) и, как не странно, в 1,5 раза превышает показатель в Западной Африке (0,9%). Частота гистерэктомии намного раз превышает как показателя в Нова-Скотии (0,55%), так и показателя, полученного в Норвегии (0,2%) [8].

Таким образом, полученный в нашем исследовании показатель тяжелой материнской заболеваемости в большинстве случаев значительно превышает подобные показатели развитых стран. Это может быть частично обусловлено избытком критериев включения в исследовании, однако, после оценки структуризации заболеваний, основными обуславливающими факторами полученного нами высокого показателя материнской заболеваемости следует считать кровотечение, сепсис и в особенности, гистерэктомию.

Следовательно, тяжелая материнская заболеваемость и ее соотношение с материнской смертностью является

более чувствительным показателем исхода родов, чем оценка показателя материнской смертности по отдельности. Необходимы поиски прогнозирования риска материнской заболеваемости и путей его снижения, что является более разумным путем улучшения качества акушерской помощи. На данном этапе проводится изучение риск-факторов тяжелой материнской заболеваемости методом случай-контроль. На основании полученных результатов планируется создание современных, научно обоснованных рекомендаций и стандартизация лечебных процессов, которые позволят значительно улучшить качество оказываемой помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asatiani T. Maternal mortality in Georgia // *Epidemiology bulletin*. – 1996. – vol.1. - N5. – P. 105-110.
2. Asatiani T., Savash N. Maternal and neonatal death in Georgia // *Entre nous may*. – 1997. - P. 8-9.
3. Baskett T.F., Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – N 105(9). – P. 981-984.
4. Baskett T.F., O'Connell C.M. Severe obstetric maternal morbidity: a 15-year population-based study // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2005. – N 25(1). – P. 7-9.
5. Brace V., Penney G., Hall M. Quantifying severe maternal morbidity: a Scottish population study // *BJOG*. – 2004. – N 111(5). - P. 481-484.
6. Campbel O., Filippi V., Koblinski M. et al. Lessons learnt. A decade of measuring impact of safe motherhood programmes. - London School of Higiene and Tropical Medicine. – London: 1997.
7. Department of Health. Why mothers die. Report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom.- 1st ed. - London: Stationery Office. - 1998.
8. Engelsen I.B., Albrechtsen S., Iversen O.E. Peripartum hysterectomy – incidence and maternal morbidity // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2001. – N 80(5). – P. 409-412.
9. Geller S.E., Rosenberg D., Cox S.M., Kilpatrick S. Defining a conceptual framework for near-miss maternal morbidity // *J. Am. Med. Womens. Assoc.* – 2002. – N 57(3). – P. 135-139.
10. Girard F., Burlet G., Bayoumeu F. et al. Severe complications of pregnancy and delivery: the situation in Lorraine based on the European investigation // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. – 2001. – N 30(6 suppl.). – P. 10-17.
11. Mantel G.D., Buchmann E., Rees H., Pattinson R.C. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of definition for a near-miss // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – N 105(9). – P. 985-990.
12. Prual A., Huguet D., Garbin O., Rabe G. Severe obstetric morbidity of the third trimester, delivery and early puerperium in Niamey (Niger) // *Afr. J. Reprod. Health.* – 1998. – N 2(1). – P. 10-19.
13. Prual A., Bouvier-Colle M.H., Debernis L., Breart G. Severe maternal morbidity from direct obstetric causes in West Africa: incidence and case fatality rates // *Bull. World Health Organ.* – 2000. – N 78(5). – P. 593-602.
14. Waterstone M., Bewley S., Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study // *BMJ*. – 2001. - N322. – P. 1089-1093.
15. Wen S.W., Huang L., Liston R. et al. Severe maternal morbidity in Canada, 1991-2001 // *CMAJ*. – 2005. – N 173(7). – P. 759-764.
16. Zhang J., Meikle S., Trumble A. Severe maternal morbidity

associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States // *Hypertens. Pregnancy*. – 2003. – N 22(2). – P. 203-212.

17. Zhang W.H., Alexander S., Bouvier-Colle M.H., Macfarlane A.; MOMS-B group. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey // *BJOG*. – 2005. – N 112(1). – P. 89-96.

SUMMARY

PREVALENCE OF SEVERE MATERNAL MORBIDITY IN TBILISI

Abuladze N., Asatiani T.

Department of Obstetrics and Gynecology №2, State Medical Academy, Tbilisi, Georgia

Cross-sectional study was performed in all maternity units of Tbilisi, Georgia, with delivering 18 554 women between 1 January 2004 and 1 January 2005. There were 267 cases of severe obstetric morbidity giving a prevalence of 14,2 per 1000 deliveries (95% CI 12,6-16,0). During the study there were 3 maternal deaths. Disease specific morbidities per 1000 deliveries were: severe pre - eclampsia – 5,0 (95% CI 4,1-6,2); hysterectomy during 24 hours after delivery – 4,5 (95% CI 3,6-5,6); hemorrhage – 2,3 (95% CI 1,7-3,1), sepsis 1,3 (95% CI 0,9-2,0); eclampsia – 0,74 (95% CI 0,44-1,25); uterine rupture – 0,16 (95% CI 0,05-0,47); HELLP-syndrome – 0,11 (95% CI 0,03-0,39). Severe obstetric morbidity and its relation to mortality may be more sensitive measures of pregnancy outcome than mortality alone and allows for an effective audit system of maternal care.

Key words: near-miss, maternal morbidity, severe maternal morbidity and mortality, obstetric intensive care, cross-sectional study.

РЕЗИОМЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАТЕРИНСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В г. ТБИЛИСИ

Абуладзе Н.Н., Асатиани Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии №2

Цель исследования - оценка распространенности тяжелой материнской заболеваемости на основе выявления околопоздней в родовспомогательных учреждениях г. Тбилиси. Исследование проведено с 1 января 2004 года до 1 января 2005 года во всех родовспомогательных учреждениях г. Тбилиси с анализом 18 554 родов. Частота распространенности тяжелой материнской заболеваемости составила 267 случаев на 18 852 родов 14,2/1000 (95% CI 12,6-16,0). В том же временном отрезке было выявлено 3 случая материнской смертности, которые были связаны с изученными нами состояниями. Таким образом, соотношение между тяжелой материнской заболеваемостью и смертностью составило 89:1 (95% CI 80-98). Частота заболеваемости для каждой патологии на 1000 родов составила: для преэклампсии – 5,0 (95% CI 4,1-6,2);

для послеродовой ампутации матки – 4,5 (95% CI 3,6-5,6); для кровотечения – 2,3 (95% CI 1,7-3,1), для сепсиса 1,3 (95% CI 0,9-2,0); для эклампсии – 0,74 (95% CI 0,44-1,25); для разрыва матки – 0,16 (95% CI 0,05-0,47); для HELLP-синдрома – 0,11 (95% CI 0,03-0,39). Тяжелая материнская заболеваемость и ее соотношение к смертности матери явля-

ется более чувствительным показателем исхода родов, чем только оценка показателя материнской смертности.

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

Научная публикация

ВЛИЯНИЕ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ ЦИКЛОФЕРОНОМ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РИНИТАМИ

Ломая М.М.

Тбилисская поликлиника для взрослых №1

В последние годы по данным Всемирной организации здравоохранения отмечается значительный рост числа больных страдающих заболеваниями полости носа и, в первую очередь, хроническими ринитами [1,3,4,7,10].

Исходя из вышеизложенного, очевидны необходимость и актуальность изыскания новых, более эффективных методов лечения хронических ринитов.

Целью исследования явилось определение влияния аэрозольтерапии циклофероном на клинико-функциональные и лабораторные показатели у больных хроническими ринитами.

Материал и методы. Обследовано 62 больных в возрасте от 15 до 53 лет; у 34-х из них отмечался хронический катаральный ринит, у 28-и - хронический аллергический ринит. 37 обследованных были женщины, 25 – мужчины.

Всем больным, поступившим на лечение, на фоне общеклинического обследования, с помощью щелевой лампы Cat.NO.S-2306 (фирмы Storz, Германия) и носовых расширителей проводили переднюю риноскопию. При этом оценивали состояние слизистой оболочки полости носа и наличие отделяемого из носовой полости.

Для определения состояния обонятельной функции носа использовали запахи возрастающей крепости, в частности, запах спирта, уксусной кислоты и настойки валерьяны.

В случае, когда больной воспринимал запахи вышеперечисленных всех веществ, считали, что у исследуемого отмечается нарушение обонятельной функции носа I степени, т.е. гипосмия I степени. Если больной не воспринимал запаха спирта, однако чувствовал запахи уксусной кислоты и настойки валерьяны, у него обнаруживается нарушение обонятельной функции носа II степени, а в случае, когда из запахов вышеперечисленных веществ больной воспринимал только запах валерьяновой настойки - нарушение обонятельной функции носа III степени. Отсутствие восприятия запахов спирта, уксусной кислоты и настойки валерьяны указывало на anosmia. Исследование мукоцилиарного клиренса проводили по методу Маркова Г.И. [5].

Состояние двигательной деятельности мерцательного эпителия оценивали по следующим параметрам: норма-15 мин; I степень нарушения-16-30 минут; II степень нарушения - 31-45 минут; III степень нарушения - 46-50 минут.

При проведении цитологического и бактериологического исследования отделяемого из носа, использовались рекомендации Чумакова Ф.И. [8] и микроскоп “Биолам-Р”. (ЛОМО, Ленинград).

При цитологическом исследовании определялись степень активности воспалительного процесса, количество нейтрофилов с фагоцитированными бактериями и эозинофилов. При определении количества нейтрофилов и эозинофилов использовались критерии, пред-

ложенные Яловойским А. и Цайгером Р. [9] в нашей модификации.

В частности, среднее число эозинофилов и нейтрофилов в 10-и полях зрения при 1000-кратном увеличении, не превышающее 1-го, расценивалось как (-)-1 балл. Среднее число эозинофилов и нейтрофилов в 10-и полях зрения при 1000-кратном увеличении от 1,1 до 5 расценивалось как (+) - 2 балла, от 5,1 до 15-как (++) - 3 балла, от 15,1 до 20 - как (+++) - 4 балла и более 20 - как (++++) - 5 баллов.

При бактериологическом исследовании особое внимание уделялось величине (диаметру) колоний одноразовых культур микробов. За малые колонии принимались колонии, диаметр которых не превышал 2-х мм, за средние - диаметр которых колебался в пределах 2,1-4-х мм. Колонии, диаметр которых превышал 4-х мм, считали крупными колониями.

Результаты и их обсуждение. При поступлении на лечение, больные предъявляли жалобы, частота и характер которых зависел от формы хронического ринита. В тоже время, жалобы были более многообразными при хроническом аллергическом рините.

Аэрозольтерапия циклофероном вызывала значительное ослабление, вплоть до исчезновения жалоб. Указанный положительный процесс был более отчетливо выражен при хроническом катаральном рините (таблица 1).

При передней риноскопии, у 25-и практически здоровых лиц, обследованных нами, слизистая оболочка полости носа была влажной, розовой, с ровной и гладкой поверхностью. Местами определялись поверхностно расположенные сосуды.

У больных с хроническим катаральным ринитом до лечения отмечалось неравномерное утолщение и отек слизистой оболочки полости носа, особенно в области нижних носовых раковин. Поверхность носовых раковин была ровной и гладкой. Отмечались также гиперемия и цианоз слизистой оболочки носа. На этом фоне у 18-и (52,94%) исследуемых выявлены единичные поверхностно расположенные сосуды, а у 12-и (35,29%) обнаруживалась сеть расширенных кровеносных сосудов, что создавало впечатление “пятнистой” слизистой. У всех больных отмечались слизистые выделения из носовой полости.

При хроническом аллергическом рините, риноскопия у 5-и (17,85%) исследуемых выявила сероватую окраску слизистой оболочки носовой полости, у 13-и (46,42%) - бледно-розовую, у 6-и (21,42%) - розовую и у 4-х (14,28%) - красную. У 6-и (21,42%) больных выявилась бугристость слизистой оболочки полости носа. У 20-и

(71,42%) больных отмечалась отечность слизистой оболочки носовой полости, а у 4-х (14,2%) - ее гиперемия и цианоз. У всех исследованных выявлялись слизистые выделения из носа.

Аэрозольтерапия циклофероном вызывала улучшение, вплоть до нормализации данных риноскопического обследования. Положительный процесс был более выраженным при хроническом катаральном рините.

В частности, после проведенного лечения аэрозолям циклоферона, у 20-и (58,82%) исследуемых с хроническим катаральным ринитом риноскопическая картина полностью нормализовалась: исчезли утолщение и отечность, цианоз и гиперемия слизистой носа, которая приобрела розовый цвет. Не отмечалось и „пятнистости” слизистой. Сузились расширенные кровеносные сосуды слизистой и расширились носовые ходы. Исчезли выделения из носа. У 14-и (41,17%) больных с указанной формой патологии, после лечения отмечалось улучшение риноскопических данных: исчезли утолщение и отечность, уменьшились гиперемия и цианоз слизистой оболочки носа, которая приобрела более бледный цвет, уменьшились выделения из носа. Несколько сузились расширенные кровеносные сосуды слизистой и незначительно расширились носовые ходы.

При хроническом аллергическом рините, после аэрозольтерапии циклофероном, розовая слизистая оболочка носовой полости обнаруживалась уже у 26-и (92,85%) исследуемых; гладкая слизистая оболочка носовой полости - у 22-х (78,57%). Бугристость слизистой оболочки уменьшилась у 4-х (14,28%) больных. Отечность слизистой оболочки носовой полости исчезла у 10-и (35,71%), а уменьшилась у 8-и (28,57%). Выделения из носа исчезли у 12-и (42,85%), а уменьшились у 14-и (50%) больных. У 26-и (92,85%) исследуемых отмечалось расширение носовых ходов. После проведенного лечения ни у одного из больных не отмечались ни гиперемия, ни цианоз слизистой.

У 2-х (7,14%) больных хроническим аллергическим ринитом, риноскопическая картина, в результате лечения аэрозолям циклоферона, практически не изменилась: слизистая оболочка носовой полости оставалась бугристой, отечной и сероватого цвета; не обнаруживалось расширений носовых ходов, однако отмечались интенсивные слизистые выделения из носа.

Аэрозольтерапия циклофероном вызывала также выраженное улучшение обонятельной функции носа и транспортной функции мерцательного эпителия слизистой носа-мукоцилиарного клиренса, вплоть до их полной нормализации. Указанные положительные изменения были более отчетливы при хроническом катаральном рините.

Таблица 1. Влияние аэрозольтерапии циклофероном на субъективное состояние больных хроническими ринитами

Жалобы			Формы хронического ринита		Катаральный (n=34)		Аллергический (n=28)	
			абс.	%%	абс	%%		
Заложенность носа и затруднение носового дыхания	До лечения		34	100	28	100,28		
	После лечения	Исчезли	20	58,82	12	42,85		
		Уменьшились	14	41,17	14	50,0		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		
Выделения из носа	До лечения		34	100,0	28	100,0		
	После лечения	Исчезли	20	58,82	12	42,85		
		Уменьшились	14	41,17	14	50,0		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		
Снижение обоняния	До лечения		19	55,88	13	46,42		
	После лечения	Исчезло	11	32,35	9	32,14		
		Уменьшилось	8	23,52	4	14,28		
		Осталось без изменения	-	-	-	-		
Аносмия	До лечения		9	26,47	12	42,85		
	После лечения	Исчезла	9	26,47	3	10,71		
		Уменьшилась	-	-	7	25,0		
		Осталась без изменения	-	-	2	7,14		
Жжение в носовой полости	До лечения		16	47,05	-	-		
	После лечения	Исчезло	8	23,52	-	-		
		Уменьшилось	8	23,52	-	-		
		Осталось без изменения	-	-	-	-		
Заложенность и шум в ушах	До лечения		-	-	10	35,71		
	После лечения	Исчезла	-	-	5	17,85		
		Уменьшилась	-	-	3	10,71		
		Осталась без изменения	-	-	2	7,14		
Приступы чихания	До лечения		-	-	10	35,71		
	После лечения	Исчезли	-	-	3	10,71		
		Уменьшились	-	-	5	17,85		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		
Частый зуд в полости носа	До лечения		-	-	24	85,71		
	После лечения	Исчез	-	-	9	32,14		
		Уменьшился	-	-	13	46,42		
		Остался без изменения	-	-	2	7,14		
Тупые боли в области лба	До лечения		-	-	14	50,0		
	После лечения	Исчезли	-	-	6	21,42		
		Уменьшились	-	-	6	21,42		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		
Расстройство сна	До лечения		26	76,47	21	75,0		
	После лечения	Исчезло	16	47,05	8	28,57		
		Уменьшилось	10	29,41	11	39,28		
		Осталось без изменения	-	-	2	7,14		
Охриплость голоса	До лечения		-	-	14	50,0		
	После лечения	Исчезла	-	-	5	17,85		
		Уменьшилась	-	-	7	25,0		
		Осталась без изменения	-	-	2	7,14		
Приступы одышки и кашля	До лечения		-	-	8	28,57		
	После лечения	Исчезли	-	-	2	7,14		
		Уменьшились	-	-	4	14,28		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		
Нарушение трудоспособности и быстрая утомляемость	До лечения		24	70,58	15	53,57		
	После лечения	Исчезли	12	35,29	5	17,85		
		Уменьшились	12	35,29	8	28,57		
		Остались без изменения	-	-	2	7,14		

Так до лечения, отсутствие обоняния (аносмия) выявлено у 9-и (26,47%) больных хроническим катаральным ринитом и у 12-и (42,85%) - хроническим аллергическим ринитом; нарушение обонятельной функции носа I степени, соответственно по формам патологии, выявлено у 3-х (8,82%) и у 1-го (3,57%); нарушение обонятельной функции носа II степени - у 7-и (20,58%) и у 3-х (10,71%); нарушение обонятельной функции носа III степени - у 9-и (26,47%) и у 9-и (32,14%) исследуемых. У 6-и (17,64%) больных хроническим катаральным ринитом и у 3-х (10,71%) - хроническим аллергическим ринитом нарушения обонятельной функции носа до лечения не отмечались.

После лечения аэрозолем циклоферона, нарушение обонятельной функции носа I степени выявлено только у 8-и (23,52%) больных хроническим катаральным ринитом и у 7-и (25%) - хроническим аллергическим ринитом; нарушение обонятельной функции носа II степени, соответственно по формам патологии - у 4-х (11,76%) и у 5-и (17,85%); нарушение обонятельной функции носа III степени - у 2-х (5,88%) и у 4-х (14,28%) исследуемых.

У 2-х (7,14%) больных хроническим аллергическим ринитом после аэрозольтерапии циклофероном сохранялась anosmia.

В результате лечения аэрозолем циклоферона произошла нормализация обонятельной функции носа у 20-и (58,82%) исследуемых с хроническим катаральным ринитом и у 10-и (35,71%) - хроническим аллергическим ринитом.

Нарушение мукоцилиарного клиренса I степени при поступлении на лечение отмечалось у 16-и (47,05%)

больных хроническим катаральным ринитом и у 8-и (28,57%) - хроническим аллергическим ринитом; нарушение мукоцилиарного клиренса II степени, соответственно по формам патологии - у 11-и (32,35%) и у 14-и (50%); нарушение мукоцилиарного клиренса III степени - у 2-х (5,88%) и у 4-х (14,28%) исследуемых.

У 5-и (14,70%) больных хроническим катаральным ринитом и 2-х (7,14%) - хроническим аллергическим ринитом до лечения отмечался нормальный мукоцилиарный клиренс.

После лечения аэрозолем циклоферона, нормальная транспортная функция мерцательного эпителия слизистой носовой полости выявлена у 23-х (67,64%) исследуемых с хроническим катаральным ринитом и у 14-и (50%) - хроническим аллергическим ринитом; нарушение мукоцилиарного клиренса I степени, соответственно по формам патологии, - у 10-и (29,41%) и у 10-и (35,71%); нарушение мукоцилиарного клиренса II степени - у 1-го (2,94%) и у 2-х (7,14%) исследуемых.

У 2-х (7,14%) больных хроническим аллергическим ринитом после лечения сохранялось нарушение мукоцилиарного клиренса III степени.

Цитологическое исследование слизистого отделяемого из носовой полости выявило в мазке значительное количество нейтрофилов с фагоцитированными нейтрофилами при хроническом катаральном рините и значительное количество эозинофилов - при хроническом аллергическом рините, а после лечения аэрозолем циклоферона наблюдалось уменьшение указанных клеток. Положительный процесс был более отчетливо выражен при хроническом катаральном рините (таблица 2).

Таблица 2. Показатели содержания нейтрофилов и эозинофилов в мазке слизистого отделяемого из носовой полости до и после аэрозольтерапии циклофероном

Наименование клеток	Количество клеток в мазке в баллах	Формы хронического ринита							
		Катаральный (n=34)				Аллергический (n=28)			
		Количество больных							
		До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
абс	%%	абс	%%	абс	%%	абс	%%		
Нейтрофилы с фагоцитированными нейтрофилами	1			20	58,82	24	85,71	28	100
	2			8	23,52	4	14,28		
	3	10	29,41	6	17,64				
	4	18	52,94						
	5	6	17,64						
Эозинофилы	1	34	100	34	100			12	42,85
	2							7	25,0
	3							4	14,28
	4					15	53,57	3	10,71
	5					13	46,42	2	7,14

Бактериологическое исследование отделяемого из носа показало, что все больные хроническим ринитом являлись бактерионосителями. Наиболее часто у исследуемых высевался золотистый стафилококк, который выявлен у 24-х (70,58%) больных хроническим катаральным ринитом и у 20-и (71,42%) - хроническим аллергическим ринитом; эпидермальный стафилококк, соответственно по формам патологии обнаружен у 16-и (47,05%) и у 12-и (42,85%), коринебактерии дифтерии - у 10-и (29,41%) и у 8-и (28,57%).

Необходимо также отметить, что у большинства исследуемых одновременно выявлялись золотистый стафилококк и эпидермальный стафилококк или золотистый стафилококк и коринебактерии дифтерии. Это явление имело место у 22-х (64,70%) больных хроническим катаральным ринитом и у 19-и (67,85%) - хроническим аллергическим ринитом.

Лечение аэрозолями циклоферона оказывало бактериостатическое действие, что проявлялось в уменьшении диаметра колоний высеваемых микробных культур у подавляющего большинства больных.

В частности, до лечения, малые колонии высеваемых микробных культур выявлены у 4-х (11,76%) больных хроническим катаральным ринитом и у 2-х (7,14%) - хроническим аллергическим ринитом; средние колонии, соответственно по формам патологии - у 16-и (47,05%) и у 12-и (42,85%); большие колонии - у 14-и (41,17%) и 14-и (50%) исследуемых.

После лечения аэрозолями циклоферона, малые колонии выявлены у 20-и (58,82%) больных хроническим катаральным ринитом и у 14-и (50%) - хроническим аллергическим ринитом; средние колонии, соответственно по формам патологии - у 14-и (41,17%) и у 14-и (50%) исследуемых.

Установлено, что аэрозольная терапия циклофероном у больных указанными формами хронического ринита вызывает выраженное улучшение, вплоть до полной нормализации субъективного состояния и риноскопических данных, обонятельной функции носа и мукоцилиарного клиренса, уменьшение или полное исчезновение нейтрофилов и эозинофилов в слизи отделяемом из носовой полости, оказывает бактериостатическое действие, проявляющееся в уменьшении размера колоний высеваемых микробных культур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. Экстракорпоральная гемокоррекция в клинической медицине. - СПб.: Водолей. - 1991. - 26 с.

2. Тарасов Д.И., Марков Г.И., Мазетов Г.С., Горштейн А.И. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. - М.: Медицина. - 1992. - 189 с.
3. Ковалева Е.П., Лысенко А.Я., Никитин Д.П. Урбанизация и проблемы эпидемиологии. - М.: Медицина. - 1996. - 202 с.
4. Козлов М.Н. Клинико-иммунологическая характеристика некоторых форм хронических ринитов: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М.: 1998. - 21 с.
5. Марков Г.И. Дифференциальная диагностика и щадящие методы лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - М.: 1987. - 31 с.
6. Плужников М.С. Оценка факторов риска заболеваний носа и околоносовых пазух. "Достижения и перспективы совершенствования медицинской помощи населению Тверской области". - Тезисы докладов конференции. - Тверь: 1993. - С. 52-53.
7. Тарасов Д.И., Морозов А.Б. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика // Вестник оториноларингологии. - 1991. - N2. - С. 12-14.
8. Чумаков Ф.И. Диагностические и лечебные методы в клинике заболеваний уха, горла и носа. - СПб.: Питер. - 2000. - 218 с.
9. Яловайский А., Цайгер Р. Исследование соскоба со слизистой носа и конъюнктивы // Клиническая иммунология и аллергология (пер. с англ.). - М.: Практика. - 2000. - С. 682-683.
10. Druce H.M. Chronic sinusitis, rhinitis and asthma // Rhinitis and asthma. Similarities and differences. - Copenhagen: Munksgaard. - 1990 - P. 150-155.

SUMMARY

EFFECT OF AEROSOL THERAPY WITH CYCLOPHERON IN PATIENTS WITH CHRONIC RHINITIS

Lomaia M.

Polyclinic No1, Tbilisi, Georgia

Recently the number of patients with nasal cavity diseases has significantly increased mainly due to the chronic rhinitis. Due to the topical nature of the problem it is necessary to develop new methods of the treatment of chronic rhinitis and to use physiotherapeutic factors which have no side effects of chemotherapy.

Total of 62 patients were investigated. 34 of these patients had chronic catarrhal rhinitis and 24 had chronic allergic rhinitis. It has been established that aerosol-therapy with cyclopheron has a considerable effect in patients with these forms of chronic rhinitis, right up to full normalization of their condition as well as on rhinoscopic data, particularly on the olfactory function and mucociliary clearance. Decrease of neutrophils and eosinophiles present in the mucous discharged from the nasal cavity has a bacteriostatic action expressing in the decrease of size of colonies of microbial cultures.

Key words: aerosol therapy, cyclopheron, anosmia, chronic rhinitis, neutrophils, eosinophiles.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ ЦИКЛОФЕРОНОМ НА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РИНИТАМИ

Ломая М.М.

Тбилисская поликлиника для взрослых №1

В последние годы отмечается значительный рост числа больных страдающих заболеваниями полости носа, в частности, хроническими ринитами.

Исходя из вышеизложенного, очевидны необходимость и актуальность изыскания новых, более эффективных методов лечения хронических ринитов с использованием для этих целей физиотерапевтических факторов, лишенных многих не-

достатков химиопрепаратов. Изучена эффективность аэрозольтерапии циклофероном в лечении больных хроническими ринитами.

Проведено исследование 62-х больных, у 34-х из них отмечался хронический катаральный ринит, у 28-и - хронический аллергический ринит. 37 обследованных были женщины, 25 – мужчины. Установлено, что аэрозольтерапия циклофероном у больных указанными формами хронического ринита вызывает выраженное улучшение, вплоть до полной нормализации субъективного состояния и риноскопических данных, обонятельной функции носа и мукоциллиарного клиренса, уменьшение или полное исчезновение нейтрофилов и эозинофилов в слизистом отделяемом из носовой полости, оказывает бактериостатическое действие, проявляющееся в уменьшении размера колоний высеваемых микробных культур.

Рецензент: д.м.н., проф. И.Д. Тархан-Моурави

Научная публикация

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА СТЕПЕНИ КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОБНОЙ ФЛОРОЙ ПОЛОСТИ РТА МАТЕРИАЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Джержвалидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Чиквиладзе Д.П., Микеладзе М.Л., Гачечиладзе Х.Э.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;
Тбилисский государственный медицинский университет; Стоматологическая клиника "Lider-dental"*

Воспалительные заболевания пародонта наравне с осложнениями кариеса являются основными причинами потери зубов [6,8]. Клиническая стоматология переживает сегодня важнейший, качественно новый этап эволюции, который характеризуется все более широким использованием в повседневной лечебно-диагностической деятельности врачей-стоматологов высоких технологий. Эти новые технологии являются продуктом не только прикладных технических дисциплин, но и фундаментальных медицинских наук [3-5].

Многими исследованиями показано, что микроорганизмы являются наиболее значимым этиологическим фактором деструктивных заболеваний пародонта и пульпы [5].

Успех пародонтально-ортопедического лечения в каждом отдельном случае зависит от числа и расположения опорных зубов, степени их подвижности, состояния маргинальных тканей десны и деструктивных изме-

нений костной ткани альвеолярного отростка и может быть достигнут посредством профессионализма, индивидуального подхода к пациенту и совместной деятельности пародонтолога, ортопеда и ортодонта. Каждый этап лечения должен проводиться своевременно, согласно плану, с учетом множества осложняющих факторов, возникающих по ходу проводимой терапии. Целью пародонтологического лечения является снятие острого воспалительного процесса, максимальное сохранение зубов и создание стойкой ремиссии для проведения эффективного ортопедического лечения [2,7,9].

Следует учитывать, что в процессе колонизации полости рта за короткий промежуток времени, микроорганизмы прикрепляются к слизистой оболочке десны или поверхности зуба. Более интенсивно происходит адгезия бактерий с повышенной гидрофобностью. Значительную роль в процессе адгезии играют также фимбрии и пыль, которые содержатся во многих оральных

микроорганизмах. Особенности строения адгезивов в большинстве случаев определяют локализацию микробов в полости рта. Многие микробные клетки не способны непосредственно прикрепляться к различным структурам в оральной полости, однако оседают на поверхности других бактерий, уже адгезированных и образуют связь “клетка в клетке”, чем и объясняется возникновение микробных ассоциаций в разных областях ротовой полости, что определяется биологическими особенностями обитающих здесь видов, между которыми возникают как синергические, так и антагонистические отношения. Известно, что некоторые группы бактерий, населяющие данную экологическую нишу, обладают факторами вирулентности и в состоянии вызывать воспалительный процесс слизистой оболочки рта и тканей пародонта [1,11].

На сегодняшний день повышенное внимание привлекает проблема адгезии микроорганизмов полости рта к материалам, применяемым для изготовления зубных протезов. Оказалось, что степень адгезии существенно варьирует в зависимости от протезного материала. Характер взаимодействия ионов металла или акриловых полимеров с ферментными системами тех или иных видов бактерий и грибов определяет изменение количества компонентов микробиоценоза, однако закономерности этого процесса изучены недостаточно [3,6,8,10]. Степень контаминации зубных протезов разными видами микроорганизмов приводит к развитию постпротезных стоматитов и обострению хронического генерализованного пародонтита, а также к серьезным нарушениям процесса адаптации пациентов к протезам. В связи с этим, при выборе материала для изготовления зубных протезов следует учитывать риск адгезии отдельных представителей микрофлоры полости рта к различным протезным материалам [5,7,11].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явился сравнительный анализ данных колонизации микрофлорой полости рта различных материалов, используемых для зубного протезирования.

Материал и методы. Для установления степени адгезии и колонизации исследовали 27 больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии ремиссии, которым было произведено зубное протезирование с использованием разных материалов: акриловой пластмассы “Фторакс” (21 случай) и полипропилена (15).

С этой целью стандартизированную, коммерческую биополимерную пленку (“Норд-Ост”, Россия) накладывали на поверхность протеза в разные сроки с момента протезирования для стандартного забора микрофлоры с определенной площади (0,5 см²), затем пленку помещали в специальную питательную среду, в которой про-

исходило ее постепенное растворение. Полученный раствор использовали для дальнейшего количественного и качественного исследования микроорганизмов с поверхности протезов [1,5]. Производили также соскоб с поверхности протезов в проекции по средней линии неба и проекции вторых моляров (на глубине 1,5 мкм), с целью определения микрофлоры в глубине базиса.

Результаты обозначались в десятичных логарифмах от числа жизнеспособных клеток на 1 см² пленки (lg 10ⁿ КОЕ/см²-колониеобразующая единица). Забор материала с помощью биополимерной пленки и соскоб производили на седьмые, четырнадцатые и тридцатые сутки. Микробиологическое исследование проводили с целью определения отдельных представителей постоянной флоры, которая играет стабилизирующую роль в микробиоценозе полости рта, например, микроаэрофильные стрептококки - *S.salivarius*, *S.sanguis* и облигатно - анаэробные - *Peptostreptococcus asaccharolyticus* и *Prevotella denticola*, а также пародонтопатогенные (*A.israelii*, *P.gingivalis*, *F.periodonticum* и *E.coli*), которые обладают факторами вирулентности и принимают непосредственное участие в развитии различных гнойно-воспалительных процессов в полости рта.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования нами установлено, что колонизация стабилизирующими микроорганизмами различалась на испытываемых протезных материалах: на седьмые сутки после установления протеза, число клеток *S.salivarius*, прилипших к полипропиленовой конструкции было на два порядка ниже (lg 10² КОЕ/см²), чем на акриловой пластмассе (lg 10⁴ КОЕ/см²), причем эта тенденция сохранялась на четырнадцатые и тридцатые сутки. Колонизация *S.sanguis* на седьмые сутки после установки протеза из акриловой пластмассы (lg 10⁴ КОЕ/см²) была на порядок выше по сравнению с полипропиленовой конструкцией lg 10³ КОЕ/см². Указанная тенденция отмечалась и на четырнадцатые и тридцатые сутки (диаграмма 1).

Изучение колонизационной способности *Peptostreptococcus asaccharolyticus* выявило, что анаэробные пептострептококки на седьмые сутки после установления протеза из полипропилена были на уровне lg 10³ КОЕ/см², а на акриловой конструкции колонизация составила 10³КОЕ/см². На четырнадцатые сутки после установления конструкций колонизация пептострептококками полипропилена составила 10³ КОЕ/см², а на акриловой пластмассе - 10⁶КОЕ/см², подобная тенденция наблюдалась на тридцатые сутки после установления протезов из испытываемых материалов (диаграмма 1). Следовательно, колонизация пептострептококками акриловой пластмассы происходит намного интенсивнее. Высокой степенью колонизации акриловых конструкций обладали и бактерии. Так,

на седьмые сутки после установления протезов, *Prevotella denticola* обнаруживалась на уровне 10^4 КОЕ/см², в то время как в эти же сроки протезы, изготовленные из полипропилена, колонизировались микробом *P.denticola* лишь на уровне 10^2 КОЕ/см². Колонизаци-

онная активность *P.denticola* максимума достигала на тридцатые сутки после установления протезов, причем колонизация акриловых протезов была намного выше, чем колонизация протезов из полипропилена (диаграмма 1).

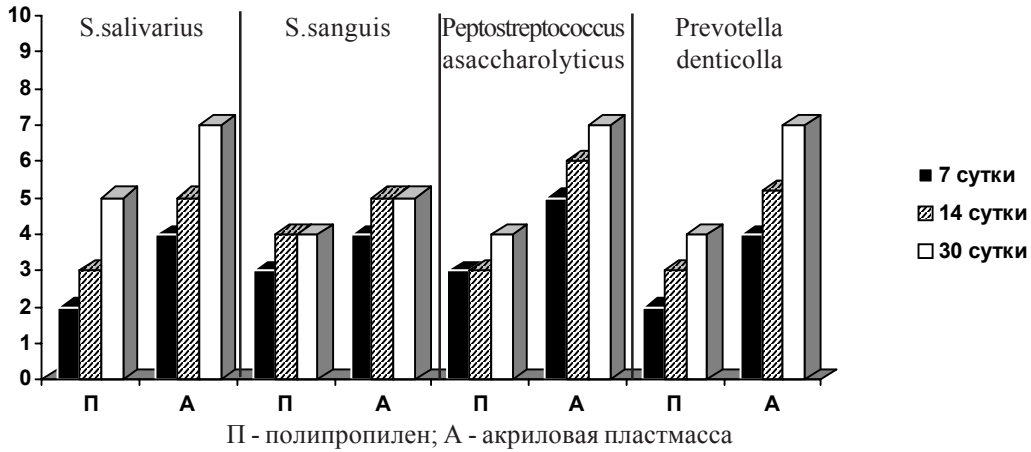


Диаграмма 1. Колонизация полости рта в зависимости от протезного материала и временного периода с момента протезирования

Таким образом, стабилизирующие виды микробной флоры полости рта обладают способностью к адгезии и колонизации исследуемых нами материалов протезирования. Более отчетливо выражена колонизация акриловых пластмасс.

Весьма существенные различия выявлены в результате изучения степени адгезии и колонизации исследуемых протезных материалов наиболее агрессивными пародонтопатогенными микроорганизмами (диаграмма 2).

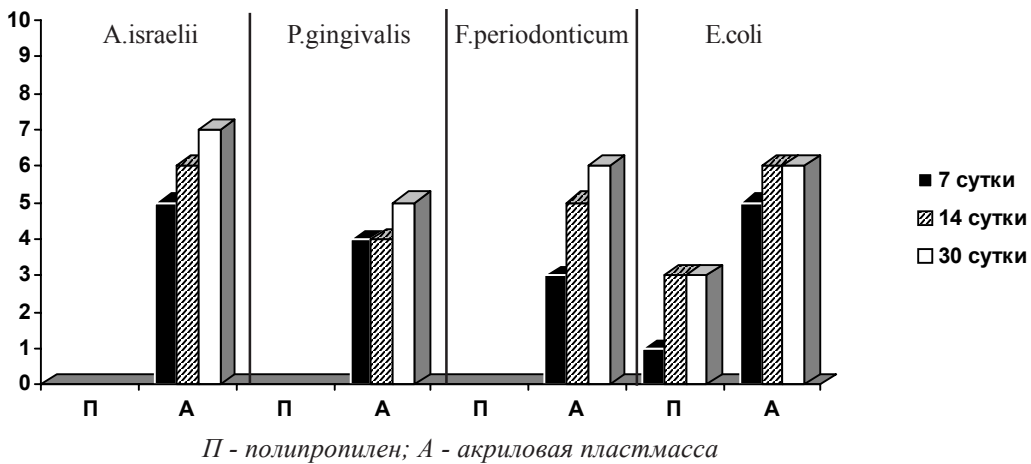


Диаграмма 2. Колонизация полости рта в зависимости от протезного материала и временного периода с момента протезирования представителями пародонтопатогенной микрофлоры

Как видно из диаграммы 2, ни один из пародонтопатогенных микроорганизмов (*A.israelii*, *P.gingivalis*, *F.periodonticum*) не колонизировал протезы, изготовленные из полипропилена на протяжении всего периода наблюдения (с 7-х по 30-ые сутки), в то время как *E.coli* незначительно, но колонизировал указанный материал на 7-е сутки (10^1 КОЕ/см²), а на 14-ые и 30-ые сутки степень колонизации *E.coli* составила 10^3 КОЕ/см².

Следует отметить, что на протезах, изготовленных из акриловой пластмассы, адгезия пародонтогенных видов регистрировалась с седьмых суток, в частности, количество актиномицет (*A.israelii*) было значительным - 10^5 КОЕ/см² и увеличивалось к 14-ым суткам - 10^6 КОЕ/см², а на 30-ые сутки - 10^7 КОЕ/см². Содержание наиболее вирулентного вида бактериоидов - *P.gingivalis* и фузобактерий *F.periodonticum* было срав-

нительно ниже. Что же касается *E. coli*, обладающего гемолитической активностью, то показатель адгезивности и колонизации им пластмассовых конструкций варьировал в пределах. $lg 10^5$ КОЕ/см² - $lg 10^6$ КОЕ/см² с первых же дней и в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, стабилизирующие виды микробной флоры полости рта обладают способностью колонизировать в той или иной мере все рассмотренные нами протезные материалы, а в основном, конструкции из акриловой пластмассы. Что касается пародонтопатогенных видов, то колонизация ими протезов, изготовленных из полипропилена, не наблюдалась, за исключением *E. coli*, который, в принципе, является случайным микроорганизмом в оральной полости, однако необходимо подчеркнуть, что акриловые протезы кишечной палочкой колонизируются весьма интенсивно. По всей видимости, отсутствием колонизации пародонтопатогенными видами полипропиленовых протезов следует объяснить положительные изменения микробиоценоза и стойкую ремиссию после протезирования у пациентов с пародонтитом, наблюдаемую и другими авторами [4-6].

Исходя из вышеизложенного, следует заключить, что использование полипропилена в качестве материала для протезирования у больных пародонтитом обеспечивает частичное восстановление постоянной стабилизирующей флоры и практически исключает выделение пародонтопатогенных видов, таких как актиномицеты, превотеллы, фузобактерии. Нами выявлено, что наиболее устойчивыми к адгезии и колонизации пародонтопатогенными видами микроорганизмов являются конструкции, изготовленные из полипропилена, что дает нам право рекомендовать их широкое применение в стоматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авалишвили Г.Г. Микробиологическая оценка полости рта пациентов с пародонтитом, нуждающихся в зубном протезировании // Georgian Medical News. – 2001. – N 9(78). – P. 58-61.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. – М.: “Медицина”. – 1992. – С. 158-179.
3. Белоусов Н.Н., Буланов В.И. Проблемы обследования и диагностики при заболеваниях пародонта // Стоматология. – 2004. – N2. – P. 19-20.
4. Григорян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитоморфометрии отпечатков с десны // Стоматология. – 2000. – N5. – С. 4-9.
5. Кравейшвили С.А., Арутюнов С.Б., Царев В.В., Обезьянин А.К. Адгезивная способность микроорганизмов к конструкционным материалам, применяемым для изготовления временных конструкций зубных протезов. // Сб. “Материалы II международного конгресса стоматологов”. – Тб.: 20-22 сент., 2000. – С. 173-175.
6. Модина Т.Н. Пародонтологическое лечение пациентов с прогрессирующими формами пародонтита для последую-

щего восстановительного протезирования // Клиническая стоматология. – 2000. – N1. – С. 35-39.

7. Савкина Н.П., Арутюнов С.Б., Царев В.В., Романенко Н.А., Кравейшвили С.П., Трефилов А.А. Адгезия микроорганизмов к базисным пластмассам. // Сб. “Материалы II международного конгресса стоматологов”. – Тб.: 20-22 сент. 2000. – С. 260-262.
8. Фролова О.А. Актуальные задачи развития диагностических методов в клинике пародонтологии // Стоматология. – 2004. – N4. – С. 20-24.
9. Flemming T.F. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring actinobacillus actinomycetemcomitans and/or porphyromonas gingivalis // J. Clin. Periodontol. – 1999. – N25. – P. 380-387.
10. Genco R.J., Ho A.W. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease // Ann. Periodontol. – 1999. – vol. 3. – P. 288-302.
11. Nakadawa V., Kurihara H. Immunological genetic and microbiological study of family members manifesting caglyonset periodontitis // J. Periodontol. – 1999. – vol. 67. – N3. – P. 254-263.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSES OF COLONIZATION DEGREE OF ORAL CAVITY BY MICROBIAL FLORA DURING APPLICATION OF TEETH PROSTHETIC DEVICES

Djervalidze M., Margvelashvili V., Chikviladze D., Mikeladze M., Gachechiladze Kh.

I. Javakhishvili Tbilisi State University; Tbilisi State Medical University; Dental clinic “Lider-dental”, Tbilisi, Georgia

The degree of adhesion and colonization was studied among 27 patients with generalized parodontitis of moderate severity and in remission stage. All these patients had different material teeth prostheses. 12 patients had acrylic plastic “Ftorax” material prostheses and 15 of them polypropylenes prostheses.

Prostheses prepared from acryl plastic were intensively colonized by stable microflora of oral cavity, as well as by parodontopathogens, whereas usage of polypropylenes prostheses is rather effective for patients with parodontitis, because it is followed by partial recovery of stable microflora and lack of secretion of parodontopathogenic types, such as actinomycetes, prevotellae, fusobacteria.

Key words: microbial colonization, oral cavity, teeth prosthetic devices.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА СТЕПЕНИ КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОБНОЙ ФЛОРОЙ ПОЛОСТИ РТА МАТЕРИАЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Джержвалидзе М.А., Маргвелашвили В.В., Чиквиладзе Д.П., Микеладзе М.Л., Гачечиладзе Х.Э.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили; Тбилисский государственный медицинский университет; Стоматологическая клиника “Lider-dental”

Изучена степень адгезии и колонизации у 27-и больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в ста-

дии ремиссии. Больным было произведено зубное протезирование с использованием различных протезных материалов. Протезы 12-и пациентов были изготовлены из акриловой пластмассы “Фторакс”, а протезы 15-и пациентов - из полипропилена.

В результате проведенного исследования установлено, что протезы, изготовленные из акриловой пластмассы, интенсивно колонизируются как стабилизирующей микрофлорой полости рта, так и пародонтопатогенной микрофлорой, а

полипропилен является весьма эффективным материалом протезирования у больных пародонтитом, так как обеспечивает частичное восстановление постоянной стабилизирующей микрофлоры и практически исключает выделение пародонтопатогенных видов, таких как, актиномицеты, превотеллы, фузобактерии, что дает нам право рекомендовать широкое использование полипропилена в стоматологической практике.

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

Научная публикация

ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЖЖЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Кенчадзе Р.Л., Ивертели М.В., Геладзе Н.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии и кафедра детской неврологии*

Синдром жжения ротовой полости сравнительно недавно выделен в отдельный нозологический диагноз, известный за рубежом как Burning Mouth Syndrome (BMS). Этот мультифакторный, полиэтиологический синдром наиболее чаще выявляется у женщин средних лет или преклонного возраста и сравнительно редко у мужчин. Согласно статистике по сравнению с другой стоматологической патологией BMS составляет в Европе 7,0%, а в Америке - 0,7% случаев [1-3].

Заболевание характеризуется чувством жжения, сухости, онемения, покалывания, иногда болями в области языка или ротовой полости (небо, губы, альвеолы), без каких-либо изменений со стороны слизистой оболочки.

Эта патология в стоматологической литературе диагностируется как глоссалгия, стомалгия, глоссодиния, глоссопироз. Некоторые авторы для облегчения терминологии предлагают использовать термин “глоссалгический синдром” [4].

Поскольку считается, что заболевание носит чаще функциональный характер, то его причисляют к неврозам, развивающимся на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, периферической или центральной нервной системы, эндокринных нарушений гиповитаминоза В и т.д. [5-7].

BMS приносит большие страдания пациентам, усложняет их жизнь, снижает работоспособность. Отсутствие видимых причин заболевания затрудняет его устранение и вынуждает пациентов обращаться к врачам различного профиля, чаще без эффекта. Нигде в доступной нам литературе мы не обнаружили дифференциального подхода к синдрому BMS, с учетом возможных этиологических факторов и различных клинических проявлений [8,11].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось установление этиологических факторов различных клинических вариантов BMS и проведение их дифференциальной диагностики для разработки патогенетической терапии.

Материал и методы. Для осуществления указанной цели нами поставлены следующие задачи: изучить среди 30-и пациентов с BMS стоматологический и неврологический статус; провести индексацию оценки гигиенического состояния полости рта, при необходимости ортопантомографию, целевую рентгенографию; обследовать бактериологическую флору полости рта; среди женщин пре- и климактерического периода обследовать гормональный статус (пролактин, гонадотропины, эстрадиол, прогестерон). При необходимости провести рентгенографию шейных позвонков, транскраниальную доплерографию, ЭЭГ и ЯМР головного мозга.

Данные исследования обрабатывались статистическим методом с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от возраста женщин BMS были разделены на четыре группы (таблица).

Таблица 1. Частота BMS среди женщин различного возраста

возраст	40-45 – I группа	45-50 – II группа	50-60 – III группа	60-70 – IV группа
N	3	7	11	9

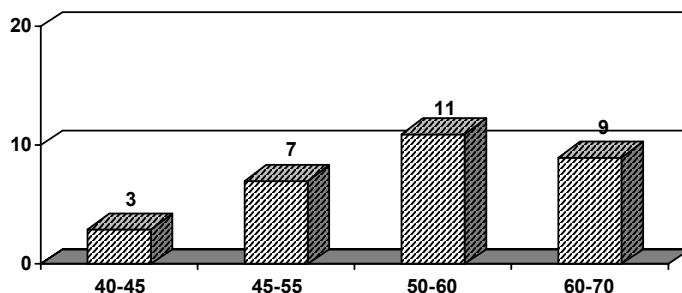
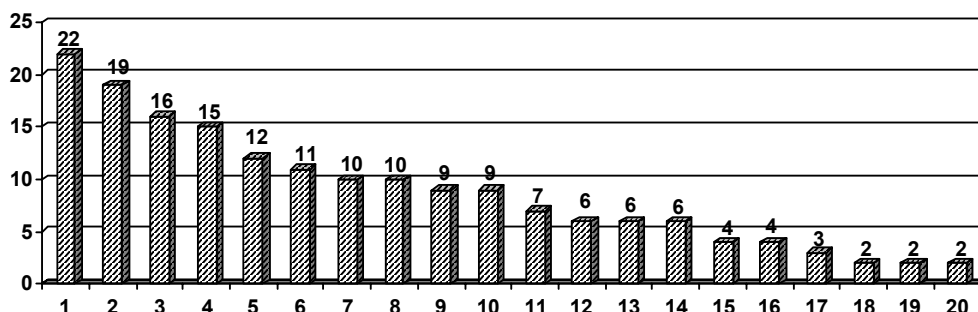


Таблица 2. Микробиологическое исследование полости рта

	Микробы	Количество пациенток
1	Candida albicans	22
2	Lactobacillus spp	19
3	S.pyogenes	16
4	S.salivarius	15
5	S.pnevmoniae	12
6	e.coli	11
7	Klebsiella spp	10
8	S. mutans	10
9	Actinomices spp	9
10	S. epidermidis	9
11	Enterobacter spp	7
12	S. aureus	6
13	S. mitis	6
14	B. mycoides	6
15	B. subtilis	4
16	S. sangivalis	4
17	P. aeryginosa	3
18	Pr. mirabilis	2
19	E. vulneris	2
20	Cedacia spp	2



Как показали клинические наблюдения, в большинстве случаев (78%) боли возникали спонтанно, как днем, так и вечером, часто нарушая сон. Частые, а иногда постоянные боли и бессонница являлись причиной плохого настроения, раздражения, а иногда депрессии.

У 34% больных помимо боли отмечалась сухость рта, у 20% - нарушение вкуса - дисгезия, 12% из них отмечали горечь во рту. В 62% случаев все неприятные ощущения и боли локализовались в языке, в 14% - в области неба, в 24% - во всей ротовой полости, а также губах и деснах.

Из 30 пациентов протезный стоматит был отмечен в 3-х случаях, с явлениями раздражения языка – в 2-х. Нарушение гигиены ротовой полости отмечалось у 14 пациентов, из них 7 жаловались на частую кровоточивость десен, 8 – употребляли некачественный протез, у 9 – отмечались кариесные зубы. У 2-х пациентов были металлические протезы (бигели) 5-и зубов верхней челюсти.

Локальная врожденная патология в виде неправильного прикуса отмечалась у 6-и пациентов, у 2-х – “географический язык”, у 2-х – гиперемия слизистой языка и полости рта, у 1-го – отечность десен и языка, у 4-х – гиперсаливация, у 2-х – гипосаливация. У 3-х пациентов отмечались небольшие трещинки в языке, нитеобразные сосочки, в 1-ом случае отмечалась десквамация эпителия. У 1-го пациента был хронический кандидоз. 40% пациентов отмечали усиление неприятных ощущений и болей

во время приема пищи, 8% - при разговоре, 2% пациентов отмечали затруднение речи в период обострения болей. Боли при BMS носили чаще рецидивирующий характер, однако в 12% случаев они были постоянными.

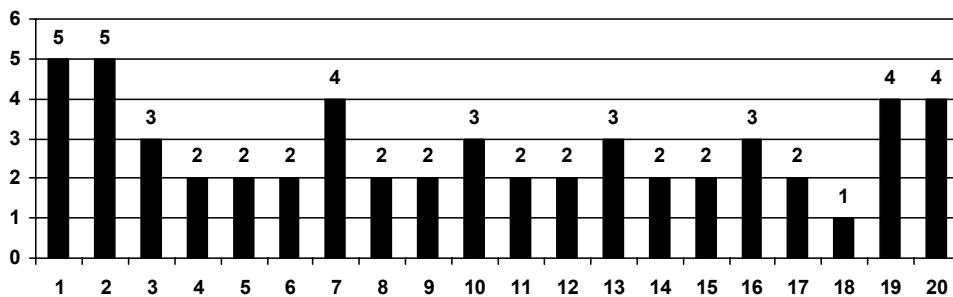
Парестезии и другие сенсорные нарушения на языке отмечались у 20%, во всей полости рта - у 18%. 28% пациентов отмечали усиление болей ночью.

Исследованием бактериологической флоры ротовой полости были выявлены различные микробы, которые представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, наиболее часто встречается *Candida albicans*, (22 пациента) затем *Lactobacillus* и *Staph. pyogenes*. У ряда больных отмечалось сочетание двух или нескольких микробов.

Таблица 3. Наличие двух и более микробов в ротовой полости

	Микробы	
1	<i>Candida albicans</i> + <i>lactobacillus</i> spp	5
2	<i>Candida albicans</i> + <i>lactobacillus</i> spp + <i>S. mutans</i>	5
3	<i>Candida albicans</i> + <i>S. pyogenes</i>	3
4	<i>Candida albicans</i> + <i>S. pneumoniae</i>	2
5	<i>Candida albicans</i> + <i>S. mutans</i>	2
6	<i>Candida albicans</i> + <i>S. salivarius</i>	2
7	<i>Candida albicans</i> + <i>B. mycoideus</i>	4
8	<i>Candida albicans</i> + <i>E. coli</i>	2
9	<i>Candida albicans</i> + <i>S. Salivarius</i> + <i>lactobacillus</i> spp	2
10	<i>Candida albicans</i> + <i>B. Subtilis</i> + <i>E. coli</i>	3
11	<i>Candida albicans</i> + <i>S. Mutans</i> + <i>S. aureus</i>	2
12	<i>Candida albicans</i> + <i>lactobacillus</i> spp + <i>S. aureus</i>	2
13	<i>Candida albicans</i> + <i>lactobacillus</i> spp + <i>S. pneumonie</i>	3
14	<i>Candida albicans</i> + <i>lactobacillus</i> spp + <i>S. pneumoniae</i> + <i>E. coli</i>	2
15	<i>Candida albicans</i> + <i>S. Epidermidis</i> + <i>B. subtilis</i>	2
16	<i>Candida albicans</i> + <i>B. Pyogenes</i> + <i>S. sanguilis</i>	3
17	<i>Candida albicans</i> + <i>S. Pyogenes</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>lactobacillus</i> spp	2
18	<i>Candida albicans</i> + <i>S. Salivarius</i> + <i>pneumoniae</i> + <i>lactobacillus</i> spp + <i>Pr. mirabilis</i>	1
19	<i>Candida albicans</i> + <i>S. mitis</i>	4
20	<i>Candida albicans</i> + <i>Klebsiella</i> spp + <i>lactobacillus</i> spp	4



Как видно из таблицы 3, наиболее часто встречается сочетание *Candida albicans* с *Lactobacillus* и *B. Mycoideus*.

Согласно таблице 1, наш контингент, в основном, представляют женщины пре- и климактерического периода

[9,10]. Обследованием их гормонального статуса выявлено, что у пациенток II возрастной группы (преклимакс) был сохранен регулярный менструальный ритм. Показатели пролактина были в пределах нормы (1,2-19,5 ng/ml) и, в среднем, составили 9,8 ng/ml.

Фолликулостимулирующий гормон имел тенденцию к повышению (норма 3-12 МЕ/л) и, в среднем, составил 11,7 МЕ/л.

Лютеинизирующий гормон также был на уровне верхней границы (норма 0,8-10,5 МЕ/л) и колебался в пределах 9,5-12,7 МЕ/л.

Эстрадиол имел тенденцию к снижению, но оставался на нижней границе нормы (норма 30-12 pg/ml), составляя 30-35 pg/ml.

Прогестерон был также на нижних уровнях секреции (норма 4-25 ng/ml), колебался в пределах 2,5-5 ng/ml.

В группе пациенток III группы (50-55 лет), у которых более 1-го года отмечалась менопауза с физиологическим течением климакса, уровень пролактина был в пределах нормы и колебался в пределах от 7,8-12,6 ng/ml.

Отмечалось умеренное повышение гонадотропинов фолликулоинстимулирующего гормона в пределах 12,4-19,7 МЕ/л, т.е. был выше нормы. Уровень эстрадиола был ниже нормы – 22,5-25,7 pg/ml. Также ниже нормы был уровень секреции прогестерона – 0,2-1,9 ng/ml.

Повышение пролактина отмечено нами при патологически протекающем климаксе (5 пациентов), который колебался в пределах 25,8 – 46,7 ng/ml.

Исследование психо-неврологического статуса нашего контингента выявило депрессию ввиду тяжелых социальных условий у 2-х женщин III группы, постоянные психические травмы по причине внутрисемейного конфликта и, как следствие, – невротические проявления у 6-и пациентов (I и II группы), тяжелое нарушение сна у 7-и, наличие истерических реакций у 2-х, эмоциональная лабильность у 6-и (III и IV группа), фобии отмечались у 11-и пациентов (III и IV группы).

У 2-х пациенток III и IV группы отмечалось несколько эпизодов церебральной транзиторной ишемической атаки, у 8-и пациентов констатирована гипертоническая болезнь. У 2-х пациентов IV группы - энцефалопатия с рассеянной органической симптоматикой со стороны ЦНС и временными нарушениями памяти. Шейный остеохондроз выявлен у 12-и пациентов. Головные боли отмечались у 5-и пациентов (II и IV группы). В 2-х случаях отмечался сахарный диабет (I и II группы). Гипотиреоз у 1-го пациента в I группе. У 1-го пациента была язва 12-ти перстной кишки.

Как выяснилось из анамнеза, BMS развился постепенно и в большинстве своем был связан с обострением текущего заболевания (гипертонии, сахарного диабета, углублением климакса) или ухудшением в психо-эмоциональной сфере ввиду конфликтной ситуации. Кли-

мактерический невроз выявлен у 2-х пациентов II группы. Только в 2-х случаях из 30-и нами установлено развитие BMS после проведения лечения и стоматологической коррекции зубов у пациентов III группы. В 3-х случаях BMS развился на фоне обострения шейного остеохондроза с корешковыми болями и тяжелыми вегетативными проявлениями.

Проведенные исследования позволили нам выделить и разделить пациентов с BMS на группы как по клиническим проявлениям, так и этиологическим факторам.

Учитывая возможные этиологические факторы развития BMS, нами выделены 4 группы пациентов: пациенты с явной локальной патологией ротовой полости (кроме того, с наличием в ней одного или нескольких микробов); пациенты с эндокринной патологией (сахарный диабет, гипотиреоз, патологический климакс); пациенты с локальной или рассеянной органической симптоматикой со стороны нервной системы; пациенты с невротическими проявлениями без какой-либо органической патологии как со стороны соматического, так и стоматологического статуса.

Разделение пациентов на группы позволило нам более глубоко и системно проникнуть как в этиологические факторы развития BMS, так и его патогенез и дифференцировать различные клинические проявления в каждом конкретном случае.

Учитывая имеющиеся в обширной литературе данные относительно лечения BMS мы, согласно рекомендациям [1-3,7] начали лечить пациентов только седативными препаратами или антидепрессантами. Следует отметить, что ожидаемого эффекта мы не получили.

Лишь только в IV группе пациентов мы добились хороших результатов при применении транквилизаторов (3 случая) и антидепрессантов (2 случая). В 1-ом случае (IV группа) были проведены сеансы у психотерапевта. В первой группе больных – хорошая, качественная коррекция зубов и гигиена ротовой полости, с проведением антимикробной терапии дала положительный результат – боли уменьшились, жжение и сухость исчезли.

Известно, что функционирование эндокринных желез, в подавляющем большинстве, находится под влиянием коры головного мозга и реализуется посредством гипоталамуса, а далее, последовательно, включением тропных гормонов [9,10]. Доказано, что изменения концентрации многих гормонов в крови и развитие патологических процессов эндокринной системы является следствием психоэмоциональных нарушений – отрицательных эмоциональных стрессов.

В группе пациентов с климактерическим неврозом и изменениями в гормональном статусе была проведена заместительная терапия эстрогенами, что улучшило не

только общее состояние пациенток, но и резко снизило выраженность клинических проявлений BMS. Как было сказано выше, пациентам III группы в динамике проводилось исследование неврологического статуса, контроль артериального давления. Применение гипотензивных средств, антигипоксантов, ноотропов, проведение антиоксидантной терапии с подключением т.н. дневных транквилизаторов без побочного седативного эффекта дало хорошие результаты – в 3-х случаях жалобы прекратились, а в 1-ом значительно уменьшились.

Таким образом, следует заключить, что в большинстве случаев, разнообразные клинические варианты синдрома жжения ротовой полости являются причинно-следственным проявлением различных соматических болезней, своевременное установление и грамотная терапия которых дает наилучшие результаты в борьбе с таким тяжелым недугом, как BMS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсеньева М.Г., Раскин А.М. К вопросу о клинике и патогенезе климактерического невроза. – Ленинград: Изд. Медицина. - 1989.
2. Боровский И.В. Изменения слизистой оболочки рта при заболеваниях нервной системы // Терап. стомат. - 2003. – том. 12. – N 8(6). - С. 724-733.
3. Данилевский Н.Ф. с соавт. Неврогенные заболевания языка // В книге: Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Изд. Медицина. - 2001. - С. 135-138.
4. Максимовская Л.Н., Пузин М.Н. Заболевания слизистой оболочки рта // Терап. стомат. – 2002. - том. 11. – N 7(6). - С. 563-568.
5. Carrington G. et al. Comparative Efficacy of SSRIS and Amisulpiride in Burning Mouth Syndrome // J. Clin. Psychiatry. – 2002. - vol. 63. - N1. – P. 38-43.
6. Chalmers D. et al. Enzyme activities related to steroidogenesis in postmenopausal ovaries of patients with and without endometrial Carcinoma. – Oxford: University Press. - 1999.
7. Firas A.M., Quran A.L. Psychological profile in burning mouth syndrome // Oral. Surg. – 2004. - N94. – P. 339-344.
8. Grushka M., Gorsky M., Epstein J. Burning mouth syndrome // J. American Family Physician. – 2002. - N65. – P. 615-620.
9. Montgomery S.A. Efficacy in longterm treatment of depression // Journal of Clinical Psychiatry. – 1996. – vol. 57. - N2. – P. 24-30.
10. Pinto A. et al. Burning mouth syndrome: A guide for the general practitioner. – “Dart” – Dental Article Review and Testing. – 2002. – P. 485-462.
11. Reif G. Einige Gesichtspunkte zur Glossodynie // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1999. - N40. – P.129.

SUMMARY

ROLE OF VARIOUS ETIOLOGIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF BURNING MOUTH SYNDROME

Kenchadze R., Iverieli M., Geladze N.

Department of Therapeutic Stomatology, Department of Pediatric Neurology, Tbilisi State Medical University

Burning mouth syndrome (BMS) has been comparatively recently isolated as the separate nosologic diagnosis. This disease is

characterized by the feeling of burning, dryness, numbness, pricking and seldom by pain in the tongue or mouth cavity area (palate, lips, alveoli) without any changes in mucous membrane. Absence of visible causes of the disease complicates its treatment and makes the patients to address the physicians of various profiles, often without any result. All the above stated made the authors to define the etiologic factors of various clinical versions of BMS and to carry out their differential diagnostics along with the development of pathogenetic therapy of BMS. 30 women of 40 to 70 year of age were examined. According to the anamnesis, BMS was developing gradually and in most cases it was associated with the aggravation of the existing disease (hypertension, diabetes mellitus, aggravation of climacteric state) or with deterioration of psycho-emotional sphere due to conflicting situation. The carried out studies enabled the authors to select and divide patients with BMS into groups according to clinical values and the etiologic factors. In most cases diverse clinical versions of the burning mouth syndrome are cause-and-effect expressions of various somatic diseases, the timely determination and adequate therapy of which give the best results in the struggle against BMS.

Key words: burning mouth syndrome, somatic diseases, etiology, treatment.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ЖЖЕНИЯ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Кенчадзе Р.Л., Ивериели М.В., Геладзе Н.М.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии и кафедра детской неврологии

Синдром жжения ротовой полости сравнительно недавно выделен в отдельный нозологический диагноз, известный за рубежом как Burning Mouth Syndrome (BMS). Заболевание характеризуется чувством жжения, сухости, онемения, покалывания, иногда болями в области языка или ротовой полости (небо, губы, альвеолы), без каких-либо изменений со стороны слизистой оболочки. Отсутствие видимых причин заболевания затрудняет его устранение и вынуждает пациентов обращаться к врачам различного профиля, чаще без эффекта. Исходя из вышесказанного, целью исследования явилось установление этиологических факторов различных клинических вариантов BMS у женщин 40-70 лет, дифференциальной диагностики и разработка патогенетической терапии. Как выяснилось из анамнеза BMS развивался постепенно и в большинстве своем был связан с обострением текущего заболевания (гипертонии, сахарного диабета, углублением климакса) или ухудшением в психо-эмоциональной сфере ввиду конфликтной ситуации. Проведенные исследования позволили нам выделить и разделить пациентов с BMS на группы как по клиническим проявлениям, так и этиологическим факторам. В большинстве случаев, разнообразные клинические варианты синдрома жжения ротовой полости являются причинно-следственным проявлением различных соматических болезней, своевременное установление и качественная терапия которых дает наилучшие результаты в борьбе с таким тяжелым недугом, как BMS.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г. Ницуа

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОТВЕРДОСТИ ТКАНЕЙ ЗУБА ПОСЛЕ ЭНДОТБЕЛИВАНИЯ

Кобахидзе Г.Д., Котиашвили Л.Т., Вадачкория Н.Р.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Современные требования в эстетической стоматологии, в первую очередь, предусматривают проведение тех основных процедур, с помощью которых возможно осуществить успешное отбеливание измененных в цвете зубов. В тех случаях, когда цвет зуба изменен в результате травмы или неправильного эндодонтического лечения, используются эндоотбеливатели. Входящий в них основной компонент - перекись водорода диффундирует через эмаль в дентин и цемент и действует на органические вещества дентина.

В начальной стадии отбеливания происходит разрыв циклических связей сильно окрашенных соединений углерода и образуются линейные молекулы более светлого цвета. В процессе дальнейшего отбеливания двойные связи расщепляются, образуя гидроксильные группы, которые обычно бесцветны. Таким образом, по мере продолжения процесса отбеливания ткани светлеют. После определенного осветления зуба наступает т.н. "точка насыщения", после чего отбеливание ведет к разрушению основной углеродной цепи протеинов и других углеродосодержащих продуктов. Потеря вещества эмали ускоряется в результате быстрого превращения материала в двуокись углерода и воду [1-3,5], что крайне нежелательно.

Известно, что при исследовании зубов методом определения микротвердости выявлены 3 различных по твердости вида ткани – эмаль, дентин и цемент, а в каждой из них обнаруживаются зоны различной твердости. Таким образом, показатель микротвердости зависит от гистологического строения тканей зуба и физико-химических изменений, протекающих в этих тканях в результате различных внешних воздействий [4,6-8].

Микротвердость материала представляет собой сопротивление на вторжение в него другого материала, т.е. сопротивление на пластическую деформацию.

Испытание на микротвердость относится к статической группе, однако по своей универсальности занимает особое место.

Микротвердость является основным показателем механических параметров твердых материалов. Существующие методы ее измерения характеризуются простотой и имеют ряд преимуществ, так как изготовление деталей для опыта и аппаратура достаточно просты.

На сегодняшний день существуют несколько методов измерения микротвердости тканей; однако, преимущественно используются методы вдавливания и упругого отражения.

Среди методов вдавливания следует отметить:

1. Вдавливание стального шарика (метод Бринеля НВ).
2. Вдавливание алмаза конусообразно (метод Роквелла НРС).
3. Прямое вдавливание алмаза (метод Викерса НВ).

Из этих методов самым совершенным считается метод Викерса. Результаты, полученные с его применением выражаются в н/мм², т.е. в НВ единицах.

Универсальность этого метода заключается в том, что он позволяет определять как самые низкие (20-25 НВ), так и самые высокие (700-1100 НВ) показатели микротвердости.

Исходя из свойств исследуемого объекта, нагрузка должна быть определенной величины, что обеспечивает получение такого отпечатка, измерение которого возможно только специальным микроскопом.

При измерении микротвердости ткани зуба методом Викерса необходимо учитывать объем нагрузки, так как чрезмерно большая нагрузка вызывает разрушение ткани, а недостаточная – создает сложности в измерении диагонали отпечатка. В обоих случаях опыт считается неудавшимся. Исходя из вышеизложенного, нагрузку следует определять в каждом случае индивидуально с учетом специфики образца.

В нашем случае такой нагрузкой считаем 100 грамм или 1 Ньютон. При этой нагрузке измерение микротвердости зубов возможно с помощью прибора ПМТ-3 (Россия), так как полученный отпечаток настолько мал, что его размеры видны только в микроскопе, вмонтированном в этот прибор.

Целью нашего исследования явился выбор соответствующих материалов для отбеливания зубов, а также выяснение вспомогательных способов, противодействующих пенетрации этого материала в ткани зуба для исключения появления микротрещин.

Материал и методы. Для проведения нашего эксперимента, мы использовали свежееудаленные, однокорневые, центральные и боковые интактные резцы верхней челюсти, эндоинструменты, силлер, гуттаперчу, иономерный цемент, 37% ортофосфорную кислоту, адгезивную систему Prime and Bond NT (Dentsply) композит (Gradia, Japan), эндоотбеливатели – 35% endoopalescense (Ultradent USA) и endoperox (septodont). Антиоксидант – 10% Sodium Askorbate, искусственную слюну, прибор для измерения микротвердости тканей ПМТ-3 и оптический микроскоп Neophot-21 для фотографирования отпечатков (увеличение X500).

Состав искусственной слюны – 1 гр sodium carboximethylcelluloze, 4 гр potassium chloride, 0,1 гр. sodium chloride, 0,02 гр. sodium fluoride, 5 мг magnesium chloride, 5 мг calcium chloride, 40 мг potassium fosphate, 1 мг potassium thiocyanate, 100 гр distilled deionized water.

Для экспериментов использовали 21 зуб верхней челюсти от пациентов в возрасте от 17 до 60 лет. Нами созданы контрольные и опытные группы.

Контрольную (n=3) группу составили эндодонтически леченые зубы, которые после наложения изоляционной прокладки из иономерного цемента и предварительного кислотного гравирования 37% ортофосфорной кислотой пломбировались композитом.

I опытную группу (n=3) составили зубы, которые после эндодонтической обработки, пломбирования канала и наложения прокладки, заполнялись 35% Endoopalescense 8 часов в искусственной слюне, так что слюна не касалась эндоотбеливателя, хранились в термостате при 37°C. Слюна менялась в день 2 раза. После 7-дневных процедур зубы немедленно пломбировались.

Во II группе (n=3) после эндоотбеливания в полость зуба вносили антиоксидант и на 3 часа закрывали временной пломбой. По истечении указанного срока зубы пломбировали композитом.

В III группе (n=3) все процедуры производились аналогично первым двум опытным с той разницей, что антиоксидант не использовался и зубы пломбировались спустя неделю.

В опытных группах IV (3) V (3) VI (3) зубы обрабатывались тем же методом, однако в качестве эндоотбеливателя использовали endoperox (septodont).

После пломбирования зубы контрольной и опытных групп в течение 2-х дней находились в дистиллированной воде при 37°C. Затем проводили их финирирование и полирование, измеряли микротвердость с помощью прибора ПМТ-3. Перед измерением поверхность, которая подвергалась нагрузке, обрабатывалась на полировочном станке Neris-41.

Чистота поверхности составила 10-12 баллов, такая высокая степень чистоты необходима для получения четкого слепка и правильного измерения диагонали.

Результаты и их обсуждение. Визуальная оценка цвета зубов после отбеливания происходила с использованием шкалы VITA. Сравнение результатов контрольной и опытных групп показало, что отбеливание endoopalescense-ом и endoperox-ом выявило приблизительно одинаковый эффект отбеливания, однако в показателях их микротвердости обнаруживаются отчетливые различия (таблица). Изложенное подтверждается и рисунками, на которых отчетливо вырисовываются размеры полученных нами слепков.

Таблица. Показатели микротвердости зубов после эндоотбеливания

Группы исследования HV	После эндоотбеливания HV	После использования антиоксиданта HV	После пломбирования спустя неделю HV	Контрольная группа
I	2434 н/мм ²	-	-	3060 н/мм ²
II	-	3218 н/мм ²	-	
III	-	-	3064 н/мм ²	
IV	2102 н/мм ²	-	-	
V	-	2785 н/мм ²	-	
VI	-	-	2543 н/мм ²	

Из таблицы следует, что самый высокий показатель микротвердости выявлен во II группе (HV=3218 н/мм²), что, вероятно, объясняется нейтрализацией остатков пероксидов в ткани зуба под действием антиоксидантов после применения endoopalescense. Сравнительно низкий показатель микротвердости выявлен в IV группе (HV=2785 н/мм²), в которой в виде отбеливания был применен endoperox.

Что касается показателей микротвердости ткани зуба в зависимости от сроков пломбирования, более высокий ее показатель выявлен в группах, в которых зубы пломбировались не сразу, а спустя неделю. В III группе HV составила 3064 н/мм² а в IV группе - 2543 н/мм², что указывает на вымывание пероксидов при увеличении сроков пломбирования после отбеливания. В таких случаях микротвердость зубов уменьшается в сравнитель-

но меньшей степени. Самой низкой микротвердостью отличались зубы I-IV групп, которые после отбеливания немедленно пломбировались. В этих группах эндоотбеливатели на эмали и дентине зубов оставляли пероксидные осадки, которые пенетрировали в ткани зубов, воздействуя на их микротвердость.

Несмотря на проведенное кислотное гравирование, зубы контрольной группы по микротвердости незначительно уступали микротвердости зубов II группы, в которой с целью нейтрализации нами использовался антиоксидант. На фотоснимках отчетливо просматриваются размеры слепков.

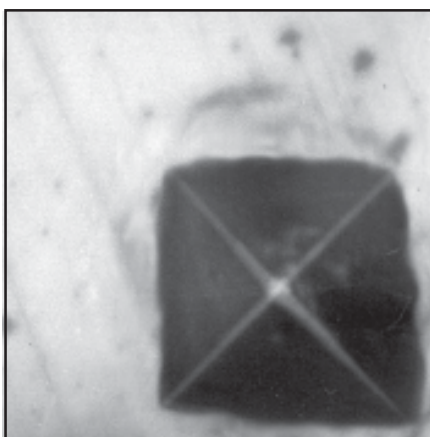


Рис. 1. Пломбирование зуба сразу после отбеливания *endooralesence*-ом (I группа)

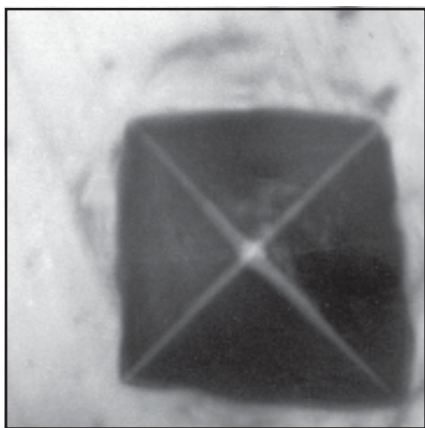


Рис. 2. Пломбирование зуба спустя 7 дней после отбеливания *endooralesence*-ом

На фотоматериале II группы (фото 1) на краях квадратных слепков трещины не отмечаются, что свидетельствует о хороших пластических свойствах зуба. Углы квадратного слепка были сформированы в виде боковых граней алмазной пирамиды. Именно на эти участки приходилась наибольшая нагрузка. Незначительные трещины обнаруживались в зубах тех групп, которые пломбировались спустя неделю. Эти пока-

затели приближались к таковым контрольной группы. Самое большое количество микротрещин отмечалось в зубах, пломбирование которых производилось непосредственно после отбеливания. В этих случаях, ввиду чрезмерной ломкости тканей, микротрещины обнаруживались не только вблизи углов, но и на краях квадрата.

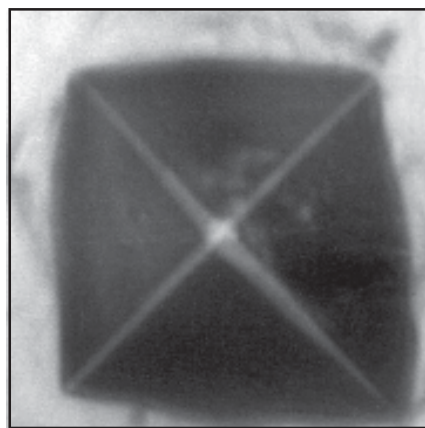


Рис. 3. Пломбирование зуба сразу после отбеливания *endooralesence*-ом и использования антиоксиданта

Заслуживает внимания тот факт, что после отбеливания *endooralesence*-ом микротрещины обнаруживались в сравнительно меньшем количестве, чем в результате отбеливания зубов *endorogox*-ом.

На основании анализа полученных нами результатов следует заключить, что применение антиоксидантов в процессе отбеливания значительно влияет на микротвердость тканей зуба.

Исходя из вышеизложенного, применение антиоксиданта в комплексе с *endooralesence*-ом считаем весьма эффективным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицина. – 1991. – С. 9-12.
2. Макеева И.М., Поюровская И.Я., Власова Н.Н. Возможности оценки *in vitro* эффективности и безопасности средства для отбеливания девитальных зубов // *Стоматология*. – 2002. – N4. – С. 10-12.
3. Ремизов С.М. Микротвердость эмали, дентина и цемента зубов человека в норме, при кариесе и альвеолярной пиорее: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1965.
4. Хальвиг Э., Климтек И., Аттин Т. *Терапевтическая стоматология*. Под редакцией Политун А.М., Смоляр Н.И. Пер. с нем. – Львов: "ГаоДент". – 1999.
5. Goldstein R.E. *Your smile*. – Chicago: Quientessense Publ. – 1988. – P. 48-52.
6. Haywood V.B. Bleaching of vital and nonvital teeth // *Curr Opin Dent*. – 1992. - N2. – P. 142-9.

7. Steiner D.R., West J.D. A method to determinate location and shape of an intracoronal bleach barrier // J. Endodont. – 1994. - N20. – P. 304-6.

8. Turkun M., Turkun L.S. Effect of nonvital bleaching with 10% carbamide peroxide on sealing ability of resin composite restorations // Int. Endodontic J. - 2004. – vol. 37. – Iss. 1. – P. 52-60.

SUMMARY

CORRELATION OF BLEACHED TEETH'S TISSUE MICRO-DURABILITY AND TIME OF PLACING THE DENTAL FILLING

Kobakhidze G., Kotiashvili L., Vadachkoria N.

Georgian State Academy of Medical Science, Chair of Dentistry and Maxillo-Facial Surgery

Bleaching of discolored teeth has become one of the pressing issues of modern aesthetic dentistry in Georgia.

Correct selection of endo-bleaching substances is crucial in resolving this issue, as it is well known that endo-bleaching agents penetrate into the dental tissues, causing “microcracks”.

Aim of our study became selection of right materials for dental bleaching, as well as finding additional methods of prevention these materials from penetrating into the dental tissue.

Serving this aim, we have studied several types of endo-bleaching substances, as well as micro-durability of dental tissue, based on the numerous methods of its determination. Subsequently

we observed the effect of endo-bleaching materials “endoopalescence” and “endoperox” on dental tissue. Data analysis has shown that there were significantly less “microcracks” found after use of “endoopalescence”, than “endoperox”.

The most beneficial results were obtained during concomitant use of endo-bleaching material “endoopalescence” and antioxidant, since the latter improves micro-durability of dental tissue.

Based on all of the above we recommend use of “endoopalescence” as an endo-bleaching substance, in complex with antioxidants.

Key words: endo-bleaching, endoperox, dental bleaching, micro-durability.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОТВЕРДОСТИ ТКАНЕЙ ЗУБА ПОСЛЕ ЭНДООТБЕЛИВАНИЯ ОТ СРОКОВ ПЛОМБИРОВАНИЯ

Кобахидзе Г.Д., Котиашвили Л.Т., Вадачкория Н.Р.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Актуальной проблемой современной эстетической стоматологии на сегодняшний день в Грузии является отбеливание измененных в цвете зубов.

Для успешного решения этого вопроса решающее значение имеет выбор эндоотбеливающего материала, так как известно, что эндоотбеливатель проникает в ткани зуба, что вызывает появление микротрещин.

Целью нашего исследования явился выбор соответствующих материалов для отбеливания зубов, а также изыскание вспомогательных способов, противодействующих пенетрации этого материала в ткани зуба, для исключения появления микротрещин.

С этой целью мы изучили несколько видов эндоотбеливающих материалов, а также микротвердость тканей зуба, изу-

чив несколько методов ее определения. Затем испытали воздействие эндоотбеливающих материалов endo-bleaching и endoperox на ткань зуба. Анализ полученных данных выявил, что после применения endo-bleaching микротрещины обнаруживаются гораздо в меньшем количестве, чем после использования endoperox.

В случаях использования антиоксидантов в комплексе с эндоотбеливателем нами получены наилучшие результаты, так как применение антиоксидантов в процессе отбеливания положительно влияет на микротвердость тканей зуба.

На основании всего вышеизложенного рекомендуем в качестве эндоотбеливателя использовать endo-bleaching, в обязательном порядке применяя антиоксидант в процессе отбеливания.

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

ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ПРЕПАРАТА КУРИОЗИН НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Нанобашвили К.В., Окропирдзе Т.В., Капанадзе Р.В.

Грузинская государственная медицинская академия

На современном этапе развития стоматологии, большое внимание обращается на использование высокоэффективных органотропных средств в медицине в лечении пародонтопатологии. Особенно актуальна разработка схемы комплексной терапии, ее правильное планирование в зависимости от патологических изменений, существующих на отдельных уровнях текущей болезни. На сегодняшний день в лечении воспалительных заболеваний пародонта предусматривается использование высокоэффективных препаратов. Одним из таких препаратов является препарат А/О “Гедеола Рихтера” - куриозин.

Целью данного исследования явилось изучение влияния компонентов препарата куриозин (гиалуроновой кислоты - ГК и цинка) на ткани пародонта в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (гингивит язвенно-некротический, пародонтиты легкой и средней степени) и оценка клинических (гигиенический индекс (Нi), индекс пародонта (Рi), глубина пародонтологических карманов, кровоточивость десен) и цитологических данных.

Материал и методы. Клиническое рандомизированное, мультицентральное, параллельное, двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проводили у 130-и больных воспалением пародонта, без фоновых нозологий, в возрасте от 18 до 65 лет. Исследование проводилось на базе IV клинической больницы и стоматологическом институте г. Тбилиси.

После подбора контингента для исследования, до рандомизации, всеми больными была заполнена форма информированного согласия. При рандомизации пациентов кодировали простыми числами, после чего групповое распределение происходило на основе компьютерной генерации вышеупомянутых чисел.

Больные были разделены на следующие группы: I - контрольная (плацебо) группа, 59 пациентов с диагнозом а) язвенно-некротического гингивита n=29; б) легкой степени пародонтита n=13; в) средней степени пародонтита n=17. II - основную (исследуемую) группу составили 71 пациент с тем же диагнозом, что и в контрольной: а) язвенно-некротического гингивита n=32; б) легкой степени пародонтита n=18; в) средней степени пародонтита n=21.

Исследование пациентов происходило стандартно. Полученные данные были обработаны статистической программой Minitab v.13.32; для сравнения данных основной группы было проведено вычисление парным t-критерием Стьюдента (при $p < 0,05$), а для сравнения основной и контрольной групп – двухвыборочным t-критерием (при $p < 0,05$). Кроме того, был применен метод однофакторного дисперсионного анализа (One-Way ANOVA).

После постановки диагноза и определения групповой принадлежности назначалось лечение.

Больным контрольной группы лечение проводилось консервативными методами. При лечении особое внимание обращалось на антисептические средства. Механическую и инструментальную обработку проводили под аппликационной анестезией с использованием анестезирующих растворов и геля (лидокаин, ксилокаин, артикаин, тримекаин и др.). После установления чувствительности микрофлоры полости рта с целью антибиотикотерапии назначали метронидазол по соответствующей схеме использования лекарственных средств.

При лечении больных с легкой и средней степенью пародонтита большое внимание обращалось на тщательное удаление над- и поддесневых отложений. По показаниям проводили кюретаж патологических карманов, после чего в карманы вносили смесь 0,1% хлоргексидина и трихопола в качестве 30-минутной аппликации. Использовали также смесь гепариновой мази и хлоргексидина. Местно применяли бактериофаг, язвенные поверхности и воспаленные ткани обрабатывали протеолитическими ферментами (трипсин, химопсин, химоотрипсин). В качестве кератопластических средств назначали масляные растворы витаминов А и Е, также масло облепихи, витаминотерапию, обезболивающие средства. Курс лечения длился 10-14 дней.

Пациентам основной группы в комплексном лечении, начиная со II-III визита, включали препарат куриозин. Применение антибиотиков было уменьшено до минимума на фоне использования исследуемого препарата. После изолирования полости рта от слюны, воспаленные ткани обрабатывались 3% раствором перекиси водорода, после чего проводили аппликацию куриози-

на на патологические очаги. Аппликация длилась 5-7 мин. Плазменное облучение назначалось с учетом показаний. Курс лечения длился 7-10 дней.

Действующим веществом куриозина является (10 мл) 20,5 мг ассоциат гиалуроната цинка. Куриозин представляет собой вязкое вещество, не имеющее запаха и цвета, характеризуется физиологической осмосностью, его pH=5-6. В организме, взаимодействуя с фибрином, ГК создает дисперсионный матрикс, который, в свою очередь, обеспечивает создание каналов для селективной диффузии клеток, растворяющихся в воде. Гидрофобные участки, находящиеся на матриксе, помогают взаимодействию гидрофобных белков и клеточных мембран, стимулируют миграцию и активацию гранулоцитов, макрофагов, фибробластов и пролиферацию эндотелиальных клеток и ангиогенез.

Цинк в организме человека присутствует как компонент более чем 70-и ферментов, большинство которых участвует в заживлении ран. Он непосредственно принимает участие в синтезе белков, в частности - коллагена.

Результаты и их обсуждение. Цитологическое исследование проводилось в обеих группах до и после лечения, на 6-ом, 12-ом и 18-ом месяцах.

При язвенно-некротическом гингивите с помощью цитограмм установлено наличие острого воспаления отчетливо выраженной лейкоцитарной инфильтрации. В поле зрения преобладали, преимущественно, лейкоциты с сегментированными ядрами, а также эозинофильные клеточные формы. Изредка обнаруживались одиночные лимфоидные и тучные клетки в стадии деградации.

На 18-ом месяце лечения язвенно-некротического гингивита реакция деструктивно-воспалительного характера не отмечалась, в поле зрения значительно уменьшилось число лейкоцитов и лимфоцитов. На основе цитологического исследования нами был подтвержден в результате местной терапии значительный рост числа неповрежденных клеток, что может служить доказательством купирования воспалительного процесса и индукции регенеративных процессов в тканях пародонта.

При легкой и средней степени пародонтита высокий уровень повреждения пародонта характеризовался выраженной дистрофией, некрозом эпителиальных клеток. На цитограммах обнаруживались крупные эпителиальные клетки, а также лейкоциты и лимфоциты с внутрицитоплазматическими включениями. Цитопатоморфологические изменения являются результатом повреждающего эффекта воспалительного процесса,

что указывает на высокую активность воспалительно-деструктивного процесса при пародонтите.

Анализ цитограмм контрольной группы выявил одиночные фагированные останки лейко- и лимфоцитов в цитоплазме плоскоэпителиальных клеток. Несмотря на показатели клинического и пародонтологического выздоровления, у этих пациентов сохранились цитологические изменения, подтверждающие наличие вялотекущего воспалительного процесса.

Из окончательных цитограмм пациентов основной группы с легкой степенью пародонтита явствует преобладание плоскоэпителиальных клеток, резкое уменьшение воспалительных элементов - лимфо- и лейкоцитов, в частности, обнаруживаются только фагированные останки этих клеток. Количество плазмацидов было повышено, чем и подтверждается ликвидация воспалительных процессов в основной группе (рис. 1 а,б).

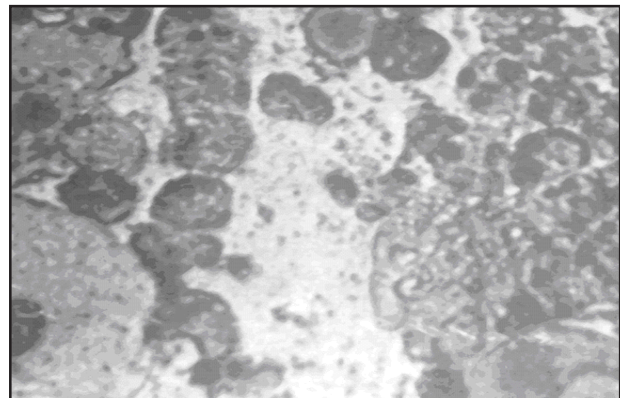


Рис. 1-а. Пародонтит легкой степени. 6-ой месяц после лечения. Контрольная группа. Измененные эпителиоциты, отмечают одиночные нейтрофильные лейкоциты. Окрашено по стандартной методике Гимза-Романовского. Увеличено 300X.

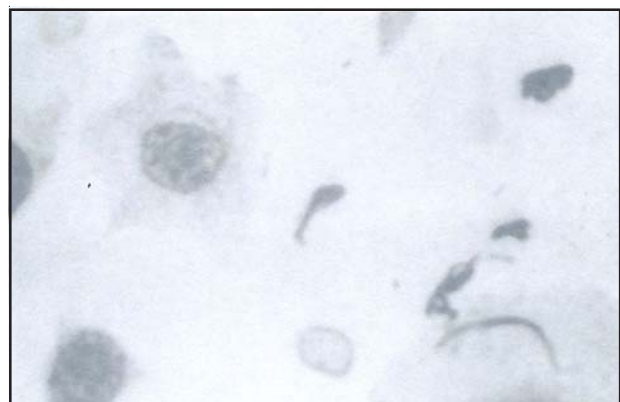


Рис. 1-б. Пародонтит средней степени. 18-ый месяц после лечения. Основная группа. Нормальные эпителиоциты. Окрашено по стандартной методике Гимза-Романовского. Увеличено 400X

Спустя 18 месяцев, после завершения лечения, в мазках отмечалось отчетливое улучшение цитологической картины воспалительно-деструктивного характера.

Результаты исследования позволяют заключить, что препарат куриозин имеет выраженный противовоспалительный, болеутоляющий эффект, ускоряет процессы эпителизации, на основании чего считаем целесообразным его широкое применение в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонтальных тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. ბ. მოწონელიძე, თ. თქროპირიძე, რ. კაპანაძე. ქერაორბის გამოყენება ქრონიკული პაროდონტიტის კომპლექსურ მკურნალობაში და მისი ეფექტურობის განსაზღვრა რენტგენოლოგიური კვლევით // რენტგენოლოგიის და რადიოლოგიის მაცნე. – 2005. – N 1(20). – გვ. 30-33.
2. თ. ნემსაძე, თ. თქროპირიძე. თერაპიული სტრატეგია. – 2001. – გვ. 255-308.
3. Гостищев В.К., Ханин А.Г. Клинико-цитологические особенности местного лечения вялогранулирующих ран мягких тканей 0,2% куриозина во II фазе раневого процесса // Хирургия. – 1999. – N10. – С. 23-25.
4. Галогре А., Цагарели З., Маглакелидзе Н. Ультраструктурная характеристика клеточного состава слизистой десны при экспериментальном гингивите // Georgian Medical News. – 2005. – N 3(120). – С. 71-74.
5. Григорян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта // Стоматология. – 1999. – Т. 78. – N1. – С. 16-20.
6. Жяконис И.М. Иммунологические аспекты гингивита и пародонтита. – Куанас: 1996. – 207 с
7. Underhill S.U. The interaction of hyaluronate with the cell surface: the hyaluronate receptor and the core proteins // Biology of hyaluronan. - Willey: Shishester. - 1989. - P. 60-86.
8. Reddy M.S., Jeffcoat M.K. Periodontal disease progression // Cur. Opin. Periodontol. – 1993. – N3. – P. 52-59.
9. Tammi M., Tammi R. Hyaluronan in the Epidermis. – Ibideml. – 1998. – P. 10.
10. Walker C.B. Antibiotic susceptibility testing of subgingival plaque samples // J. Clin. Periodontol. – 1993. – N10. – P. 422-432.

SUMMARY

CYTOLOGICAL ISSUES OF CURIOSIN'S INFLUENCE ON THE INFLAMMATORY PROCESSES IN PARODONTAL TISSUES

Nanobashvili K., Oqropiridze T., Kapanadze R.

Tbilisi State Medical Academy

A new medicine - Curiosin - was applied for treatment of inflammatory processes in parodontal tissues. Curiosin has no analogies by the composition and effects. It is the organotrophic medication, which includes Zinc and Hyaluronic acid. It is the glue-like, limpid solution, its pH=5-6. The Hyaluronic acid of Curiosin gets into contact with the fibrinous net and makes transitional matrix. It stipulates activity and migration of granulocytes, macrophages and fibroblasts, also – the proliferation of

epithelial cells.

The effectiveness and success of complex treatment was shown in 130 persons. The patients were divided into two groups: control group, n=59 persons and the study group, n=71 patients.

The traditional treatment course was applied in patients of the control group. This course includes removing of gingival plaque, curette of periodontal recesses, medication of periodontal tissues with antiseptic solutions. After these preparations, periodontal tissues treated by heparin ointment and trichopol, also by periodontal bounds. In this case antibiotic-therapy was introduced. In the patients from the second-group Curiosin and plasma-therapy was applied.

Before and after treatment the cytological examination was carried out in patients of both groups. For examination we got contents of periodontal recesses. Before the treatment the inflammatory processes in parodontal tissues was shown. In presence of ulcero-necrotic gingivitis, on 18-month post-operative cytoграмms we saw the following results: after the treatment there was no any more processes of inflammatory-destructive character; the number of leucocytes and lymphocytes sharply decreased, while the number of undamaged cells increased.

This fact can prove discontinuance of inflammation and induction of regenerative processes in periodontal tissues. We have seen the same results in groups of patients with periodontitis. Beside, there were the large number of undamaged epitheliocytes and increased number of plasmocytes.

Key words: Curiosin, inflammatory processes, parodontal tissues.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ ПРЕПАРАТА КУРИОЗИНА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Нанобашвили К.В., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.

Грузинская государственная медицинская академия

Препарат А/О “Гедеона Рихтера” куриозин является одним из новых органотропных препаратов, используемых для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Куриозин не имеет аналогии по содержанию и эффективности. Он является вязким веществом, содержит гиалуроновую кислоту (ГК) и цинк, его pH=5-6, взаимодействует с фибрином, ГК создает дисперсивный матрикс, который обеспечивает стимуляцию миграции и активацию гранулецитов, макрофагов, фибробластов и пролиферацию эндотелиальных клеток.

Эффективность комплексной терапии доказана нами на 130 пациентах, которые составили 2 группы: I – контрольную, n=59 и II – основную, n=71.

В контрольной группе проводилось комплексное лечение, при котором удалялись десневые отложения, выполнялся кюретаж патологических карманов и медикаментозная обработка пародонтальных тканей. Гепариновой мазью и трихололом накладывались пародонтологические повязки. Про-

водили антибиотикотерапию. В основной группе, в комплексную терапию включали куриозин и плазменную терапию.

До и после лечения в обеих группах проведены цитологические исследования. Для этой цели в качестве материала забиралось содержимое зубо-десневого желобка (при гингивите) и патологического кармана (при пародонтите).

Результаты исследования позволяют заключить, что препарат куриозин имеет выраженный противовоспалительный, болеутоляющий эффект; ускоряет процессы эпителизации, на основании чего считаем целесообразным его широкое применение в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонтальных тканей.

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

Научная публикация

COMPREHENSIVE TREATMENT OF GENERALIZED PARODONTITIS

Mdinaradze N.

University "Sakartvelo", Tbilisi, Georgia

The problem of parodontium diseases is still urgent and practical nowadays. The most severe form of the parodontium disease is the chronic generalized parodontitis with a many-year course characterized by periodical remissions and exacerbations. It frequently causes disturbances in the jaw-teeth system functioning due to the resorption of bone tissue resulting in lost teeth.

The complexity in parodontitis pathogenesis makes the comprehensive treatment necessary. In this respect, aiming at normalizing the pathologic changes in the parodontium tissue, we consider the application of the comprehensive method of treatment favorably affecting all stages of the disease pathogenesis necessary.

During the comprehensive therapy, by considering the overall state of a human body, the applied method should be strictly individualized. This should be done by considering the severity of the clinical course and its characteristics. At the initial stage, the comprehensive treatment incorporates such significant stages as etiotropic and pathogenetic therapies affecting the factor(s) causing the disease and various stages of the inflammatory and destructive process.

The aim of the research was studying and evaluating the application of different comprehensive treatment methods in the course of generalized parodontitis [1,3,4].

Material and methods. We have investigated 60 patients (20 women and 40 men) aged from 20 to 50.

In the course of investigation, by comparing the anamneses we determined the following intensity of inflammato-

ry-destructive changes (P) in the course of parodontitis, the degree of the fang denudation, the depth of gum and parodontal recesses, and the degree of the teeth becoming loose; we conducted the microbiological study of the oral cavity microflora and drew up an antibiotic graph [2,9].

We divided the patients into two groups. The first group of patients was treated in two stages.

After liquidation of local irritative factors, integration of antiseptic preparations in the course of comprehensive treatment is extremely efficient and necessary. Chlorhexidine was chosen among modern antiseptic preparations. It prevents dental deposit and does not result in the occurrence of resistant microflora. For antiseptic treatment of oral cavity we used the preparation peridex produced by an American Association, which is composed of chlorhexidine.

We used a combined solution of sage, eucalyptus, camomile and calendula to irrigate the oral cavity.

Sage is characterized by anti-inflammatory, bactericidal and deodorizing action [2,5].

Camomile is characterized by anti-inflammatory, analgesic, desensitizing, antimicrobial and epithelization action.

Eucalyptus is characterized by antiseptic, deodorizing, anti-inflammatory, analgesic action; it promotes regeneration and constriction of blood vessels.

Calendula is characterized by antimicrobial, anti-inflammatory and deodorizing action. It supports the tissue regeneration process.

At the second stage we used ointment applications with the composition of 3% indometacin, heparin, vitamins, seabuckthorn oil and antibiotics.

Indometacin is one of the active nonsteroidal preparations. Its pharmacological action is demonstrated by anti-inflammatory, analgesic effect and it is an active inhibitor of biosynthesis of prostaglandins. The preparation swiftly reduces inflammation, accelerates the wound healing process and extends the process of remission.

Heparin ointment is an acid mucopolysaccharide. It suppresses the inflammatory process and is characterized by anti-thrombotic and analgesic action; it expands superficial blood vessel, actively participates in the tissue trophism process, influences tissue metabolism and regulates oxygen balance.

Vitamin C regulates the redox processes, carbohydrate metabolism, blood coagulation, promotes tissue regeneration, origination of steroid hormone and regulation of collagen synthesis.

Vitamin B₂ participates in the tissue respiration process, protein, carbohydrate metabolism and lipid exchange, and in the hemoglobin synthesis.

Vitamin E regulates the tissue respiration and oxidative phosphorylation processes, improves oxygen utilization in tissues and promotes strengthening of blood vessel walls.

Vitamin A regulates tissue trophism, helps blood to preserve its standard rheological properties. It is characterized by anti-inflammatory and immunostimulating actions.

Due to favorable healing effect, antibiotics are principal preparations used to treat various dental diseases. Antibiotics are to be used by determining the body sensibility to them in advance and by considering allergenic factors [8,10,11].

The taxonomic structure of the causes of different infectious and inflammatory processes is not permanent and its changes depend on time and developmental process of pathology. At the clinics this is done by shifting of preparations and genetic transmission of the markers being stable among same and various species. This is why the rational therapy is possible on the basis of the study of the taxonomic structure of infection causes and their sensibility to antibiotics.[1,5,7].

The patients in the second group were treated both with medications and laser therapy.

Laser, or optical-quantum generator is a technical appliance emitting a high-coherent, monochromatic and polarized beam. A laser beam is characterized by preventive and

curative properties of wide spectrum, and anti-inflammatory and anti-edematous action. It helps normalizing blood circulation, reduces the permeability of blood vessel walls, is characterized by fibrin and thrombolytic action, stimulates metabolism, regenerates tissues and increases oxygen content in them, accelerates the wound healing processes and inhibits the formation of post-operational cicatrices. A laser beam is characterized by neurotropic, analgesic, desensitizing, bacteriostatic and bactericidal action. It reduces pathogenicity of microflora and increases its sensitivity for antibiotic drugs.

The best effect was produced by applying a laser of uninterrupted generation with the intensity of 4-6 watts, frequency – 150 Hz, exposition – 1 minute per field. We applied the laser emission to the gum papilla and projection areas of the fangs both from the vestibular and oral directions (two fields) and to the jaw-bone (one field). We applied the laser emission to four fields during one seance. A seance lasted 16 minutes [4,6].

Results and their discussion. At the fourth seance of the comprehensive treatment of the chronic generalized parodontitis, the patients' subjective state was satisfactory. They no more complained about the feeling of discomfort in the oral cavity or about gum bleeding. Edema of gum papillae and the degree of teeth becoming loose were significantly reduced.

As for the medication treatment, on its fourth day, the patients still had subjective complaints. Bleeding, gum papilla edema and loose teeth were observed.

Microbiological study of the mucous tunic of oral cavity at the fourth seance of the comprehensive treatment of the chronic generalized parodontitis did not reveal pathogenic flora, unlike medication treatment.

At the sixth seance of the comprehensive treatment of the chronic generalized parodontitis, the patients' subjective state was satisfactory. No loose teeth were observed.

At the sixth seance of the medication treatment of the chronic generalized parodontitis, the patients still complained about gum bleeding and the loose teeth of degree I was observed.

Thus, on the sixth day of comprehensive treatment with the patients of the second group, the positive effect of laser therapy was obvious, unlike the medication treatment. The effect was demonstrated by reduced edema and discontinued bleeding of gum tissue and teeth becoming loose. The final effect of the treatment was gained after the sixth and seventh seances, i.e. the patients needed four seances less than in case of treatment with the method of application.

On the basis of the gained results, we recommend the treatment of the chronic generalized parodontitis, which combines laser therapy and medications and apart from favorable curing effect, is characterized by a number of such advantages as shorter treatment period and reduced financial expenses.

REFERENCE

1. ივერიელი მ. პაროდონტიტის ანტიბაქტერიული თერაპია – ახალი თაობის ანტიბიოტიკები პაროდონტოლოგიის სამსახურში. // სტომატოლოგთა საერთაშორისო კონგრესის მასალები. – თბ.: 1997. - გვ. 158-164.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К., Микробная флора полости рта. // В кн.: Биология полости рта. - М.: Медицина. - 1991. С. 227-254.
3. Вишняк Г.Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). – Киев: 1999. – С. 216-218.
4. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., Лазеры в стоматологии. /В кн.: Заболевания пародонта. – Киев: “Здоров’я”. - 2000. – С. 360-390.
5. Дмитриева Л.А., Царев В.Н., Романов А.Б., и др. Антибактериальная терапия пародонтита // Стоматология. – 1998. - N4. – С. 6-12.
6. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ “Мустанг”. - Москва: ТОО “Фирма “Техника”. - 1998. – С. 198-200.
7. Flehn N.E. Therapeutic use of antibiotics in dentistry // J. Clin. Periodontol. - 1990. - vol. 17 – P. 238-530.
8. Saglie F.R., Martany A. Intra gingival occurrence of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Bacteroides gingivalis in active destructive periodontal lesions // J. Periodontol. - 1988. - vol. 59. - P. 259-263.
9. Slots J. Subgingival microflora and periodontal disease // J. Clin. Periodontol. - 1999. - vol. 6. - P. 351-355.
10. Moran J., Pal D. Comparison of a phenolic and a 0,2% chlorhexidine mouthwash on the development of plaque and gingivitis // Clin. Prev. Dent. - 1991. - N13. - P. 31-35.
11. Schiott C.R., Loe H., Jensen S.B. The effect of chlorhexidine of the human oral flora // J. Periodont. - 1990. - N5. – P. 84-89.

SUMMARY

COMPREHENSIVE TREATMENT OF GENERALIZED PARODONTITIS

Mdinaradze N.

University “Sakartvelo”, Tbilisi, Georgia

The complexity of pathogenesis of periodontitis makes the use of comprehensive treatment necessary.

We observed 60 patients, 20 women and 40 men among them aged from 20 to 50.

In the course of parodontitis, we determined the intensity of inflammatory-destructive changes (Pi) in the course of periodontitis, the degree of fang denudation, the depth of gum and parodontal recesses, degree of the teeth becoming loose; we conducted the microbiological study of the oral cavity microflora and drew up an antibiotic graph.

We included laser therapy in the comprehensive treatment course of generalized parodontitis. We divided the patients into two groups. The patients of the first group were treated in two stages.

We used peridex, composed of chlorhexidine for antiseptic treatment of oral cavity.

We used a combined solution of sage, eucalyptus, camomile and calendula to irrigate the oral cavity.

At the second stage we used ointment applications with the composition of 3% indometacin, heparin, vitamins, sea-buckthorn oil and antibiotics.

In the course of comprehensive treatment of the patients of the II group we included laser therapy.

Our interest in the laser beam, as in the means of parodontitis treatment was stimulated by a number of properties of the laser beam and namely, its anti-inflammatory, desensitizing and antibacterial action promotes intensifying the reparation processes and does not entail any complications. The mentioned method has produced the best therapeutic results and has resulted in the reduced treatment period.

Key words: parodontitis, Laser, blood, inflammation, pethogenesis, tooth.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Мдинарадзе Н.Л.

Университет “Сакартвело”

Сложность патогенеза пародонтита обуславливает необходимость комплексного лечения.

Наблюдались 60 больных пародонтитом в возрасте от 20 до 50 лет, из них 20 женщин и 40 мужчин.

Определялись степень воспалительно-деструктивных изменений (Pi) при пародонтите, степень оголения корня зуба, глубина десневого и пародонтального карманов, степень расшатанности зубов. Проведено микробиологическое исследование флоры полости рта, составлена антибиотикограмма.

Пациенты были разделены на две группы. В I группе лечение пациентов проводили в два этапа.

Для антисептической обработки полости рта применяли препарат перидекс, в состав которого входит хлоргексидин.

Для ирригации полости рта использовали комбинированный растительный раствор шалфея, ромашки, эвкалипта и календулы.

На втором этапе для аппликации использовали 3% индометацин, гепарин, витамины, облепиховое масло, антибиотики.

Для II группы пациентов в комплексное лечение была включена лазеротерапия.

Наш интерес к лазерному лучу, как средству лечения пародонтита, обусловлен целым рядом его свойств: противовоспалительных, десенсибилизирующих и антибактериальных,

что способствует усилению репаративных процессов и, практически, не дает никаких осложнений. Указанный метод привел к наилучшим терапевтическим результатам, а также к сокращению сроков лечения.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Е. Купиани

Научная публикация

ПОСЛЕНАРКОЗНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОПОТОЧНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Лебанидзе Н.Г., Пешков Т.Г.

*Грузинская государственная медицинская академия,
кафедра анестезиологии, критической медицины и токсикологии*

То, что посленаркозная депрессия и, как следствие, продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ) - не благо, стало понятно достаточно давно [1,2,8]. Возможно, более раннее пробуждение, экстубация и активизация больных - лучший подход к профилактике ряда осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, системы дыхания и т.д. [3,6]. С этих позиций и рассматривают ряд авторов влияние различных методов анестезии на показатели посленаркозного восстановления [3,4]. При этом предпочтение отдается методам обезболивания, позволяющим минимизировать фармакологическое воздействие на пациента с исходно сниженными функциональными резервами жизненно важных органов и систем [4,5]. Появление в арсенале анестезиологов новой технологии - низкопоточного метода ингаляционной анестезии, обладающего рядом несомненных преимуществ, позволяет надеяться, что использование этого метода для анестезиологического обеспечения операций у больных пожилого и старческого возраста позволит повысить безопасность пособия.

Целью нашего исследования явилось определение влияния низкопоточной анестезии на посленаркозное восстановление больных пожилого и старческого возраста после выполнения средних по продолжительности плановых оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Материал и методы. Нами исследовались 76 пациентов в возрасте от 65 до 84 лет, оперированных на органах брюшной полости в условиях сбалансированной об-

щей ингаляционной анестезии. В зависимости от метода анестезии больные были разделены на две группы.

Поддержание анестезии в I (исследуемой) группе (n=42) осуществлялось по схеме $N_2O:O_2=(1:1) +$ фторотан - 0,4 об% + фентанил с использованием реверсивного контура циркуляции газовой смеси с потоком свежего газа 0,5-0,8 л/мин (низкопоточная анестезия). Во II (контрольной) группе - (n=34) $N_2O:O_2=(2:1) +$ фторотан - 0,8 об% + фентанил с применением неревверсивного контура циркуляции с потоком свежего газа 6,0-9,0 л/мин. Группы были сопоставимы между собой по возрасту, физическому статусу (ASA II-III) больных, объему и продолжительности хирургического вмешательства. Премедикация, введение в анестезию, достижение и поддержание миоплегии были одинаковыми в обеих группах.

Адекватность анестезии оценивали по общепринятым в анестезиологической практике клиническим критериям, а также на основе мониторинга АДсист, АДдиас, АДсред, частоты сердечных сокращений - ЧСС, пульсоксиметрии (SpO_2), массспектрометрии (Et_{anest} , $EtCO_2$), оксиметрии (FiO_2), волнометрии, терморегуляции, минутного диуреза. Для оценки посленаркозного восстановления использовались следующие показатели: время от момента окончания операции до экстубации трахеи, открытия глаз по команде, перевода из операционной в палату и вступления в диалог с врачом.

Для объективизации данных, полученных при пробуждении больных, была использована система оценки

уровня восстановления дыхания, двигательной активности и сознания по шкале предложенной Aldret и

Kroulik (1970) - таблица. Показатели регистрировали на 5, 10, 15 и 20-й минутах после окончания операции.

Таблица. Определение уровня пробуждения по Aldret и Kroulik (1970)

Показатель	Уровень пробуждения		
	0 баллов	1 балл	2 балла
Дыхание	отсутствует	ограничено	полноценное
Мышечный тонус	конечности не поднимает	поднимает две конечности	поднимает четыре конечности
Сознание	без сознания	отвечает на раздражение	в сознании

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом достоверности по Стьюденту. Результаты представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение. Из 42-х больных I группы, у которых применяли низкопоточную анестезию, экстубацию трахеи выполнили 40-а больным в течение $7,0 \pm 2,0$ мин после завершения оперативного вмешательства. При этом ни в одном наблюдении не отмечено выраженной постмедикационной депрессии, препятствовавшей ранней активизации. Открытие глаз зафиксировано через $3,5 \pm 1,2$ мин. Период до выполнения команды анестезиолога $4,2 \pm 0,7$ мин. Время от окончания операции до вступления в диалог с врачом составило $10,2 \pm 1,3$ мин. Максимальный уровень пробуждения по шкале Aldret был достигнут на 10-й минуте после окончания вмешательства. Необходимость продления ИВЛ после завершения операции у 2-х больных I группы была обусловлена неуверенностью в надежности гемостаза, необходимостью санации трахеобронхиального дерева непосредственно после окончания операции.

Пробуждение пациентов после анестезии с использованием высокопоточной техники общей анестезии протекало медленно. Количество экстубированных боль-

ных в конце операции во II группе было значительно меньше и составило 20 из 34-х. При этом из 14-и больных, нуждающихся в продлении ИВЛ, в 9-и случаях сознание было восстановлено, но больные были еще заторможены. Максимальный уровень пробуждения - 6 баллов по шкале Aldret, на 20-й минуте послеоперационного периода у них достигнут не был и соответственно составил: на 5-й минуте - $3,8 \pm 0,32$, на 10-й минуте $4,62 \pm 0,19$, на 15-й минуте - $5,15 \pm 0,18$, на 20-й минуте - $5,5 \pm 0,09$. Эти больные были экстубированы при восстановлении сознания и самостоятельного дыхания в течение $30,0 \pm 4,0$ мин после операции.

Показатели посленаркозного восстановления у больных оперированных в условиях общей анестезии с использованием высоких и низких газотоков отражены на диаграммах 1 и 2. Представленные данные позволяют сделать вывод о том, что при одинаковой продолжительности и однотипном характере оперативных вмешательств, проведение низкопоточной анестезии, по сравнению с традиционной высокопоточной методикой, существенно сокращает время пробуждения и экстубации трахеи. Различия между значениями уровня пробуждения в баллах и времени до экстубации трахеи в сравниваемых группах достоверны ($p < 0,05$).

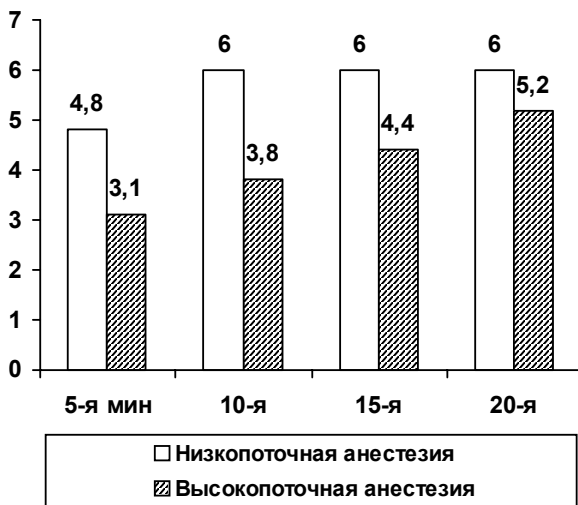


Диаграмма 1. Уровень пробуждения по шкале

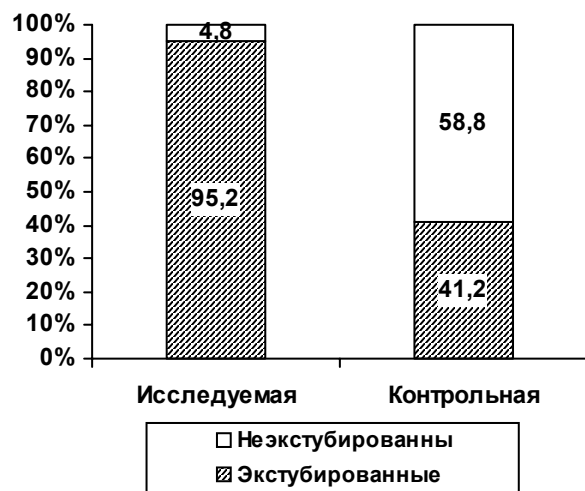


Диаграмма 2. Частота экстубации трахеи к концу оперативного вмешательства

Выявленные особенности замедленного посленаркозного восстановления при использовании высоких газотоков обусловлены тем обстоятельством, что, в отличие от низкотоковой, традиционная высокотоковая анестезия предусматривает использование высоких концентраций ингаляционных анестетиков, что и обуславливает выраженный постмедикационный эффект [2,4].

Таким образом, отличаясь высокой управляемостью, в том числе на этапе пробуждения, низкотоковая анестезия позволяет более эффективно и в ранние сроки осуществить постоперационную реабилитацию, что является убедительным аргументом в пользу ее предпочтительного использования у больных пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян А.А. Справочник по анестезиологии. -М.: "Медицина". - 1984. - 364 с.
2. Гологорский В.А., Стамов В.И., Лапшина И.Ю. Критерии прекращения ИВЛ после плановых и экстренных хирургических вмешательств //Анестезиол. и реаниматол. - 1997. -№2. С. 4-9.
3. Костылев А.Н. Влияние сопутствующей вертебробазилярной недостаточности на постнаркозное восстановление // Анестезиол. и реаниматол. - 2004.-№3. - С. 17-20.
4. Лихванцев В.В., Печерица В.В. Современная ингаляционная анестезия. - М.: 2003.
5. Овезов А.М. Комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия при высокотравматичных абдоминальных операциях // Анестезиол. и реаниматол. - 2005. - №2. - С. 18-23.
6. Салтанов А.И., Давыдов М.И., Кадырова Э.Г., Бошкоев Ж.Б. Раннее постнаркозное восстановление. - Н. Новгород: 2000. - С. 34-53.
7. Davison J.K., Eckhardt W.F., Perese D.A. Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital. - 4-th Edition. - 1993. - 711 p.
8. Denlinger J.K. Осложнения при анестезии: пер. с англ. - Москва. - С. 357-373.

SUMMARY

RECOVERY AFTER LOW-FLOW ANESTHESIA IN ELDERLY PATIENTS

Lebanidze N., Peshkov T.

Department of Anesthesiology, Critical Medicine and Toxicology, Georgian State Medical Academy

The study was carried out in 76 patients aged 65-84 years with the physical status ASA II-III, who underwent different surgical operations on abdomen under high and low-flow anesthesia.

Awakening after anesthesia was evaluated by the following parameters: time between the end of intervention and extubation of the trachea, opening the eyes when asked, transportation from the operation room into the ward, and first dialogue with the doctor. A system of evaluating the level of recovery of respiration, motor activity, and consciousness by Aldret and Kroulik's score was used for objective assessment of the data. The findings show, that in contrast to the high-flow anesthesia, which results in a late awakening, the use of low-flow technique of anesthesia allows to create good condition for an early activation after abdominal surgery and for reduction of postoperative complication in elderly and senile patients with severe comorbidity.

Key words: low-flow anesthesia, recovery after anesthesia, elderly patients.

РЕЗЮМЕ

ПОСЛЕНАРКОЗНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОПОТОЧНОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Лебанидзе Н.Г., Пешков Т.Г.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра анестезиологии, критической медицины и токсикологии

Изучен период посленаркозного восстановления у 76-и больных (возраст 65-84 лет), подвергнутых общехирургическим операциям средней продолжительности на органах брюшной полости в условиях сбалансированной анестезии с использованием как высокотоковой – традиционной, так и низкотоковой – “Low-Flow” техники анестезии. Для оценки пробуждения больных после анестезии использовались следующие показатели: время от момента окончания операции до экстубации трахеи, открытия глаз по команде, перевода из операционной в палату и вступления в диалог с врачом. Для объективизации данных, полученных при пробуждении больных, была использована система оценки уровня восстановления дыхания, двигательной активности и сознания по шкале предложенной Aldret и Kroulik (1970).

Полученные в ходе исследования данные показали, что при одинаковой продолжительности и однотипном характере оперативных вмешательств использование низких газотоков, по сравнению с высокотоковой техникой, существенно и достоверно сокращает время пробуждения пациента и период послеоперационной ИВЛ, что позволяет более эффективно и в ранние сроки проводить активизацию больных и, наряду с другими преимуществами, служит дополнительным доводом в пользу предпочтительного использования обсуждаемого варианта анестезии у больных пожилого и старческого возраста.

Рецензент: д.м.н., проф. З.С. Хеладзе

ЛИХОРАДКА НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ: ОБЗОР 52-х СЛУЧАЕВ

Бакашвили¹ Л.З., Махвиладзе² М.А., Пагава¹ Е.К., Пагава³ К.И.

¹Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, лаборатория по здоровью и развитию детей и подростков; ²Научно-практический центр сепсиса; ³Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины

Лихорадка неизвестного происхождения (ЛНП) остается предметом пристального внимания клиницистов, включая педиатров. Несмотря на внедрение новых диагностических методов, определение причин данного синдрома является весьма сложной задачей. В значительном проценте случаев причина лихорадки так и остается неясной. Этиологическая структура синдрома ЛНП отличается в различных географических зонах и странах и зависит от социально-экономических условий, уровня медицинской помощи, а также факторов влияющих на эпидемиологию тех или иных заболеваний [3-7, 10]. В Грузии данные о спектре причин ЛНП, тем более у детей и подростков, отсутствуют, в то же время подобная информация необходима для разработки конкретных методических указаний по ведению подобных больных.

Вышеизложенное обусловило цель исследования – определение этиологической структуры и клинико-лабораторных показателей синдрома лихорадки неизвестного происхождения у детей и подростков в Грузии.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации детей и подростков, поступивших с диагнозом ЛНП в реферальную больницу – Научно-клинический центр сепсиса г. Тбилиси в 2003-2005 гг. Критериями диагноза ЛНП служили: лихорадка 38,0°C и более в течение 2-х недель или лихорадка 38,0°C и более 3-х дней в неделю в течение 3-х недель и безуспешность установления диагноза при использовании базисных исследований (общие анализы крови, мочи, кала и рентгенография грудной клетки) [4,8,9]. Предметом специального анализа служили гематологические показатели, а также их производные: адаптационные реакции крови, индекс отношения количества лимфоцитов и нейтрофилов (индекс Л/Н), эозинофильно-лимфоцитарный индекс (индекс Э/Л), индекс аллергизации (ИА) организма, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) [2,3]. Статистический анализ проводился по программе SPSS v.11 с применением общепринятых методов вариационной статистики и теста χ^2 .

Результаты и их обсуждение. За 2003-2005 годы в Республиканский научно-практический центр сепсиса по-

ступило 67 больных в возрасте до 18-и лет с диагнозом ЛНП. Анализ анамнеза позволил исключить 15 случаев ввиду того, что они не отвечали вышеизложенным критериям ЛНП.

Из оставшихся 52-х больных 25 (48,0%) было девочек и 27 (51,9%) мальчиков. Отсутствие гендерного преобладания в ту или иную сторону подтверждается литературными данными [6,7,10].

Возраст больных варьировал в пределах от 1 года до 18 лет. Распределение было следующим: менее 3-х лет – 3 случая (5,7%), от 3-х до 9-и лет – 4 случая (7,63%), 10-14 лет – 14 случаев (26,9%), 15-18 лет – 32 случая (61,5%). Средний возраст – 15,9±4,8. Таким образом, на нашем материале имеет место абсолютное превалирование подростков, что противоречит существующей литературе [6,7,10].

То обстоятельство, что у 15-и пациентов из 67-и диагноз ЛНП был поставлен необоснованно, а также крайне малое число детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста в окончательной выборке указывают на недостаточную осведомленность врачей первичного звена и, в особенности, педиатров, о современном состоянии вопроса касательно ЛНП.

Длительность и выраженность лихорадки представлены в таблице 1.

Больным, поступившим в стационар, проводился широкий спектр тестов, включающий в себя бактериологические, вирусологические, серологические, биохимические, цитологические, рентгенологические исследования, при надобности, компьютерную томографию, с привлечением консультантов - специалистов различного профиля.

На основании комплексных клинико-лабораторных исследований причина синдрома ЛНП была расшифрована в 45 случаях (86,5%). Этиологическая структура ЛНП у детей представлена в таблице 2. Наиболее частыми причинами ЛНП были различные формы сепсиса – 10 случаев (19,2%), туберкулеза – 9 случаев (17,3%), пневмонии – 8 случаев (15,3%).

Таблица 1. Показатели длительности и выраженности лихорадки

	Абсолютное число больных	%
Продолжительность лихорадки (в днях)		
15-30	25	48,0
31-60	15	28,8
>60	12	23,0
Выраженность лихорадки (°С)		
38,0-38,9	17	32,6
39,0-39,9	25	48,0
>39,9	10	19,2
Всего	52	100

Таблица 2. Причины ЛНП

Причины	Абсолютное число случаев	%
Сепсис	10	19,2
Туберкулез	9	17,3
Пневмония	8	15,3
Пиелонефрит	5	9,6
Бруцеллез	2	3,8
Опухоль	2	3,8
Ювенильный идиопатический полиартрит	2	3,8
Синдром Рейтера	1	1,9
Синдром Стивенса-Джонсона	1	1,9
Абсцесс головного мозга	1	1,9
Лейшманиоз	1	1,9
Калькулезный холецистит	1	1,9
Рецидивирующая пиодермия	1	1,9
Гайморит	1	1,9
Причина не была выявлена	7	13,4

Возможно, столь подавляющее преобладание заболеваний инфекционного генеза обусловлено не только их реальной частотой, но и другими обстоятельствами; во-первых, следует учитывать, что республиканский научно-клинический центр сепсиса не является абсолютным реферальным центром по ЛНП. В частности, примерно в то же время в институт паразитологии г. Тбилиси поступило примерно 200 больных детей с лейшманиозом, основным проявлением которого являлась длительная лихорадка, как правило, отвечающая критериям ЛНП [1]. В то же время, при наведении справок в других центральных детских больницах г. Тбилиси нами не были выявлены больные, поступившие с диагнозом ЛНП. Безусловно, ряд больных с ЛНП могли поступить в эти учреждения с тем или иным диагнозом, который впоследствии был верифицирован как опухоль, коллагеноз и другие, которые также считаются основными причинами ЛНП у детей и подростков. Нельзя исключить, конечно, возможно более лучшее знание врачами первичного звена вышеуказанных заболеваний, что способствует более ранней диагностике и, тем самым, исключению из группы ЛНП. Тем не менее, учитывая все вышеизложенное, полагаем, что в настоящее время в Грузии основной причиной ЛНП являются инфекции. Не исключено, что со временем, в связи с изменением

эпидемиологической обстановки и рядом модифицирующих факторов, а также повышением уровня знаний врачей, спектр причин ЛНП изменится, что ставит перед необходимостью проведения подобных исследований в будущем.

Гематологические параметры при ЛНП представлены в таблице 3. Привлекает внимание наличие адаптационной реакции стресса у 48-и больных (92,3%), повышение ЛИИ (40 случаев -76,9%); индекс Л/Н, индекс Э/Л, ИА изменялись незначительно, в основном, в сторону снижения (соответственно в 35-и, 10-и и 13-и случаях).

Анализ гематологических показателей не выявил отчетливо выраженной разницы в зависимости от возраста, этиологического диагноза и длительности лихорадки, что несколько отличается от данных литературы. В то же время нами выявлены статистически достоверное повышение ЛИИ и снижение ИА у детей и подростков с ЛНП, обусловленной инфекцией., по сравнению с группой детей без установленного диагноза (28/34 и 1/7, 9/34 и 1/7 соответственно, $p < 0,05$). По-видимому, имеет смысл использовать эти индексы с целью дифференциальной диагностики ЛНП.

Таблица 3. Гематологические параметры у больных с ЛНП

	Абсолютное число больных	%
Лейкоциты (мм ³)		
<5000	2	3,8
5000-10 000	14	26,9
10 001-20 000	26	50,0
>20 000	10	19,2
Мазок крови		
Преобладание полиморфноядерных лейкоцитов	38	73,0
Преобладание лимфоцитов	14	26,9
Гемоглобин (г/дл)		
<12	42	80,7
12-16	10	19,2
РОЭ (мм/ч)		
>40	18	34,6
20-40	19	36,5
<20	15	28,8

Выявлен спектр причин ЛНП у детей и подростков в Грузии на современном этапе. Полученные результаты могут служить обоснованием для разработки диагностического алгоритма. Показана целесообразность использования ряда производных гематологических индексов для дифференциальной диагностики ЛНП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенаишвили О.П., Бакашвили Л.З., Пагава Е.К., Манджгаладзе М.Р., Пагава К.И. Висцеральный лейшманиоз у детей и подростков в Грузии // Georgian Medical News. - 2005. - N 12 (129). - С. 85-87.
2. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Под редакцией Римарчука Г.В. – М.: 2004. - С. 82-85.
3. Пагава К.И. Лазеротерапия при болезнях дыхательной системы у детей: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Тб.: 1989. – 313 с.
4. Akpede G.O., Akenzua G.I. Aetiology and management of children with acute fever of unknown origin // Paediatr Drugs. - 2001. - N 3(3). - P. 169-93.
5. Amin K., Kauffman C.A. Fever of unknown origin. A strategic approach to this diagnostic dilemma // Postgrad Med. - 2003. - N 114(3). - P. 69-73.
6. Chouchane S., Chouchane C.H., Ben Meriem CH et al. Prolonged fever in children. Retrospective study of 67 cases // Arch Pediatr. - 2004. - N 11(11). - P. 1319-25.
7. Cogulu O., Koturoglu G., Kurugol Z., Ozkinay F., Vardar F., Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever // Pediatr Int. - 2003. - N 45(5). - P. 564-9.
8. <http://www.healthofchildren.com>
9. <http://www.medterms.com>
10. McCarthy P. Fever without apparent source on clinical examination // Curr Opin Pediatr. - 2005. - N 17(1). - P. 93-110.

SUMMARY

FEVER OF UNKNOWN ORIGIN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN GEORGIA: A REVIEW OF 52 PATIENTS

Bakashvili¹ L., Makhviladze² M., Phagava¹ H., Pagava³ K.

¹ Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences; ² Tbilisi Scientific Clinical Center for Sepsis; ³ Department of Pediatrics & Adolescent Medicine, Tbilisi State Medical University

The distribution of the disorders causing Fever of Unknown Origin (FUO) may differ according to the geographic area and the socioeconomic status of the country. FUO has not been appropriately investigated in children and adolescents in Georgia and therefore a study was undertaken to determine its causes and clinical characteristics.

A total of 52 children fitting the classical FUO criteria seen in our clinic between 2003 and 2005 were investigated retrospectively. 27 (51,9 %) were boys and 25 (48,0%) were girls. 3 children (5,7 %) were less than 3 years old, 4 (7,6%) were 3-9 years old, 14 (26,9 %) were 10-14 years old and 32 (61,5%) were 15-18 years old. The mean age was 15,9 ± 4,8 years (range 1 year-18 years). 25 children (48,0 %) had a prolonged fever that had lasted for 15-30 days, 15 (28.8 %) for 31-60 days, and 12 (23.0 %) had fever lasting for more than 60 days. The most common causes of FUO were sepsis (10/52), tuberculosis (9/52), pneumonia (8/52), pyelonephritis (5/52), collagen tissue disorder (2/52), neoplasm (2/52), and miscellaneous (9/52). In 7 (13,4 %) of the cases the etiology could not be found. Some derivative hematological parameters – leukocytic index of intoxication, organism's allergisation index, ratios lymphocytes/neutrophils and eosinophils/lymphocytes and adaptation reactions can be helpful to distinguish severe infections.

Precise evaluation of hematological changes can be useful for differential diagnosis of FUO. The most common cause of FUO in children and adolescents in Georgia remains infection.

Key words: fever, fever of unknown origin, children and adolescents.

РЕЗЮМЕ

ЛИХОРАДКА НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ГРУЗИИ: ОБЗОР 52-х СЛУЧАЕВ

Бакашвили¹ Л.З., Махвиладзе² М.А., Пагава¹ Е.К., Пагава³ К.И.

¹Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, лаборатория по здоровью и развитию детей и подростков; ²Научно-практический центр сепсиса; ³Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины

Распределение причин, обуславливающих лихорадку неизвестного происхождения (ЛНП), может отличаться в различных географических зонах и зависит от социально-экономического состояния в стране. Синдром ЛНП недостаточно

изучен в Грузии, что послужило обоснованием для проведения исследования с целью определения причин ЛНП и ее клинической характеристики. 52 детей, отвечающих критериям ЛНП, были исследованы ретроспективно. 27 (51,9%) мальчиков и 25 девочек (48,0%), 3 (5,7%) были в возрасте до 3-х лет, 4 (7,6%) – 3-9 лет, 14 (26,9%) – 10-14 лет, 32 (61,5%) - 15-18 лет. Средний возраст 15,9±4,8 лет (диапазон 1 год - 18 лет). У 25-и детей (48,0%) продолжительность лихорадки составляла 15-30 дней, 15-и (28,8%) - 31-60 дней, и 12-и (23,0%) - более 60 дней. Наиболее частыми причинами ЛНП были сепсис (10/52), туберкулез (9/52), пневмония (8/52), пиелонефрит (5/52), коллагеновые болезни (2/52), опухоли (2/52) и разное (9/52). В 7-и случаях (13,4%) этиология не была установлена. Некоторые производные гематологические параметры – лейкоцитарный индекс интоксикации, показатель аллергизации организма, соотношения лимфоциты/нейтрофилы и эозинофилы/лимфоциты, а также реакции адаптации оказались полезными для установления тяжелых инфекций. Тщательная оценка гематологических изменений может быть полезной для дифференциальной диагностики ЛНП. Основной причиной ЛНП среди детей и подростков в Грузии являются те или иные инфекции.

Рецензент: д.м.н., проф. М.А. Хочава

Научная публикация

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ Rh-НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ

Хатишвили Н.А.

НИИ педиатрии им. акад. И.К. Пагава; Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника

Гемолитическая болезнь новорожденных, возникающая в результате сенсибилизации матери Rh-антигенами эритроцитов плода (Rh-ГБН), по сей день занимает одно из первых мест среди причин гибели плода и новорожденного, особенно в малоразвитых странах [2,4]. Частота Rh-несовместимости между матерью и плодом в Грузии составляет 10-15%, а ГБН развивается в 2-5-и случаях на 1000 жизнеспособных новорожденных [1].

ГБН является системным заболеванием, повреждающим многие органы плода и новорожденного, наиболее ранимые из них головной мозг и печень [1,5,6,8-10]. Одним из патогенетических механизмов ГБН является гипербилирубинемия за счет неконъюгированного,

токсичного билирубина (НБ), количество которого повышается ввиду усиленного гемолиза эритроцитов, ограниченной способности печени плода и новорожденного преобразовывать НБ в прямой, нетоксичный билирубин (незрелость глюкоуронилтрансферазной системы, дефицит γ-белка, вносящего НБ из крови в гепатоциты) и невозможности его выведения почками и кишечной системой [3,5,7]. Гепатотоксическое влияние НБ при ГБН выражается в структурно-морфологических изменениях печени на органо-клеточном уровне (стаз, кровоизлияния, тромбозы, участки некроза, сидероз, повреждение субклеточных мембран), что оказывает влияние на ее функциональное состояние [8-10].

Целью нашего исследования явилось комплексное изучение функционального состояния печени новорожденных с различной степенью тяжести Rh-ГБН и оценка эффективности проводимой терапии.

Материал и методы. Исследуемую группу (открытое контролируемое исследование) составили 32 доношенных новорожденных с Rh-ГБН и массой тела 3000-3600 гр. Из них у 11 отмечена ГБН средней тяжести, а у 22-х – тяжелая форма.

При определении степени тяжести заболевания учитывали совокупность выраженности основных симптомов (желтуха, анемия) болезни в момент рождения, а также поражение ЦНС [3].

К среднетяжелой форме были отнесены дети с уровнем Hb=100-149 г/л, общего билирубина (ОБ) – 85,6-136,8 мкмоль/л, оценкой по шкале Апгар 8≠8 баллов, к тяжелой – новорожденные с уровнем Hb≠100 г/л и показателями ОБ≥136,9 мкмоль/л, оценкой по шкале Апгар – 6≠7 баллов.

Нами исследованы группа крови и резус-принадлежность матери и ребенка, проведен анализ периферической крови, определены ретикулоциты, морфоэритрограмма новорожденных, прямая реакция Кумбса с эритроцитами ребенка и непрямая – с сывороткой крови матери, титр антител в молоке матери.

В сыворотке крови новорожденного изучены следующие биохимические показатели, отражающие функциональное состояние печени: общий (ОБ), прямой (ПБ) и непрямой (НБ) билирубин, общий белок и протеинограмма, активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспарагинаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ), мочевины. Все параметры определяли с использованием реактивов фирмы La Chema (Чехия), за исключением протеинограммы, которую изучали тур-

бодиметрическим методом, и активности ГГТП, определяемой с помощью метода сухой химии.

Лечение ГБН проводилось по общепринятой схеме с целью уменьшения билирубинемии, анемии и интоксикации. Консервативное лечение включало: очистительную клизму сразу после рождения ребенка, инфузионную терапию 5% раствором глюкозы с гепатопротекторами и витаминами, фенobarбитал (5 мг/кг массы тела ребенка в сутки), фототерапию. В тяжелых случаях проводили заменное переливание крови (ЗПК), руководствуясь рекомендациями Diamond (1997). Согласно последним данным, абсолютным показанием ЗПК у доношенных новорожденных является содержание билирубина в пуповинной вене > 60 мкмоль/л, Hb<110 г/л, почасовой прирост билирубина >6 мкмоль/л, уровень билирубина в крови новорожденных 342 мкмоль/л и больше и признаки билирубиновой энцефалопатии независимо от уровня билирубина.

Для ЗПК использовали одноклассную с ребенком Rh-отрицательную кровь из расчета 160-170 мл/кг массы тела. После оперативного вмешательства проводили консервативную антибиотикотерапию.

Клинико-лабораторные исследования проводили в динамике (до и после лечения), данные обработаны методом вариационной статистики по Стьюденту с использованием пакета программ SPSS-11-5.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами данные показали, что в сыворотке крови у новорожденных с различной степенью тяжести Rh-ГБН, по сравнению с группой доношенных новорожденных, отмечаются статистически достоверное повышение содержания общего билирубина (за счет НБ) и активности холестаических ферментов (ГГТП и ЩФ), понижение уровня мочевины и соотношения АЛАТ/ЩФ, АсАТ/ЩФ, ГГТП/ЩФ (таблица 1, диаграммы 1,2).

Таблица 1. Показатели функционального состояния печени у новорожденных с Rh-ГБН (M±m)

Форма болезни	группы	ОБ мкмоль/л	ПБ мкмоль/л	НБ мкмоль/л	ГГТП ИЕ/л	ЩФ ИЕ/л	АЛАТ мккат/л	АсАТ мккат/л	Мочевина ммоль/л	Тимоловая проба SH
Средняя тяжесть (n=11)	до лечения	108,3±29*	15,8±12	92,±19*	329,6±67*	206±76,6*	0,38±0,07	0,35±0,1	2,54±1,2*	2,35±0,05*
	после лечения	27,7±21,5**	9,6±1,5	18,0±1,3**	191,6±38,6**	168,3±71,9	0,29±0,07**	0,32±0,09	3,5±0,89**	2,97±0,74**
Тяжелая форма (n=22)	до лечения	265±74,6*	22,3±3,3	247±60,9*	478±93,7*	394±42*	0,34±0,09	0,34±0,07	2,09±0,6*	2,2±1,04
	после лечения	55,4±13,8**	12,1±1,3	43,3±3,9**	221±77**	188±20,4**	0,3±0,09	0,34±0,09	3,38±0,8**	1,9±0,71
Здоровые новорожденные		38,1±4,5	8,7±1,0	29,3±3,5	225±55,0	60±5,1	0,32±0,05	0,32±0,05	3,5±0,9	2,0±0,5

* - достоверность различий с показателями контрольной группы;

** - достоверность различия между показателями до и после лечения

В протеинограмме отмечена гипер- β -глобулинемия (статистически достоверная только для тяжелой формы ГБН) и относительная гипоальбуминемия. Выявленную диспротеинемия более наглядно отражает изменение показателей интегральных сдвигов в белко-

вом спектре сыворотки крови новорожденных, в частности, понижение коэффициентов – $Al_{\alpha 1}$, $Al_{\alpha 2}$, $Al_{\alpha 1+\alpha 2}$, Al_{β} , $Al_{\alpha 2+\gamma}$. Отмечена прямая зависимость степени нарушения метаболических процессов от тяжести заболевания (таблица 2).

Таблица 2. Показатели общего белка и белковых фракций сыворотки крови новорожденных с Rh-ГБН (M≠m)

Форма болезни	Исследуемые группы	Общий белок, г/л	Белковые фракции в %				
			Al	α_1	α_2	β	γ
Ср. тяжести (n=11)	до лечения	50,8±5,8*	50,3±6,7*	3,56±1,0	9,2±1,5	13,1±1,7*	19,9±7,3
	после лечения	54,9±4,1**	51,54±1,0	4,6±1,1**	9,4±1,9	13,2±3,4	20,9±3,8
тяжелая n=(22)	до лечения	51,2±5,9	48,4±5,0*	3,3±0,5	10,8±2,8	16,6±3,0*	20,6±3,4
	после лечения	53,5±6,0	51,62±4,3**	3,9±1,8	9,6±2,9	16,3±2,8	20,8±3,7
Здоровые новорожденные		56±6,0	57±3,0	3,5±12,2	8±2,8	9±2,0	19±4,0

* - достоверность различий с показателями контрольной группы;

** - достоверность различия между показателями до и после лечения

Выявленные изменения показателей функционального состояния печени у новорожденных с Rh-ГБН свидетельствуют о том, что гипербилирубинемия, обусловленная значительным гемолизом эритроцитов и несостоятельностью механизмов, обеспечивающих обезвреживание НБ (незрелость глюкуронилтрансферазной системы, дефицит транспортного ν -белка), угнетает образование мочевины, а следовательно, отрицательно влияет на детоксикационную функцию печени.

Являясь метаболитом протопорфирина, билирубин способен использовать квантовую энергию и переводить молекулярный кислород в его активную, синглетную форму, которая разрушает клеточные мембраны, окисляет липиды, нуклеиновые кислоты и аминокислоты белков. Это приводит к нарушению клеточного дыхания и энергообразования, оказывающего повреждающее действие на ткани различных органов, в первую очередь - печени [2,11], что способствует нарушению транспорта и экскреции желчи билиарными мембранами, функциональные возможности которых у новорожденных и так ограничены.

О наличии холестаза у новорожденных с Rh-ГБН свидетельствует одновременное повышение активности холестагических ферментов (ГГТП и ЩФ), т.к. известно, что они содержатся в мембранах эпителиальных клеток, выстилающих желчные пути и печеночные каналы и образуют комплексы с фрагментами плазматических мембран и липопротеином. Этот аномальный липопротеин появляется при холестазе и относится к группе липопротеинов низкой плотности (апопротеин В). Именно его присутствием можно объяс-

нить повышение процентного содержания β -глобулинов в крови новорожденных, особенно при тяжелой форме ГБН. Увеличение ГГТП и ЩФ может быть связано с синтезом этих ферментов “de novo”, а также с экстрагирующим действием желчных пигментов на клеточные мембраны, в результате чего ферменты попадают в кровь, чему способствует и регургитация желчи, в которой активность ферментов гораздо выше, чем в крови. Нами выявлена четкая зависимость между гиперферментемией, понижением коэффициентов АлАТ/ЩФ, АсАТ/ЩФ, ГГТП/ЩФ и степенью тяжести ГБН, что, по-видимому, свидетельствует об информативности этих показателей для выявления холестагического процесса и определения его степени. С другой стороны, умеренное повышение активности ЩФ и особенно ГГТП, которым, в отличие от взрослых, богаты все клетки печени новорожденных, их наружные мембраны (цитоплазма, лизосомы, микросомы), изменения в белковом спектре за счет увеличения β -глобулинов и значительное понижение коэффициентов $Al_{\alpha 1}$, $Al_{\alpha 2}$, $Al_{\alpha 1+\alpha 2}$ (диаграммы 1,2), являющихся информативными и адекватными тестами оценки воспалительного процесса [6], позволяют сделать вывод о том, что в ткани печени новорожденных, особенно при тяжелом течении Rh-ГБН, имеют место изменения токсического характера.

В пользу вышеотмеченного свидетельствует и отсутствие изменения активности трансаминаз, характерное для воспаления другой этиологии (напр., вирусной), что можно объяснить высокой активностью ЩФ, угнетающей уровень пиридоксаль-5-фосфата (кофермента трансаминаз).

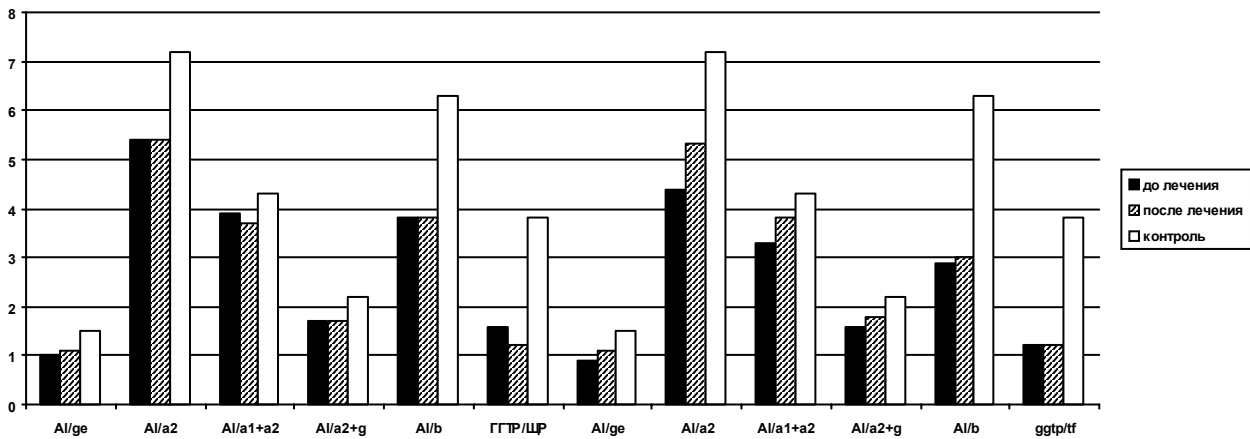


Диаграмма 1. Интегральные показатели сдвигов в ферментном спектре крови у новорожденных с Rh-ГБН

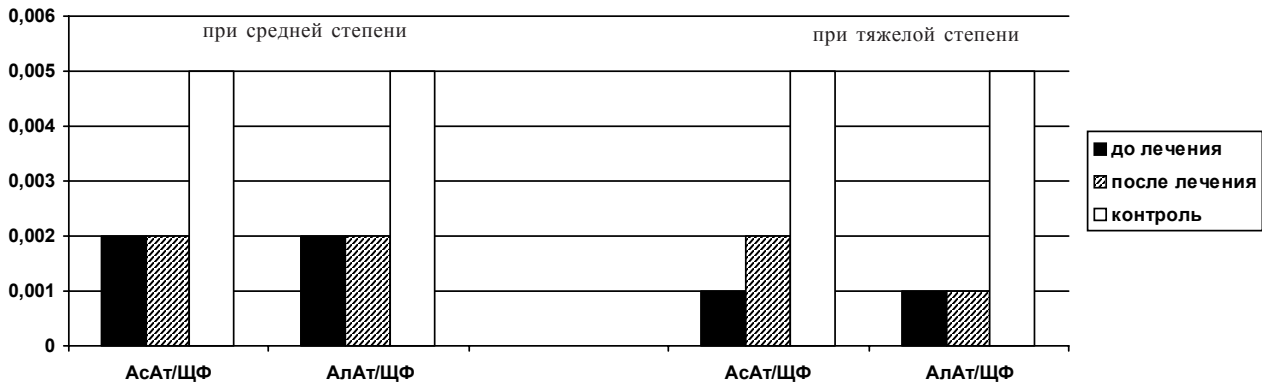


Диаграмма 2. Интегральные показатели сдвигов в ферментном спектре крови у новорожденных с Rh-ГБН

Сравнительный анализ эффективности проведенного лечения на функциональное состояние печени новорожденных с Rh-ГБН в зависимости от тяжести заболевания, выявил положительный терапевтический эффект на показатели билирубина, ГГТП, мочевины.

Нами установлено, что активность ЩФ и уровень β -глобулинов на фоне лечения остаются статистически достоверно высокими, а соотношения АлАт/ЩФ, АЛАТ/ЩФ, ГГТП/ЩФ и альбуминоглобулиновые коэффициенты низкими, по сравнению с нормой, особенно при тяжелой форме ГБН. Таким образом, несмотря на активные терапевтические мероприятия, у новорожденных с Rh-ГБН сохраняется нарушение белковой и экскреторной функции печени, что указывает на необходимость контроля за функциональным состоянием печени и проведения корректирующего лечения после выписки новорожденного из стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. ა. კვეზერელი-კობახი, მ. კვეზერელი-კობახი, ზ. მთვარელიძე. ანემიები ბავშვთა ასაკში. - თბ.: 2003. - გვ. 162-177.
2. Камышников В.С. Справочник по клинической биохимической лабораторной диагностике. - Минск: "Беларусь". - 2000. - т. II. - С. 461.
3. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. - М.: Медпресс-информ. - 2001. - С. 105-111.
4. Прахов А.В., Гиршович Ю.Д. Функциональное состояние миокарда левого желудочка у новорожденных с гипербилирубинемией // Педиатрия. - 2004. - N1. - С. 23-28.
5. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Гемолитическая болезнь новорожденных. - М.: Триада-Х. - 2004. - 191 с.
6. Шабалов Н.П. Неонатология. - М.: Медпресс-информ. - 2004. - II т. С. 124-147.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. - Изд. Гэотармедицина. - 1999. - 797 с.
8. Geptiremen A. Therapeutic approaches to bilirubin toxicity // Аллергология и иммунология. - 2004. - т.5. - N3. - С. 470-471.
9. Ostrow D.G., Pascolo Z., Brites D., Tiribell C. Molecular basis of bilirubin induced neurotoxicity // Trends in Molecular Medicine. - 2004. - N10. - P. 65-7.

10. Watchco G.F. The clinical sequelae of the hyperbilirubinemia. // In: Neonatal Gaundice. - London: 2000. - P.15-35.

SUMMATY

INDEXES OF A FUNCTIONAL CONDITION OF A LIVER WITH HEMOLYTIC DISEASE OF THE NEWBORN STIPULATED INCOMPATIBILITY BETWEEN THE MOTHER AND FETUS

Khatiashvili N.

I. Pagava Research Institute of a Pediatrics, Pediatric Clinic, Tbilisi State Medical University

The hemolytic disease of the newborn, originating as a result of sensitization of the mother to the Rh-antigen of erythrocytes of the fetus (Rh-HDN) is one of the most important causes of the loss of a fetus and newborn. One of the pathogenetic mechanisms of Rh-HDN is the hyperbilirubinemia at the expense of the toxiferous fraction of a bilirubin negatively influencing many organs of the child, including the liver.

The purpose of the work was the complex study of indexes of a functional condition of a liver newborn with a various degree of gravity Rh-HDN and definition of effectiveness of the conducted therapy.

The direct association between severity of illness and indexes of pigmental, excretion and detoxication of the function of the liver in newborns with Rh-HDN has been found. There were found significant relations of ALT/AP, AST/AP, GT/AP, albumin and globulin factors with the degree of cholestasis and toxic damage of the liver. The lack of normalization of indexes of the peptide uptake and the excretion function of the liver on the background of treatment indicate to the necessity of further monitoring of functional condition of the liver and realization of the correction of therapy after discharge of children from the hospital, especially with the serious form of Rh- HDN.

Key words: hemolytic disease, mother-fetus incompatibility, Rh-HDN.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ Rh-НЕСОВМЕСТИМОСТЬЮ МЕЖДУ МАТЕРЬЮ И ПЛОДОМ

Хатиашвили Н.А.

НИИ педиатрии им. акад. И.К. Пагава; Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника

Гемолитическая болезнь новорожденных, возникающая в результате сенсибилизации матери к Rh-антигенам эритроцитов плода (Rh-ГБН) по сей день занимает одно из первых мест среди причин гибели плода и новорожденного. Одним из патогенетических механизмов Rh-ГБН является гипербилирубинемия за счет токсичной фракции билирубина, отрицательно влияющей на многие органы ребенка, в том числе и печень. Целью работы явилось комплексное изучение функционального состояния печени новорожденных с различной степенью тяжести Rh-ГБН и определение эффективности проводимой терапии.

Установлена прямая зависимость между тяжестью болезни и изменением показателей пигментной, белковообразовательной, экскреторной и детоксикационной функций печени новорожденных с Rh-ГБН. Показана информативность соотношений АлАт/ЩФ, АсАт/ЩФ, ГГТП/ЩФ и альбуминоглобулиновых коэффициентов для определения степени холестаза и токсического поражения печени. Отсутствие нормализации показателей белкового обмена и экскреторной функции печени на фоне лечения указывает на необходимость дальнейшего диспансерного контроля за функциональным состоянием печени и проведения корригирующей терапии после выписки из стационара детей, особенно с тяжелой формой Rh-ГБН.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КИСТОФИБРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Бадриашвили Н.Р., Топуридзе Н.Л., Чахунашвили Г.С., Табуцадзе Д.О., Хвтиснашвили Н. О.

Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника

Кистофиброз - генетически обусловленное заболевание, протекающее с преимущественным поражением респираторного и пищеварительного трактов. На современном этапе оно относится к группе болезней с повреждением биологических мембран клеток [4,5,9,11].

Эритроцит является единственным переносчиком кислорода в организме, принимает участие в регуляции кислотно-основного состояния и водно-солевого обмена. Нарушения функциональной полноценности эритроцита наиболее наглядно отражается на его структуре. Вви-

ду отмеченного, значительный интерес представляет изучение рельефа поверхности красных кровяных клеток.

Согласно исследованиям последних лет, деформации эритроцитов обусловлены изменением энергетических процессов в клетке, так как эритроциты с дефицитом АТФ отличаются ригидностью мембран [3]. По изменению системы АТФ-АТФ-азы эритроцитов можно судить о метаболических сдвигах и состоянии клеточной мембраны в условиях патологии [1,3].

Описаны морфологические изменения эритроцитов при различных заболеваниях [8,10,13]. Сообщения об изменениях морфологической картины эритроцитов у больных кистозным фиброзом единичны [1]. Немногочисленны и работы, посвященные нарушениям системы АТФ-АТФ-азы эритроцитов при этом заболевании [2,5-7,12]. В этой связи представляется весьма перспективным изучение морфологической картины и энергетических процессов эритроцитов при кистозном фиброзе.

Целью исследования явилось определение особенностей ультраструктуры поверхности эритроцитов и активности АТФ-азы эритроцитов у детей, больных кистозным фиброзом.

Материал и методы. В исследование включены материалы обследования 42-х детей с различными формами кистозного фиброза в возрасте от 1 мес. до 14 лет, мальчиков было 20, девочек - 22, по возрасту они распределились

следующим образом: до года – 18 (43%) детей, 1-3 года – 12 (28,5%), 3-7 лет – 8 (19%), 7-14 лет - 4 (9,5%) больных. Диагностическими критериями служили анамнестические данные, характерная клиничко-рентгенологическая картина и повышенное содержание хлоридов в поте.

С целью характеристики мембран эритроцитов и их энергетического метаболизма нами проведено изучение ультраструктуры поверхности эритроцитов с помощью сканирующего электронного микроскопа, а также содержания аденозинтрифосфаты (АТФ) и активности АТФ-азы эритроцитов методом Любимовой М.Н. и Энгельгардта Ф.Ф. [5]. Ультраструктура, содержание АТФ и активность АТФ-азы эритроцитов изучались в институте экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии.

В зависимости от формы заболевания, больные были распределены на три группы: I группу составили 22 детей, со смешанной формой кистозного фиброза, II - 8 больных с преимущественно легочной его формой, больные этих групп выписались из стационара с улучшением, III группа включала 12 детей - 8 со смешанной и 4 с легочной формой, у которых заболевание завершилось летальным исходом. Контрольную группу составили 20 здоровых детей того же возраста.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования системы АТФ-АТФ-азы эритроцитов у больных кистозным фиброзом приведены в таблице 1.

Таблица 1 Показатели системы АТФ-АТФ-азы эритроцитов у больных кистозным фиброзом

Группы наблюдения n=42	Количество детей	АТФ Мкмоль/ л	p	АТФ-аза нмольРс-1 л-1	p
I группа (больные со смешанной формой)	22	716,6±10,7	P<0,001	553,1±6,1	P<0,001
II группа (больные с легочной формой)	8	711,6±15,4	p<0,001 P ₁ <0,01	550,0±12,5	p<0,001 p ₁ <0,001
III группа (больные с летальным исходом) смешанной формой	8	593,2±43,1	p<0,001 p ₂ <0,01	575,0±8,4	p<0,001 p ₂ <0,001
легочной формой	4	601,0±11,4	p ₃ <0,01	630,0±5,1	p ₃ <0,01
Здоровые дети от 1 месяца до 14 лет	20	1075,8±25,5		385,9±15,2	

p - достоверность различий между данными больных кистозным фиброзом и здоровых детей; *p*₁ - достоверность различий между данными больных I и II групп; *p*₂ - достоверность различий между данными больных I и III групп; *p*₃ - достоверность различий между данными больных II и III групп

Как видно из таблицы, у детей I группы отмечалось достоверное снижение содержания АТФ по сравнению с контролем. Концентрация АТФ в эритроцитах составила 716,6±10,7 мкмоль/л (p<0,001). Одновременно выявлялось достоверное повышение активности АТФ-азы 553,1±6,1 нмольРс-1 л (p<0,001).

У больных II группы наблюдались аналогичные изменения – достоверное понижение уровня АТФ -

711,6±15,4 мкмоль/л (p<0,001), повышение активности АТФ-азы эритроцитов - 550,0±12,5 нмольРс-1 л (p<0,001).

Больные III группы характеризовались более низким содержанием АТФ и высокой активностью АТФ-азы эритроцитов (соответственно 601,0±11,4 мкмоль/л и 630,0±5,1 нмольРс-1 л), по сравнению больными II и III групп.

Результаты исследования формы и поверхности эритроцитов периферической крови под электронным сканирующим микроскопом представлены в таблице 2. Установлено, что большинство эритроцитов у здоровых детей

имеет форму двояковогнутых дисков с гладкой поверхностью (рис. а). Измененные клетки имеют форму округлых или овальных телец. Очень редко встречаются деформированные эритроциты и малые лимфоциты (рис. в,г,е).

Таблица 2. Процентное содержание различных форм эритроцитов периферической крови по их поверхностной архитектонике при кистозном фиброзе

Формы эритроцитов	Здоровые дети n=20	I группа (больные с смешанной формой) n=22	II группа (больные с легочной формой) n=8	III группа (больные с летальным исходом) n=12
дискоцит	81,73±0,61	50,78±0,88 p<0,001	52,56±0,97 p<0,001 p ₁ <0,1	37,98±0,63 p<0,001; p ₂ <0,01 p ₃ <0,1
дискоцит с одним выростом	2,3±0,11	4,97±0,93 p<0,001	4,3±0,21 p<0,05 p ₁ <0,01	6,27±0,23 p<0,05 p ₂ <0,1 p ₃ <0,05
дискоцит с гребнем	1,85±13	2,6±0,06 p<0,001	2,2±0,47 p<0,05 p ₁ <0,001	3,17±0,15 p<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
дискоцит с несколькими выростами	2,4±0,15	4,37±0,09 p<0,001	3,87±0,45 p<0,05 p ₁ <0,1	5,53±0,03 p<0,01 p ₂ <0,1 p ₃ <0,05
микроциты	2,63±0,09	6,33±0,15 p<0,001	5,6±0,3 p<0,01	8,1±0,06 p<0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,5
макроциты	3,05±0,06	6,33±0,24 p<0,001	5,8±0,23 p<0,001 p ₁ <0,01	8,57±0,12 p<0,001 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01
эритроциты в виде тутовой ягоды	0,35±0,06	2,53±0,1 p<0,05	2,43±0,3 p<0,05 p ₁ <0,001	3,67±0,19 p<0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
куполообразные эритроциты	1,8±0,13	3,6±0,25 p<0,001	3,0±0,12 p<0,001 p ₁ <0,001	3,63±0,09 p<0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
сферические	--	2,27±0,11 p<0,001	1,7±0,06 p<0,001 p ₁ <0,001	2,83±0,18 p<0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
деформированные	1,1±0,07	3,63±0,19 p<0,001	3,17±0,03 p<0,001 p ₁ <0,001	4,6±0,06 p<0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
эритроциты с отверстием	---	3,7±0,22 p<0,001	2,77±0,03 p<0,001 p ₁ <0,001	4,8±0,05 p<0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
дегенеративно измененные эритроциты	2,56±0,18	13,40±0,2 p<0,01	11,54±0,47 p<0,001 p ₁ <0,001	10,11±0,17 p<0,01; p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
разрушенные эритроциты	1,08±0,14	2,6±0,06 p<0,001	2,57±0,18 p<0,01 p ₁ <0,001	3,0±0,06 p<0,001; p ₂ <0,001 p ₃ <0,05

p - достоверность различий между данными больных кистозным фиброзом и здоровых детей; p₁ - достоверность различий между данными больных I и II групп; p₂ - достоверность различий между данными больных I и III групп; p₃ - достоверность различий между данными больных II и III групп

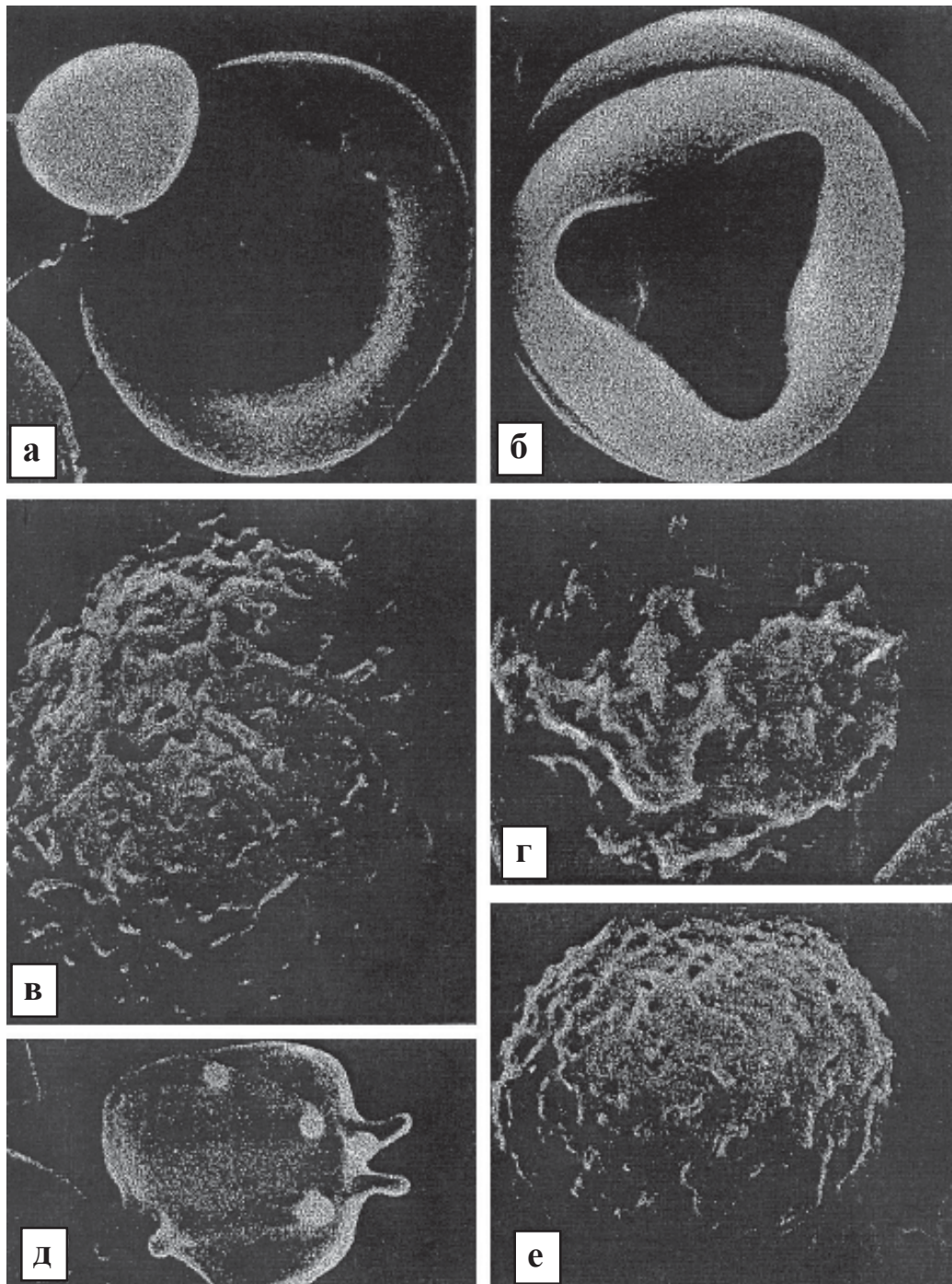


Рис. Ультраструктура эритроцитов при кистозном фиброзе у детей. Эритроциты с формой двояковогнутых дисков и с гладкой поверхностью (а); деформированные эритроциты и малые лимфоциты (в,г,е); эритроциты со сквозным отверстием в центре (б); эритроциты с одним или несколькими выростами (д)

Как показали наши исследования, при кистозном фиброзе эритроциты претерпевают серьезные изменения. Было выявлено большое разнообразие их форм: наблюдались как малоизмененные эритроциты с одним или двумя выростами (рис. д), так и значительно деформированные с несколькими отростками. Выявлены эритроциты в виде тутовой ягоды и куполообразные эритроциты, встречались эритроциты со сквозным отверстием в центре (рис. б).

При анализе процентного соотношения эритроцитов по их поверхностной архитектонике у больных всех групп было выявлено: снижение дискоцитов у больных всех трех групп; что касается дискоцитов с одним выростом, их количество во всех группах увеличивается, однако статистически достоверной разницы между показателями в разных группах не выявлено.

Увеличиваются также дискоциты с гребнем, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$).

Количество дискоцитов с несколькими выростами увеличено против контроля ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$), однако статистически достоверная разница между групповыми показателями выявлена только у больных II и III групп ($p < 0,001$).

Число микроцитов и макроцитов увеличено у всех больных по сравнению с нормой ($p < 0,001$, $p < 0,05$, $p < 0,001$), разница между группами недостоверна.

Количество куполообразных эритроцитов увеличено во всех группах, разница между сопоставляемыми группами достоверна ($p < 0,001$).

По сравнению с контрольной группой, у всех больных значительно возросло количество деформированных, разрушенных и дегенеративно измененных эритроцитов, особенно у больных III группы.

При кистофиброзе появлялись эритроциты с отверстием и эритроциты сферической формы, их число особенно возросло у больных со смешанной формой и летальным исходом.

У больных всех групп, по сравнению с контрольной, число эритроцитов в виде тутовой ягоды увеличено. Показатели III группы превышают таковые II группы ($p < 0,05$). Показатели II группы аналогичны данным I группы ($p < 0,05$).

Таким образом, наши данные о том, что при кистофиброзе эритроциты претерпевают значительные изменения, согласуются с результатами других авторов [5].

Проведенные исследования показали, что у детей, больных кистофиброзом, как при легочной, так и при смешанной формах, уровень АТФ-азы эритроцитов повышен, а содержание АТФ понижено.

Наиболее резкое снижение АТФ, на фоне повышения АТФ-азы, отмечается у больных с летальным исходом, что является не только результатом угнетения гликолитических процессов, но и следствием истощения компенсаторно-адаптивных возможностей организма в целом.

У больных кистофиброзом наблюдаются качественные и количественные сдвиги в стерео ультраструктуре эритроцитов, что проявляется в статистически достоверном снижении числа дискоцитов, повышении количества всех остальных 12-ти типов клеток и появлении патологических форм эритроцитов. Эти изменения особенно выражены при смешанной форме кистофиброза и, особенно, у больных с летальным исходом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О.В. Морфология эритроцитов при неспецифических заболеваниях легких // Тер архив. - 1985. - N3. - С. 85-86.
2. Бластинова З.А. с соавт. Медико-социальное обеспечение больных муковисцидозом // Пульмонология. - 2001. - N3. - С. 11-13.
3. Вельтишев Ю.Е. Клинические аспекты наследственных нарушений структуры и функции биологических мембран // Клин. Мед. - 1988. - N9. - С.32-38.
4. Жвания М.А. Бадриашвили Н.Р. Гиоргобиани М. Актуальные проблемы муковисцидоза у детей. Мет. реком. - Тб.: 2002. - 36 с.
5. Капранов Н.И. Муковисцидоз. - М.: 2000. - 72 с.
6. Квачадзе И.М. Бадриашвили Н.Р. Муковисцидоз у детей. - Изд.: "Сакартвело". - Тб.: 1990. - 146 с.
7. Козинец Г.И. Симоварт Ю.А. Поверхностная архитектура клеток периферической крови в норме и при заболеваниях системы крови. - Таллин: 1984. - 47 с.
8. Любимова М.И. Энгельгардт В.А. АТФ-аза и миозин мышцы // Биохимия. - 1939. - N6. - С. 716-719.
9. Петров Н.В. Гинтер Е.К. Десятилетний опыт молекулярно-генетической диагностики МВ в МГНЦРАМН // Пульмонология. - 2001. - N3. - С. 9-11.
10. Davis P.B., Drumm M., Konstan M.W. Cystic fibrosis // Am J Respir Crit Care Med. - 1996. - N 154(5) .- P.1229-56
11. Gibson L.E. cooke R.E. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilising pilicarpine by ionoforesis // Pediatrics. - 1959. - vol. 23. - N2 - P.545-549.
12. Johnson C.A., Butler S.M., Konstan M.W. et al: Estimating effectiveness in an observational study: a case study of dornase alfa in cystic fibrosis. The Investigators and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis // J Pediatr. - 1999. - N 134(6). - P. 734-9.
13. Yankaskas J.R., Mallory G.B. Jr: Lung transplantation in cystic fibrosis: consensus conference statement // Chest. - 1998. - N 113(1). - P. 217-26.

SUMMARY

CLINICAL VALUE OF CHANGES IN RED BLOOD CELL ULTRASTRUCTURE AND ENERGY METABOLISM IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS OF THE PANCREAS

Badriashvili N., Topuridze N., Chakhunashvili G., Tabutsadze D., Khvtisiashvili N.

Pediatric clinic, Tbilisi State Medical University

In 42 patients of various age (from 1 month to 14 years) with cystic fibrosis were analyzed ultra structure, level of adenyl-nukleotides and activity of ATP-ase of erythrocytes, in order to characterize their membrane and energy metabolism .

Our recent studies revealed increase of ATP-ase and decrease of ATP of erythrocytes, in children both with bronchopulmonary and mixed form of cystic fibrosis.

In patients with lethal outcome were detected more significant decrease of the ATP combined with increase of ATP-ase in erythrocytes then in other cases, which is resulted not only by suppressed glycolic processes but also by exhausted compensative-adaptive abilities of the human organism in whole.

In patients with cystic fibrosis were detected changes both in quantity and quality of erythrocytes' stereoultrastructure: the level of the discocytes was significantly decreased, while the level of all other 12 types of erythrocytes were increased, also there were detected appearance of erythrocytes with pathogenic forms. The changes mentioned above were more apparent in patients with mixed form of cystic fibrosis and lethal outcome.

The results of our study have a great value for medical practice providing more precise diagnosis, in time correction of disorders and a comprehensive assessment of multiple-modality treatment of cystic fibrosis.

Key words: cystic fibrosis, children, ultrastructure, energy metabolism.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ КИСТОФИБРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Бадриашвили Н.Р., Топуридзе Н.Л., Чахунашвили Г.С., Табуцадзе Д.О., Хвтисиашвили Н.О.

Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника

С целью характеристики мембран эритроцитов и их энергетического метаболизма нами проведено изучение ультра-

структуры поверхности эритроцитов с помощью сканирующего электронного микроскопа, а также содержания АТФ и активности АТФ-азы эритроцитов методом Любимовой М.Н. и Энгельгардта Ф.Ф. у 42-х больных кистофиброзом в возрасте от 1 мес. до 14 лет.

Проведенные исследования выявили, что у детей, больных кистофиброзом, как при легочной, так и смешанной формах уровень АТФ-азы эритроцитов повышен, а содержание АТФ понижено.

Наиболее резкое снижение АТФ, на фоне повышения АТФ-азы, отмечается у больных с летальным исходом, что является не только результатом угнетения гликолитических процессов, но и следствием истощения компенсаторно-адаптивных возможностей организма в целом.

У больных кистофиброзом наблюдаются качественные и количественные сдвиги в стерео ультраструктуре эритроцитов, что выражается в статистически достоверном снижении числа дискоцитов, повышении количества всех остальных 12-и типов клеток и появлении патологических форм эритроцитов. Эти изменения особенно выражены при смешанной форме кистофиброза и, особенно, у больных с летальным исходом.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

ASSESSMENT OF EARLY AGE HEALTHY GEORGIAN CHILDREN'S PHYSICAL, MOTOR AND PSYCHOSOCIAL DEVELOPMENT BY BINS (BAYLEY INFANT NEURODEVELOPMENTAL SCREENER)

Manjavidze N., Ghonghadze T., Ubiria I., Zhorzholiani T., Matiashvili K.

Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University, Georgia

Study of child's age developmental characteristics in physical and psychological integration, influence of mentioned factors on the child's socialization processes - child's behavior in the social and historical environment in the future, is the priority for the modern pediatrics.

Nowadays, in the whole world, is recognized multysectoral model of monitoring on the child's development. On this issue are oriented so called ECD (Early Child Development) programs which facilitate psychoemotional development of child, identify problems at the early stage and work out the methods of management.

In recent years, in Georgia, on the bases of multi-discipline models of child development are conducted the complex surveys of early age children development. On the initial stage of ontogenesis, authors have taken in to account the biosocial risks [1-4].

Bayley's infant scale (Bayley, 1969) has been developed, adapted and refined over a period of 40 years [8].

The scale was originally integrated to be a measure of infant intelligence. The Bayley Scales are composed of three separate scales: Mental, Motor and infant Behavior Record.

In the recent years, mentioned method is used in the countries of Eastern Europe and Post Soviet States [5-7].

The aim of the survey. To investigate the physical development and psychosocial status of the infants and early age children born without the biological risks according to the BINS method.

Material and methods. The objects of the survey were 3-24 months old healthy Georgian children born without any biological risk. Real population was composed by 3-24 months old children of both sexes, with normal social-economic conditions (born in Tbilisi and other regions of Georgia).

Observational, long-term and prospective studies have been conducted. Elementary cohort group was composed by 3-24 months old children of both sexes. Total number 91 (43 girls and 48 boys).

Criteria of the study objects: whole harmony in the family, young parents; full term children born without ante- and intranatal risks; 3-24 months old Georgian children of both sexes; healthy children for the period of survey.

Criteria of exclusion from the survey: children from non-Georgian origin; children that have no harmony in the families; premature infants; children born in asphyxia; children with severe or moderate anemia.

Protocol of the survey. Survey was conducted in 2000-2005 years in G. Zhvania pediatric clinic of Tbilisi State Medical University, in infants department. Surveyors had special room for reception of patients, research and registration of research results. Survey was began by evaluation of anthropometric data, body weight and height were defined, somatotype and harmony were determined; Results were evaluated by centile tables and maps of physical development given by WHO.

On the next stage the clinical and laboratory researches of the patients were conducted, consultation of neurologist and if it was necessary neurosonographic research was held. According to BINS method mental, motor and behavioral characteristics were studied. On the bases of screener's main clusters it was possible to study the inactiveness of the CNS, determine muscle tone, study behaviour, speech, reception and cognition. Differentiation of the children was held according to the chronological age (3-4; 5-6; 7-10; 11-15; 16-24 months). For each group was worked out individual record form and monitoring of each child was held according to age.

For statistical analyses of data and graphical illustrations was used SPSS program 11, 5 (parametrial and non-parametrial methods, 0, 05 probability).

Results and their discussion. Monitoring was held according to the age. In each age group was calculated the number of children and evaluated as each cluster, as median sum indicator of the clusters.

In each age group according to the clusters, our data were compared with the norm given by BINS (comparison was held according to the Student t criteria).

Neurological, receptive and expressive functions are clusters of primary meaning for 3-4 months old children. According to the analyses of our material, difference occurred in expressive cluster ($p < 0,005$). It is known that expressive functions are represented by movement. Three main aspects are involved in this process: 1) Fine motor - manipulation of the subject by fingers; 2) oral motor - verbalization and vocalization; 3) gross motor - seating and crawling.

For 5-6 months old children is typical growth of realization process. During this period cognitive and expressive functions are main ones, that is evaluated in norm by 3 or 5. Our research contingent in this age group was deviated from norm as by expressive cluster ($p < 0,001$), also by cognitive one ($p < 0,005$).

Actions of 7 - 10 months old children are more quick-witted and purposeful, expressive and motor function are more important. In this age, child turns the cup (C), answers the verbal asks (E). In this case difference with the Bayley's norm was mentioned as by expressive clusters ($p < 0,001$), also by cognitive one ($p < 0,005$).

In group of 11-15 months old children mostly are formatted expressive and cognitive clusters. Walks alone (E), reacts on the question, puts into the cup three bricks, answers on verbal demands.

In 16-20 months old children is very important development of expressive and cognitive clusters.

In these age groups the research contingent was different from norm as by expressive clusters ($p < 0,001$), also by cognitive ones ($p < 0,005$).

In 21-24 months, expressive cluster - motor and verbal functions is the leading one. According to the analyses of our material in this age group was found an important difference ($p < 0,001$).

On the next stage of the research analyses was used dispersive method of analyses. According to these results, median sum indicators of all age group clusters were compared to the median sum indicators given by BINS (table).

Table. Comparison of data of 3 -24 months old Georgian healthy children and BINS according the Fishers multidimensional criteria

age	3-4	5-6	7-10	11-15	16-20	21-24	F, p
norm	11	13	13	11	11	13	6,9745 p<0,01
study results	10,52±0,9	12,28±0,75	12,02±0,9	9,97±0,98	10,02±0,84	11,8±1,1	

as we see from the table, difference is true $p<0,01$.

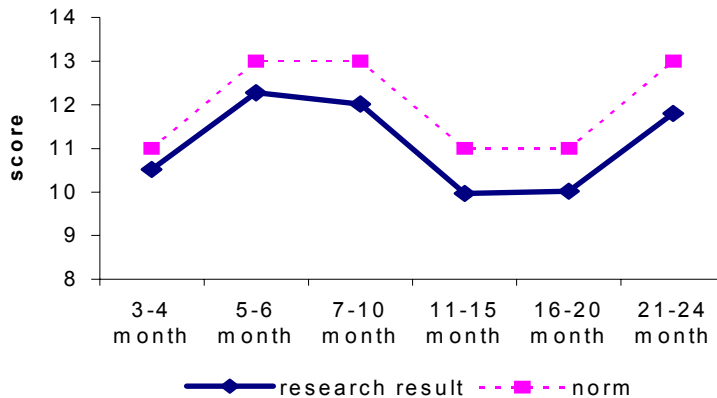


Fig. Difference of study results with the norm according the age

From the analyses of our material we can conclude that the development of 3-24 months old healthy Georgian children's physical development is harmonic and is in accordance with the parameters given by WHO. They differ from the BINS by motor and psychosocial development. This difference is mostly stipulated by decrease of expressive and cognitive functions, that could be explained by incorrect management of stages of social adaptation, which is based on lack of mother, as a standard person's role in the process of child's growth and development.

So, BINS test is one of those methods which gives us opportunity timely and exactly to assess and identify child's psychosocial development. Also, child's incomplete socialization makes issue of parents educational system to become more perfect.

REFERENCES

1. მანჯავიძე ნ., ღონდაძე თ., მათიაშვილი ქ., ჟორჯოლიანი თ. ფსიქონევროლოგიური განვითარების შეფერხების რისკ-ფაქტორები მშობელთა მზრუნველობას მოკლებულ ბავშვებში // თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი სამეცნიერო შრომათა კრებული. - 2003. - ტომი XXXIX. - გვ. 525-528.
2. ხერხეულიძე მ., მანჯავიძე ნ., მაჭარაშვილი მ., საპანაძე ნ. დღენაკლულ ახალშობილთა ფსიქომოტორული განვითარების ზოგიერთი პარამეტრი // თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი სამეცნიერო შრომათა კრებული. - 2003. - ტომი XXXIX. - გვ. 418-419.
3. ღონდაძე თ., მანჯავიძე ნ., მათიაშვილი ქ., ხურციძე ქ., ჟორჯოლიანი თ. მოტორული და ფსიქოსოციალური გან-

- ვითარების თავისებურებანი ოჯახურ გარემოს მოკლებულ ადრეული ასაკის ბავშვებში // თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული. - 2001. - ტომი XXXVII. - გვ. 399-402.
4. გოგბერაშვილი ქ., ჭილაძე თ., ადგიშვილი მ., ფაღავა ყ. ფსიქომოტორული განვითარების თავისებურებანი დედის მზრუნველობას მოკლებულ ბავშვებში // თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული. - 2003. - ტომი XXXIX. - გვ. 88-90.
5. Сергиенко Е.А., Рязанова Т.Б., Младенческое близнецовое лонгитудное исследование: специфика психического развития // Психологический журнал. -1999. - т. 20. - N2. - С. 39-53.
6. Сергиенко Е.А., Рязанова Т.Б., Виленская Г.А., Дозорцева А.В. Возможности использования теста Вейли для оценки раннего развития (на примере б близнецового исследования) // Психологическое образование. -1996. - N1. - С.34-41.
7. Courage M.L., Howe M.L. From infant to child: the dynamics of cognitive change in the second year of life // Psychological bulletin. - 2002. - vol. 128. - N2. - P. 250-277.
8. Meryllen Avery, Lewis R. First-Pediatric Medicine. - Copyright Williams and Wilkins. - Baltimore: USA. - 1992. - P.46-47.

SUMMARY

ASSESSMENT OF EARLY AGE HEALTHY GEORGIAN CHILDREN'S PHYSICAL, MOTOR AND PSYCHOSOCIAL DEVELOPMENT BY BINS (BAYLEY INFANT NEURODEVELOPMENTAL SCREENER)

Manjavidze N., Ghonghadze T., Ubiria I., Zhorzholiani T., Matiashvili K.

Department of Pediatrics, Tbilisi State Medical University, Georgia

Physical, motor and psychosocial development has been studied in healthy Georgian infants and early age children who were born without biological risks. Neurological, receptive, expres-

sive and cognitive functions were assessed by BINS (Bayley's Infant's Neurodevelopmental screener). Comparing to the norm given by BINS, analyses of variances shows a significant difference of median sum indicators in all age groups. Depression of expressive and cognitive functions are mainly the reason of this difference, which can be defined by the incorrect management of social adaptive steps. The process of management is incorrect because of the deficiency of mother, as a standard person's role in the issues of children growth and development.

The analyses of our material showed, that BINS is one of those remedies which timely and exactly identifies child's psychoso-

cial development. On the other hand, child's incomplete socialization makes issue of parents' educational system to become more perfect.

Study results shows that above mentioned problem are caused by incorrect management of social adaptive steps, which is based on the deficiency of mother as a standard person in the process of child's growth and development.

Key words: infant's and early age children born without biological risks, healthy children, physical development, neuropsychological development.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО, МОТОРНОГО И ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПО ШКАЛЕ ТЕСТА БЕЙЛИ

Манджавидзе Н.Ш., Гонгадзе Т.В., Убририя И.С., Жоржوليани Т.Т., Матишвили К.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии

Изучали физическое, моторное и психосоциальное развитие у здоровых детей раннего возраста грузинской национальности без факторов риска при рождении. Неврологические, рецептивные, экспрессивные и когнитивные функции детей оценивались по шкале теста Бейли (BINS - Bayley Infant Neurodevelopmental Screener), который предназначен для обследования детей в возрасте от двух до тридцати месяцев с целью определения умственного и моторного развития, физическое развитие оценивали "кривыми роста" и "центильными таблицами".

На основании дисперсионного анализа выявлено, что во всех наблюдаемых нами возрастных группах средние суммарные

кластерные показатели достоверно отличались от установленных по тесту Бейли нормальных величин, различия в основном заключались в снижении показателей экспрессивных и когнитивных функций.

На основании полученных результатов следует заключить, что тест Бейли является одним из достоверных способов идентификации психосоциального развития детей раннего возраста.

Рецензент: д.м.н., проф. К.И. Пагава

Научная публикация

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРВЕДИЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВНЕЗАПНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Накашидзе Н.М., Мачавариани П.Т.

IV клиническая больница г. Тбилиси

Лечение больных, перенесших инфаркт миокарда, кроме устранения симптомов декомпенсации и улучшения качества жизни, должно быть направлено на улучшение прогноза и продление жизни больных [2]. Высокая частота внезапной кардиальной смерти (ВКС) среди больных, перенесших острый инфаркт миокарда

(ОИМ), ставит вопрос о поиске новых подходов в лечении постинфарктных состояний. Данные литературы по применению β блокаторов для предупреждения ВКС противоречивы. Имеются убедительные доказательства, что риск внезапной смерти снижает лишь липофильные β -адреноблокаторы. Липофильность карведи-

лола и метопролола дает им несомненные преимущества перед гидрофильными β -адреноблокаторами. Изучение влияния β -адреноблокаторов на риск внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда, показало, что метопролол снижает общую смертность на 40%, а риск ВКС - на 50%. В исследовании COMET показано преимущество карведилола по сравнению с метопрололом [7, 11]. Анализ результатов исследований MERIT-HF [8], CIBIS-II [5] и COPERNICUS [цит. по 9] по подгруппам показывает, что в некоторых случаях при хронической сердечной недостаточности применение карведилола может быть более предпочтительным, чем применение бисопролола и метопролола-CR/XL.

Целью исследования явилась оценка эффективности включения метопролола и карведилола в схему стандартного лечения β блокаторами в профилактике внезапной кардиальной смерти.

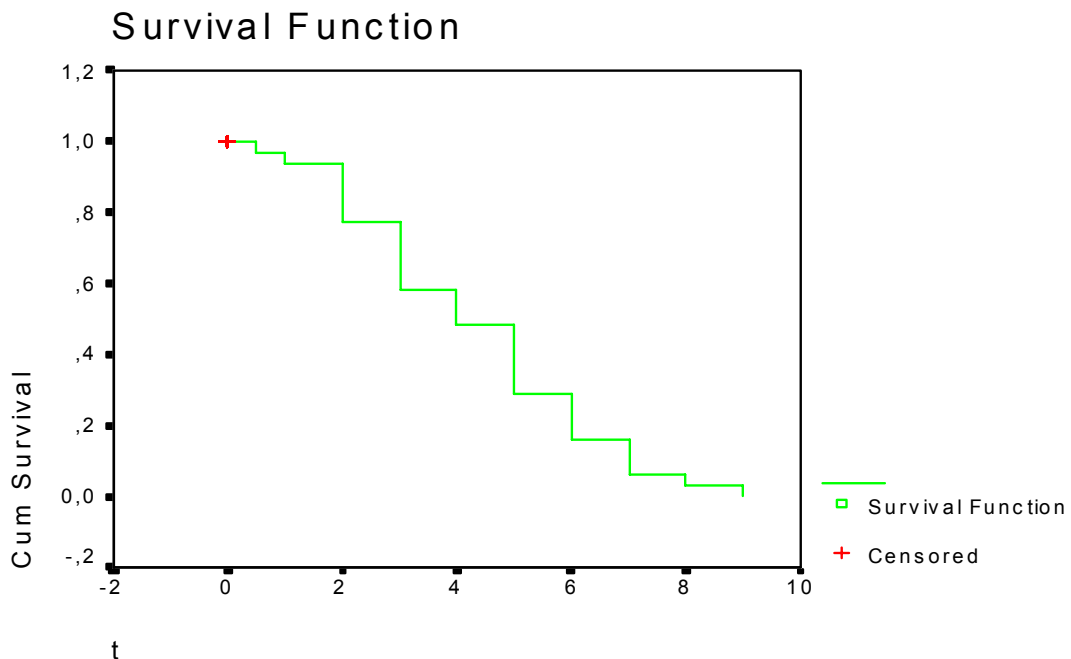
Материал и методы. Под нашим наблюдением находилась когорта из 112 пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда в возрасте от 45 до 70 лет. Средний возраст больных составил $59,3 \pm 5,4$ лет. Нами проводилось открытое, рандомизированное, контролируемое испытание в течение 1-го года. Критериями включения в исследование являлись перенесенный подтвержденный ОИМ, высокий риск ВКС; критериями исключения – кардиогенный шок, АВ блокада II-III степени, брадикардия (<60 в минуту), артериальная гипотензия, сопутствующие тяжелые патологии (заболевание печени, почек,

органов дыхания с нарушением их функции, онкологические патологии, неврологические расстройства после инсульта). Основная конечная точка - внезапная кардиальная смерть. Методы исследования: клинические и параклинические – анамнез, обследование, ЭКГ, эхокардиография, ЭКГ мониторинг Холтера, неинвазивные рефлекторные тесты. В зависимости от метода лечения пациенты были рандомизированы в двух группах. Пациенты I группы (n=52) помимо стандартных методов лечения получали β блокатор - метопролол, а II группы (n=60) – карведилол.

Препараты применяли по следующей схеме: метопролол – 50мг 1 раз в сутки, карведилол 12,5 мг 2 раза в сутки.

Определяли абсолютный риск внезапной кардиальной смерти, относительный риск, количество пациентов, которых необходимо лечить для получения одного положительного результата после включения карведилола в схему лечения [1,4]. Определение значимости различий проводили по критерию χ^2 (Pearson) [4]. Составлена кривая выживания по методу Kaplan-Meier. Математическое обеспечение осуществлялось с помощью пакета статистических программ SPSS 11-5.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования выявили, что в течение 12-и месяцев ВКС наступила у 31-го больного. Кривые времени наступления ВКС у больных инфарктом миокарда представлены на рис.



Кривая выживаемости: t месяцы, survival Function- кумулятивная выживаемость

Рис. Кривая выживаемости по методу Kaplan-Meier

Общая смертность в период наблюдения составила 27,6% от общего числа пациентов с ИМ. При этом в I группе ВКС наступила у 25-и, а во II - у 6-и пациентов.

Из таблицы 1 явствует, что в группе лечения карведилолом достоверно снизилась частота ВКС по сравнению с другой группой. В таблице представлена оценка относительного риска ВКС у больных обеих групп.

Таблица 1. Статистическая оценка частоты ВКС в группах лечения карведилолом и метопрололом

	Группа лечения карведилолом (%)	Группа лечения метопрололом (%)	критерий χ^2
ВКС	11,54	41,67	12,63
Доверительный интервал 95%CL	2,85	29,19	
	20,2	54,14	

В таблице 2 представлена оценка риска неудовлетворительного результата в группах лечения метопрололом и карведилолом.

Таблица 2. Оценка риска ВКС при инфаркте миокарда в группах лечения метопрололом и карведилолом

Риск ВКС	Относительный риск RR %	Снижение относительного риска RRR %	Снижение абсолютного риска ARR %	Число пациентов, которых необходимо лечить для получения одного положительного результата NNT %
Значения	0,28	0,82	0,301	3,32
Доверительный интервал 95%CI	0,12	0,38	0,15	2,21
	0,62	0,88	0,45	6,70

В группе лечения карведилолом снижается относительный и абсолютный риск неудовлетворительного результата – риск ВКС; число пациентов, которых необходимо лечить для получения одного положительного результата - 3, что дает основание рекомендовать применение препарата для лечения после инфаркта.

На основании данных исследования следует заключить, что для предупреждения ВКС из вышеуказанных двух препаратов наиболее эффективным оказался карведилол.

Как известно, существуют два основных типа β -адренорецепторов - β_1 и β_2 . Метопролол относится к селективным β блокаторам и в большей степени влияет на β_1 адренорецепторы, которые расположены, в основном, в сердце, а карведилол относится к неселективным β блокаторам и действуют на оба типа β -адренорецепторов [6]. Карведилол обладает дополнительным вазодилатирующим свойством, чем и объясняется его эффективность при лечении сердечной недостаточности [10].

Таким образом, следует рекомендовать включение карведилола в схему стандартного лечения инфаркта миокарда, так как он снижает риск внезапной кардиальной смерти в постинфарктном периоде и увеличивает выживаемость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном. - М.: Медиа Сфера. – 2003. - С. 42.
2. Мареев В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Влияние терапии на прогноз и выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью // РМЖ. - 1999. - том. 7. - N2. - С.78.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - М.: Медиа Сфера. - 2003. – 312 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). - М.: Медиа Сфера - 1998. - 345 с.
5. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. - 1999. - N 353 (9146). - P. 9-13 6.
6. Herlitz J., Dellborg M., Karlson B.W. et al. Long-term mortality after acute myocardial infarction in relation to prescribed dosages of a beta-blocker at hospital discharge // Cardiovasc. Drug. Ther. – 2001. - N14. - P. 589-595.
7. Janosi A., Ghali J. K., Herlitz J., Czuriga I., Klibaner M., Metoprolol CR/XL in Postmyocardial Infarction Patients With CHF // Am. Heart. J. - 2003. N 146(4). - P. 721-728.
8. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. - 1999. - N 353 (9169). - P. 2001-2007.
9. Packer M., Coats A., Fowler M. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure // New Engl. J. Med. - 2001. -

N 344. - P. 1651-1858.

10. Paker M., Bristow M.R., Cohn J.N. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patient with chronic heart failure // N. Engl. Med. - 1996. - N 334. - P. 1349-1355.

11. Torp-Pedersen C., Poole-Wilson P. A., Swedberg K., Cleland J. G., Lenarda A. Effects of Metoprolol and Carvedilol on Cause-Specific Mortality and Morbidity in Patients With Chronic Heart Failure – COMET // Am Heart J. - 2005. - N 149(2). - P. 370-376.

SUMMARY

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF THE PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Nakashidze N., Machavariani P.

Hospital No 4, Tbilisi, Georgia

On the basis of open, randomized, inspected trial during 1 year period, the effectiveness of inclusion in the standard treatment of beta blockers, metoprolol and Carvedilol for prophylaxis of sudden cardiac death has been investigated. 112 patients with a myocardial infarction in the age of from 45 till 70 years from the contingent of the IV hospital of Tbilisi were included in the trial. Absolute and relative risk reductions were defined. Statistical analysis was performed by χ^2 (Pearson) criterion using SPSS 11.5. The relative risk of SCM in the group of patients who got the treatment by Carvedilol was 0,28 (95% CI: 0,12-0,62), relative risk reduction of SCM was 0,97 (95%CI: 0,59-0,99), absolute risk reduction - 0,30 (95%CI: 0,15-0,45).

Key words: sudden cardiac death, myocardial infarction, Carvedilol, risk reduction.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРВЕДИЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ВНЕЗАПНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Накашидзе Н.М., Мачавариани П.Т.

IV клиническая больница г. Тбилиси

Нами на основе открытого, рандомизированного, контролируемого испытания в течение 1-го года изучена эффективность включения в схему стандартного лечения β блокаторов - метопролола и карведилола с целью профилактики внезапной кардиальной смерти.

В исследовании участвовали 112 пациентов с инфарктом миокарда, в возрасте от 45 до 70 лет. Определяли абсолютный риск, относительный риск, количество пациентов, которых необходимо лечить для получения одного положительного результата. Определение значимости различий проводили по критерию χ^2 (Pearson). Математическое обеспечение осуществлялось с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5. В группе лечения карведилолом достоверно снизилась частота неудовлетворительного исхода ($\chi^2=12,63$; $p<0,05$). Относительный риск ВКС при лечении карведилолом составил – 0,28 (95%CI: 0,12-0,62), снижение относительного риска ВКС – 0,82 (95%CI: 0,38-0,88), абсолютного риска – 0,30 (95%CI: 0,15-0,45); число пациентов, которых необходимо лечить для получения одного положительного результата - 3, что дает основание рекомендовать применение препарата для лечения постинфарктных больных.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.М. Эмухвари

Научная публикация

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА

Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №1;
Лечебно-профилактический центр №1, учебно-клинический департамент семейной медицины*

Данные эпидемиологического исследования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) свидетельствуют, что заболеваемость ими и смертность от них по сей день остаются

высокими. Экономический и моральный ущерб, наносимый этими заболеваниями, огромен, в связи с чем проблема по сей день не теряет своей актуальности [1,3,6,8].

Многочисленными исследованиями эпидемиологов определены распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и факторов риска (ФР), способствующих ее развитию [4,5,7,10]. Однако изучение распространенности ИБС и сосудистых заболеваний головного мозга (СЗГМ) в совокупности и их связь с ФР рассмотрены в единичных работах.

Целью данного исследования явилось выявление распространенности ишемической болезни сердца, сосудистых заболеваний головного мозга и их факторов риска.

Материал и методы. В 2002-2005 гг. нами обследована случайная репрезентативная выборка мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет Вакийского р-на г. Тбилиси - 3245 лиц (1817 мужчин и 1428 женщин). Обследование на выявление ИБС выполняли стандартными, принятыми в эпидемиологии методами (опросник ВОЗ на выявление стенокардии напряжения, оценка ЭКГ покоя в 12-и стандартных отведениях по Миннесотскому коду, двухкратное измерение АД ртутным сфигмоманометром с точностью до 2 мм.рт.ст., антропометрия, опрос о курении, определение биохимических показателей крови). Неврологическое обследование и выявление СЗГМ проводилось невропатоло-

гом. Наличие артериальной гипертонии (АГ) определяли при систолическом АД >160 мм.рт.ст. и/или диастолическом АД > 95мм.рт.ст., массу тела (ИМТ) считали избыточной при индексе Кетле >29. Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету в сутки. Общий холестерин сыворотки крови (ХС) определяли по стандартной методике. Концентрация ХС >260мг% принималась за гиперхолестеринемия (ГХС).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistic (5.0 for Windows). Различия между средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что стандартизованные показатели распространенности АГ, ИМТ, ГХС, курения для мужчин и женщин в популяции составили 10,6; 6,4; 5,1; 43,7 и 8,8; 17,0; 8,5; 1,3% соответственно.

Из всего числа обследованных ССЗ страдали 22,2% мужчин (404) и 46,4% женщин (663): ИБС-9,4% мужчин (171) и 5,5% женщин (79); СЗГМ - 9,4% мужчин (171) и 35,3% женщин (504); группа с сочетанной патологией (ИБС и СЗГМ) у мужчин составила 3,4% (62), у женщин-5,6% (80) (таблица).

Таблица. Распространенность ФР ССЗ в группах больных ИБС, СЗГМ и сочетанной патологией (ИБС и СЗГМ) (%)

Возрастные группы (годы)	Пол	Число обследованных	ИБС				СЗГМ				ИБС и СЗГМ			
			АГ	ГХС	ИМТ	курение	АГ	ГХС	ИМТ	курение	АГ	ГХС	ИМТ	курение
25-34	М	461	6,7	6,7	-	86,7	17,6	-	-	70,6	50,0	-	25,0	75,0
	Ж	394	20,0	8,3	26,7	-	4,0	10,9	23,5	2,0	-	-	-	-
35-44	М	453	22,2	28,0	14,8	66,7	17,9	13,0	28,6	57,1	60,0	-	20,0	80,0
	Ж	377	13,0	20,0	36,4	-	16,9	17,9	48,8	3,2	41,2	26,7	58,8	-
45-54	М	469	48,1	20,4	29,6	61,1	34,6	20,8	17,3	40,4	68,4	5,3	31,6	57,9
	Ж	377	44,4	25,0	77,8	-	26,3	33,7	44,5	-	41,7	21,7	79,2	4,2
55-64	М	434	46,7	21,9	30,7	53,3	39,2	20,3	33,8	45,9	44,1	10,3	29,4	47,1
	Ж	280	34,8	61,9	66,5	4,3	57,1	47,1	67,9	2,4	54,5	46,7	66,7	-
Стандартизованный показатель	М	1817	15,9	8,4	10,1	44,3	12,9	7,0	10,0	42,5	22,1	2,8	11,6	43,1
	Ж	1428	11,1	12,8	20,0	0,5	11,6	10,1	26,5	0,8	18,7	12,4	26,2	0,5

Среди лиц с ИБС стандартизованные показатели распространенности ФР составили: для АГ - 15,9% среди мужчин и 11,1% среди женщин ($p > 0,05$); для курения - 44,3 и 0,5% ($p < 0,001$) соответственно; для ИМТ - 10,1% у мужчин и 20,0% у женщин ($p < 0,001$); для ГХС - 8,4% у мужчин и 12,8% у женщин ($p > 0,05$). С возрастом увеличивался процент лиц с АГ как среди мужчин, так и среди женщин: у мужчин с 6,7% в возрасте 25-34 лет до 48,1% в возрасте 45-54 лет ($p < 0,05$) с тенденцией к снижению в возрасте 55-64 лет ($p < 0,05$). Выявляемость ГХС, так же как и АГ, росла с возрастом как у мужчин, так и

у женщин. Однако, если у женщин этот показатель по сравнению с остальными возрастными группами ($p < 0,001$) в возрасте 55-64 лет был самым высоким, то у мужчин наиболее высокие его показатели отмечались в более молодом возрасте, а в возрасте 55-64 лет имела место тенденция его снижения.

Среди больных ИБС (как женщин, так и мужчин) распространенность ИМТ с возрастом также увеличивалась, причем, во всех возрастных группах. Выявляемость такого ФР, как курение, наоборот, с возрастом уменьша-

лась. СЗГМ, АГ была выявлена у 12,9% мужчин и 11,6% женщин ($p > 0,05$), курение - у 42,5 и 0,8% ($p < 0,001$), ИМТ - у 10,0% и 26,5% ($p < 0,001$), ГХС - у 7,0 и 10,1% соответственно. Распространенность основных ФР при СЗГМ проявляла те же тенденции, что и при ИБС, однако с некоторой разницей в зависимости от возраста. Например, в старшей возрастной группе (55-64 лет) снижения частоты выявления АГ не наблюдалось, наоборот, отмечался ее рост, особенно у женщин (в 2 раза); не выявлено снижение частоты ГХС у мужчин в старшей возрастной группе по сравнению с предшествующей.

В возрасте 25-64 лет у больных, имеющих сочетанную патологию (ИБС и СЗГМ), ФР встречались со следующей частотой: АГ - у 22,1% мужчин и у 18,7% женщин, ГХС - у 2,8 и 12,4%; ИМТ - у 11,6% и 26,2%; курение - у 43,1 и 0,5% соответственно. Тенденции распространенности ФР по возрастным группам были те же, что и при ИБС.

Имелись достоверно более высокие уровни АГ у лиц в возрасте 25-64 лет с сочетанной патологией, чем у больных, имеющих одно из этих заболеваний (одинаково у мужчин и женщин) ($p < 0,001$); ($p < 0,05$); ИМТ у женщин с сочетанной патологией и только с СЗГМ обнаруживался чаще, чем при ИБС ($p < 0,05$); у мужчин с сочетанной патологией ГХС выявлялись реже, чем только при ИБС или СЗГМ ($p < 0,05$).

Проведенное исследование показало неоднородность ФР в мужских и женских популяциях: у мужчин преобладают АГ и курение; у женщин - ИМТ и ГХС. Полученные нами результаты согласуются с данными ряда исследователей [5,9,10]. Нами выявлено, что почти каждый четвертый из обследованных мужчин и каждая вторая женщина страдают ССЗ. Однако, соотношение выявления ИБС и СЗГМ у мужчин составляет 1:1, а у женщин - 1:7, чем и объясняется значительно более высокая частота заболеваемости женщин мозговым инсультом, чем инфарктом миокарда и более частая выявляемость среди них сочетанной патологии [4,7,8].

Соотношение ФР мужчины/женщины, выявленное у больных ИБС, СЗГМ и сочетанной патологией в возрасте 25-64 лет, имеет те же тенденции, что и в популяции в целом. Как у мужчин, так и у женщин при указанных патологиях с возрастом отмечается рост случаев АГ и ИМТ, ГХС. Снижение частоты курения с возрастом вполне естественно, так как с возрастом увеличивается число больных, что ставит их перед необходимостью отказаться от курения. Эти данные подтверждаются результатами исследований других авторов [7].

Значительное снижение распространенности АГ среди больных ИБС женщин в старшей возрастной группе по сравнению с предшествующей, вероятно, следует объяснить тем, что основная часть заболеваемости и смертно-

сти женщин от инфаркта миокарда приходится именно на эту возрастную группу. У мужчин, отмечается схожая ситуация. Снижение распространенности ГХС среди больных ИБС мужчин старшей возрастной группы по сравнению с предшествующей идет за счет большей частоты внезапных летальных исходов от инфаркта миокарда в более молодых возрастных группах, намного превышающие эти показатели у женщин. Отсутствие указанных изменений в выявляемости ФР при СЗГМ и такие же изменения при сочетанной патологии среди мужчин и женщин связаны с тем, что заболеваемость и смертность в обеих половых группах при инфаркте миокарда значительно превышает эти показатели при мозговом инсульте [3,6,8].

Исследование различий в выявляемости ФР у мужчин, больных ИБС, СЗГМ и их сочетанной патологией, показало, что при сочетанной патологии АГ встречается чаще, чем при только одной, та же зависимость выявлена у женщин. Этот факт еще раз подчеркивает, что АГ является ФР, способствующим возникновению обоих заболеваний. Что касается ИМТ, он больше способствует развитию СЗГМ, сочетанной патологии у женщин, а ГХС-ИБС, СЗГМ у мужчин.

Таким образом, исследование, проведенное по программе ВОЗ "Выявление больных ИБС", позволило изучить на одной и той же популяции распространенность ИБС, СЗГМ, сочетанной патологии, основные ФР, способствующие их возникновению и выявить некоторые закономерности, что весьма важно для превенции развития данных заболеваний среди населения. Результаты настоящего исследования могут служить базой и отправной точкой для создания комплексной профилактической программы с выделением приоритетных направлений профилактического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гафаров В. В., Пак В. А. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний. - Новосибирск: 2000.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. - М.: 2004. - С. 5-9.
3. Оганов Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваск. тер. и профилактика. - 2002. - N1. - С. 5-9.
4. Оганов Р. Г., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония и ее вклад в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактика забол. и укрепл. здоровья. - 2001. - N4. - Р. 11-15.
5. Рекомендаций по профилактике диагностике и лечению артериальной гипертензии. - Российские рекомендации. - М.:2004. - Приложение к журн. Кардиоваскул. тер. и профилактика.
6. Чазов Е. И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца // Тер. арх. - 2000. - N9. - С.5-9.
7. Letcington S. et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 6 prospective studies // Lancet. - 2002. - N360. - Р. 1903-13.

8. Samsa G.P., Bian J. et al, Epidemiology of recurrent cerebral infarction // Stroke. - 1999. - N30. - P. 338-348.
9. Thakur V., Richards R., et al. Obesity, hypertension and the heart // Am.J. Med. Sci. - 2001. - N 321(4). - P. 242-248.
10. Vasan RS., Larson MG et al. Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // N.Engl.J.Med. - 2001. - N 345(18). - P. 1291-7.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF CORONARY HEART DISEASE, CEREBROVASCULAR DISEASES AND THEIR RISK-FACTORS

Isacadze A., Noniashvili M.

Department of Internal Medicine №1, Tbilisi State Medical University; Department of Family Medicine, Medical-Preventive Center №1, Tbilisi, Georgia

To study the incidence of coronary heart disease (CHD), cerebrovascular diseases (CVD), combined pathology (CHD and CVD) and their risk factors such as arterial hypertension (AH), overweight (OW), hypercholesterolemia (HC) and tobacco smoking in the same population, a random representative sample of male and female populations were examined in Vake districts of Tbilisi. AH and tobacco smoking were found predominant among men, whereas OW and HC among women. It turned out that almost every fourth person out of the men and almost every second women suffered from cardiovascular diseases. In men, the CHD\CVD ratio was 1:1, that in the women, was 1:7. In the men and women, suffering from combined pathology, AH occurred more frequently as compared to those with CHD or CVD alone. OW promoted the development of CVD and combined pathology in women to a greater degree, whereas HC favoured the development of CHD and CV D in men.

Key words: epidemiology; ischemic heart disease; arterial hypertension; stroke; cerebrovascular disease.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ФАКТОРОВ РИСКА

Исакадзе А.Л., Нониашвили М.О.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №1; Лечебно-профилактический центр №1, учебно-клинический департамент семейной медицины

Целью исследования явилось выявление распространенности ишемической болезни сердца, сосудистых заболеваний головного мозга и их факторов риска.

В 2002-2005 гг. нами обследована случайная репрезентативная выборка мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет Вакийского р-на г. Тбилиси - 3245 лиц (1817 мужчин и 1428 женщин). Обследование на выявление ИБС выполняли стандартными, принятыми в эпидемиологии методами.

Анализ полученных данных показал, что из всего числа обследованных ССЗ страдают - 22,2% мужчин и 46,4% женщин: ИБС - 9,4% мужчин и 5,5% женщин; СЗГМ - 9,4% мужчин и 35,3% женщин; группа с сочетанной патологией (ИБС и СЗГМ) у мужчин составила 3,4%, у женщин - 5,6%. С возрастом увеличивается процент больных АГ как среди мужчин, так и среди женщин. Выявляемость ГХС, так же как и АГ с возрастом увеличивалась. Среди больных ИБС распространенность ИМТ с возрастом также увеличивалась. Выявляемость такого ФР, как курение, наоборот, с возрастом уменьшалась. Распространенность основных ФР при СЗГМ проявляла те же тенденции, что и при ИБС, однако с некоторой разницей в зависимости от возраста.

Достоверно более высокие уровни АГ обнаруживаются у лиц в возрасте 25-64 лет с сочетанной патологией, чем у больных, имеющих одно из этих заболеваний (одинаково у мужчин и женщин); ИМТ у женщин с сочетанной патологией и только с СЗГМ обнаруживался чаще, чем при ИБС; у мужчин с сочетанной патологией ГХС отмечается реже, чем только при ИБС или СЗГМ.

Проведенное исследование выявило неоднородность ФР в мужских и женских популяциях: у мужчин преобладает АГ и курение; у женщин - ИМТ и ГХС. Полученные нами результаты согласуются с данными ряда исследователей [5,9,10]. Нами выявлено, что почти каждый четвертый из обследованных мужчин и каждая вторая женщина страдают ССЗ. Однако, соотношение выявления ИБС и СЗГМ у мужчин составляет 1:1, а у женщин - 1:7, чем и объясняется значительно более высокая частота заболеваемости женщин мозговым инсультом, чем инфарктом миокарда и более частая выявляемость среди них сочетанной патологии.

Соотношение ФР мужчины/женщины, выявленное у больных ИБС, СЗГМ, сочетанной патологией в возрасте 25-64 лет, имеет те же тенденции, что и в популяции в целом. Как у мужчин, так и у женщин при указанных патологиях с возрастом отмечается рост случаев АГ и ИМТ, ГХС.

Исследование различий в выявляемости ФР у мужчин, больных ИБС, СЗГМ и их сочетанной патологией, показало, что при сочетанной патологии АГ встречается чаще, чем при только одной из них. Такая же зависимость выявлена у женщин. Этот факт еще раз подчеркивает, что АГ является ФР, способствующим возникновению обоих заболеваний. Что касается ИМТ, он больше способствует развитию СЗГМ, сочетанной патологии у женщин, а у мужчин развитию ИБС и СЗГМ способствует ГХС.

Исследование, проведенное по программе ВОЗ "Выявление больных ИБС", позволило изучить на одной и той же популяции распространенность ИБС, СЗГМ и их сочетанной патологии, основные ФР, способствующие их возникновению и выявить некоторые закономерности, что весьма важно для превенции развития данных заболеваний среди населения. Результаты настоящего исследования могут служить базой и отправной точкой для создания комплексной профилактической программы с выделением приоритетных направлений профилактического вмешательства.

Рецензент: д.м.н., проф. А.Г. Кистаури

ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Сихарулидзе З.Д., Арабидзе С.Ю.

Лечебный комбинат №2, отделение ревматологии; Национальная ассоциация остеопороза

Остеопороз – системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением костной массы и микро-структурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышенной ломкости костей и увеличению риска их переломов [2].

До последнего времени постулировалось мнение, что остеопороз заболевание женщин, однако исследования последних лет доказали, что с возрастом у мужчин также как у женщин происходит потеря костной массы, что может быть причиной переломов даже при минимальной травме.

В США риск после 50 лет получить переломы оценивается в 25% [2]; при этом каждый третий случай перелома бедра происходит у мужчин и смертность при этом выше, чем у женщин [2,9].

Остеопороз у мужчин развивается реже по нескольким причинам: во-первых, мужчины имеют более крупный скелет, во-вторых, по сравнению с женщинами потеря костной массы начинается в более позднем возрасте и происходит более медленно, и, наконец, у мужчин нет потерь костной массы, которые происходят у женщин во время беременности, лактации и в связи с падением уровня эстрогенов во время менопаузы [11,13,16].

Несмотря на это эксперты ВОЗ предполагают, что абсолютное число мужчин с различными переломами

на фоне остеопороза будет неуклонно расти в связи со “старением” популяции [9].

Необходимо отметить, что у 50% мужчин и женщин с остеопорозом не удается выявить известных факторов - риска, которые могли бы послужить его причиной. В таких случаях судят о первичном или идиопатическом остеопорозе. Эта форма остеопороза чаще встречается у мужчин, чем у женщин и может развиваться в любом возрасте, включая детство и юность.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани у молодых практически здоровых мужчин с учетом риск - факторов остеопороза.

Подобное исследование проводится впервые, хотя совсем недавно в грузинской медицинской научной литературе появилось сообщение о показателях костного метаболизма среди здоровых молодых женщин.

Материал и методы. Обследовано 56 практически здоровых мужчин в возрасте 22 – 37 лет. Антропометрическая проверка: определяли рост, вес, индекс массы тела по формуле: вес (кг)/ рост (м)², последнее необходимо, учитывая тот факт, что мужчины весом ниже 70 кг более подвержены развитию остеопороза. Каждый обследуемый заполнял специальный вопросник, результаты анализа которого представлены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение риск-факторов среди обследуемых мужчин (абс. %)

Риск-факторы	Генетическая предрасположенность	Низкий индекс массы тела	Злоупотребление табаком	Злоупотребление алкоголем	Недостаточная физическая активность	Низкое потребление кальция	Нарушение сексуальной функции
Больные n=56	1 - 1,7%	6 - 10,7%	18 - 32,1%	16 - 28,5%	12 - 21,4%	40 - 71,4%	6 - 10,7%

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) определялась методом ультразвуковой денситометрии на аппарате Sound scan (Myriad – Israel) в области диафиза большеберцовой кости. Результаты исследования оценивались по T – критерию (стандартные отклонения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) молодых мужчин), и Z критерию (отклонения от нормальных показате-

телей здоровых соответствующего пола и возраста). По рекомендациям ВОЗ 1>T> -1 результаты расцениваются как нормальные, -1 >T > 2,5 - как остеопения; T < - 2,5 – как остеопороз. У части больных, в случаях необходимости, проводилось рентгенологическое исследование позвоночного столба в боковой проекции. В периферической крови определяли уровень общего кальция и не-

органического фосфора; определяли уровень остеокальцина методом иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических программ Excel – Windows Microsoft Medical Exe Statistical Software. Сравнительная достоверность равенства выборок оценивалась с помощью двустороннего критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Как следует из таблицы, среди риск-факторов, способствующих развитию остеопороза у мужчин наиболее часто встречаются низкое потребление кальция в пище, злоупотребление табаком и алкоголем, гиподинамия. Из 56-и обследуемых и опрошенных мужчин только 16 принимали с пищей адекватную суточную норму кальция, продуктов со значительным содержанием белка и фосфора; у 9-и обследован-

ных при объективном исследовании обнаружены деформации позвоночника в виде кифо-сколиоза различной степени, подтвержденные рентгенологическим исследованием. Среди них у 4-х лиц отмечен низкий вес тела <70 кг и астеническое телосложение. Из 6-и обследованных с нарушением сексуальной функции, 2-ое отмечали снижение либидо, 4 - снижение сексуальной активности, однако на данном этапе исследования уровень мужских половых гормонов у них не исследовали.

Биохимические показатели метаболизма костной ткани (таблица 2) у здоровых мужчин достоверно не отличаются от нормальных; относительно высокий уровень остеокальцина, вероятно, следует объяснить интенсивным процессом ремодулирования костной ткани, который характерен как для периода формирования скелета, так и для периода сохранения и стабилизации костной массы.

Таблица 2. Биохимические показатели метаболизма костной ткани у здоровых мужчин

обследуемые	кальций общий ммоль/л	неорганический фосфор ммоль/л	остеокальцин нг/мл
n=56	2,16±1,28	1,11±0,22	29,17±8,31
N	2,28±2,60	0,74±1,52	23,4±5,41

По данным ультразвуковой денситометрии нормальные показатели МПКТ выявлены у 39 (69%) лиц, остеопенический синдром ($-2,5 < T < -1$) у 12-и мужчин (10,7%), в 5-и случаях МПКТ оказалась ниже ($T < -2,5$) (12%), что нами было расценено как остеопороз.

Среди 17-и мужчин с низкими показателями МПКТ, четверо были с низким весом тела, астенического телосложения, с низким суточным потреблением кальция в рационе (меньше 600 мг); остеопенический синдром выявлен у 2-х лиц с недостаточной физической активностью и четверо злоупотребляли алкоголем; среди обследуемых лиц с диагнозом остеопороза 5 были молодые мужчины, которые жаловались на снижение сексуальной функции и лишь в двух случаях, при наличии низких показателей МПКТ, не удалось выявить четкой ассоциации между риск-факторами и снижением костной массы.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о неоднородности минеральной плотности костной ткани у молодых мужчин, не имеющих жалоб и в той или иной степени связанных с наличием риск-факторов остеопороза.

Влияние употребления алкоголя на риск развития остеопороза изучен недостаточно, более того - при проведении серии исследований ученые приходят к выводу, что влияние алкоголя на развитие остеопороза незначительно, при этом исключаются костные

нарушения с угнетением секреции или функции паратиреоидного гормона, нарушения метаболизма витамина D.

Есть единичные работы о том, что влияние алкоголя на костную ткань может осуществляться ингибированием костного ремодулирования, зависящих от кальцитропных гормонов [5,7,12].

Особое внимание заслуживают данные о выявлении снижения костной массы у мужчин, страдающих половой дисфункцией. Из-за отсутствия дополнительных исследований, трудно назвать группу этих лиц больными гипогонадизмом, который является основной причиной потери костной ткани у мужчин [8,9,14,15].

Причинами гипогонадизма (как первичного, так и вторичного), ассоциируемые с остеопорозом, могут быть гипогонадотропный гипогонадизм, гиперлактинемия, орхит после перенесенного паротита, синдром Клайнфелтера и т.д., однако необходимо учесть и то, что выявление гипогонадизма у мужчин представляет определенные трудности, связанные с тем, что при вторичном постпубертатном периоде нередко встречаются ложные результаты гормональных тестов вплоть до нормального уровня общего тестостерона в крови [14,15].

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди здорового мужского контингента не так уже редки слу-

чаи уменьшения минеральной плотности костной ткани. Выявление риск-групп, подверженных остеопорозу с учетом риск-факторов заболевания необходимо для ранней эффективной профилактики заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копалиани М. Киласония Л. Показатели костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани у здоровых молодых мужчин // Georgian Medical News. - 2005. - №3. - С. 58-61.
2. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей. - М.: 2000.
3. Abu E.O., Horner A. ET all the localization of the androgen receptors in human bone // J Clinical Endocrinal Metab. - 1997. - vol .82. - P. 3493- 3497.
4. Bendavid; J.Snap; and E. Bazzett-Conor factors associated with bone mineral density in middle-aged man // Bone. Mineral Res. - 1996. - vol. 11. - N8. - P. 1185-90.
5. Bikle D.D. at all Bone disease in alcohol abuse // Annals of Internal medicine. - 1985. - vol. 103. - N1. - P. 42- 48.
6. Dawson Hughes B.; Harries S ET all. Plasma Calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations – in neatly elderly man and women // Am J. Clie Nutr. - 1997. - N 65(1). - P. 67-71.
7. Deniell H.W. Osteoporosis after ozchiectomy for prostate cancer // J. Vrd. - 1997. - N 157(2). - P. 439-44.
8. Finkelstein J.S., Keibanxski A., ET all Longitudinal evaluation of Bone Mineral Density in adult men with histories of delayed puberty // Clin. Endocrinal Metab. - 1996. - vol. 81. - N3. -P. 1152-5.
9. Francis R.M. Pathogeneses and Management of osteoporosis in men. - Report on 15 the joint meeting of the BES. Satellite symposium in testosterone replacement therapy. - 25 march 1996.
10. Jackson J.A.; Osteoporosis in men In, F. Faros (ED). Primer on Metabolic Bone Diseases and Disorders of MINERAL Metabolize – Raven Press. - New York: 1993. – P.162-4
11. May H. Reader.R. et all Appendicle cortical bone loss after age 65; sex depend events // Calf Tissue Int. - 1995. - N 56(5). - P. 410-4.
12. Naves Diaz M. Oneill Tw. The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity // Osteoporosis. Int. - 1997. - N71. - P. 65-71.
13. Nguyen T.V. et all Risk factors for osteopathic fractures in orderly man // Amer J. Epidemiology. - 1996. - vol. 144. - N3 - P. 255-63.
14. Orwol E. Osteoporosis in men // Osteoporosis report. - 1999. - vol. 15. - P. 2.
15. Seemon E. Do men suffer with osteoporosis // Aust. FAm Physician. - 1997. - N 26(2). - P. 135-43.
16. Seemon E. Advance in the study osteoporosis in men. - Osteoporosis editors S.E. Pappoulos Elsevier Sceince B.V. - 1996. - P. 341-358

SUMMARY

PECULIARITIES OF BONE METABOLISM IN HEALTHY MEN OF GEORGIAN NATIONALITY

Sikharulidze Z., Arabidze S.

Department of Rheumatology, Medical Combinat No.2, National Association of Osteoporosis

The purpose of the present research was studying parameters of the bone metabolism and bone mineral density in the context of the risk - factor of osteoporosis among young healthy men.

56 practically healthy men in the age of 22-37 years were investigated. With the help of ultrasonic densitometry cases of osteopenia and osteoporosis were revealed. The received data confirm opinion about non-uniform bone mineral density among men of young age. This indicate to the importance of early detection of cases of osteoporosis among the healthy population with the purpose of conducting timely preventive measures.

Key words: osteoporosis, osteopenia, healthy men, early detection.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ГРУЗИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Сихарулидзе З.Д., Арабидзе С.Ю.

Лечебный комбинат №2, отделение ревматологии; Национальная ассоциация остеопороза

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей костного метаболизма и минеральной плотности костной ткани с учетом риск-факторов остеопороза у молодых здоровых мужчин.

Обследованы 56 практически здоровых мужчин в возрасте 22-37 лет.

С помощью ультразвуковой денситометрии в исследуемой группе лиц выявлены случаи как остепенического синдрома, так и остеопороза, которые в части случаев ассоциировались с риск-факторами заболевания. Полученные данные подтверждают мнение о неоднородности минеральной плотности костной ткани среди мужчин молодого возраста, необходимости выделения в здоровой популяции лиц, подверженных остеопорозу с целью своевременной профилактики.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.О. Киласония

ATTENTIONAL DISORDER IN VASCULAR DEMENTIA

Inasaridze K., Sikharulidze G., Malishava T., Zviadadze M.

Tbilisi State Medical University

Vascular disease of the brain is a widely distributed disease in the population of the world. Cerebrovascular disease is the second most common cause of acquired cognitive impairment and dementia and contributes to cognitive decline in the neurodegenerative dementias. The incidence of vascular disease of the brain and its cognitive causes are perhaps preventable and appears to be declining as a result of identification and treatment of many of the major risk factors. Thus early detection and accurate diagnosis of vascular cognitive impairment and Vascular Dementia (VaD) is a challenge [1,4]. In the broadest sense, VaD refers to impaired cognitive function that has been caused by cerebral injury secondary to different forms of vascular disease [3]. VaD is a controversial entity viewed differently by clinicians, neuroradiologists and neuropathologists. The current narrow definitions of vascular dementia should be broadened to recognise the important part cerebrovascular disease plays in several cognitive disorders. VaD is characterised by a specific cognitive profile involving preserved memory with impairments in attentional and executive functioning [7]. Clinical trials in vascular cognitive impairment are in their infancy but support the value of therapeutic interventions for symptomatic treatment [5]. As was shown in several studies measures of the disruption of selective attention functioning is highly a sensitive measure of cognitive decline in patients suffering from AD [2] but not widely studied in VaD patients (VaD/pts) [4], which is the aim of the present study.

The Digit Symbol Coding (DSC) task is known to measure selective attention functioning, although other cognitive functions also are making contributions in its performance [6]. It was shown that the DSC task is extremely sensitive to dementia of Alzheimer's type, being one of the first tests to decline, with little overlap with control subjects' scores; and it declines rapidly with disease progression, being a good predictor of the rate at which dementia progresses.

The present study aims at a) Investigating whether VaD/pts show the marked decrease in selective attentional functioning different from the healthy ageing population; b) Determining norms for the DSC task performance for the Georgian elderly population.

Material and methods. Case-control study of selective attentional performance was performed by forming groups of VaD/pts, young and healthy old subjects. Young subjects

were included in the study for determining age related changes in dual-task performance and to make it possible to differentiate normal aging from dementia. 64 young controls, 33 men and 31 women, aged 17-25 (M=20,69; SD=2,97) years were recruited for the experiment from different universities of Georgia. 64 normal elderly participants - 31 men and 33 women, aged 50-75 (M=59,77; SD=7,13) were included as matched controls for the VaD/pts.

15 VaD patients - 8 men and 7 women (mean age M=65,6; SD=8,64) were selected according to revising the histories of disease in medical archives of different Georgian clinics. Only patients with appropriate neuroimaging studies were chosen for further analysis and contacted by the experimenter. Patients' history, risk factors, neurological signs were investigated. The NINDS-AIREN criteria and diagnostic tool ICD-10 were used to establish diagnosis of VaD. The study recruited mild and moderate VaD/pts for which dementia severity level was determined by MMSE with mean of 19,6 (SD = 4,64, range = 11-25). The mean duration of illness was 3.3 years (SD = 2.51, range = .5-10). General neuropsychological assessment was carried out on the VaD/pts and severe aphasia cases (19 patients) were excluded from the experiments. For the participants educational level was determined by the number of education years. Young participants had a mean of 14,31 years of education (SD = 2,42, range = 7-17) and elderly participants had a mean of 15,76 years of education (SD = 2,3, range = 8-17). According to previous experience with this kind of experiment, the inclusion of no less than 30 participants in each study group ensures enough statistical power for data analyses.

To minimise the effects of age and education on the DSC task performance, a group of elderly participants matched on age and education to VaD/pts was selected. For each VaD/pt a healthy elderly participant from the 64 recruited elderly subjects was selected matched to them on age and education. Two VaD/pts were excluded from the analysis. One had a very low level of education (2 years) and was practically illiterate. The second patient was excluded from the analysis because his/her was very young (47 years) relative to the rest of the group of VaD/pts. 13 VaD/pts were included in the final analysis in Experiment 2.

The twice as many healthy elderly participants were selected as the age and education matched group of elderly participants. 26 elderly subjects and 13 VaD/pts are in-

cluded in the analysis. The mean age of VaD/pts was 66.54 ($SD=7.344$) and the mean age of elderly participants was 65.42 ($SD=4.851$) ($t(17,409)=-.496$, $p=.626$ ns.). The mean level of education of VaD/pts was 14,385 ($SD=2,219$) and the mean level of education of elderly participants was 15,404 ($SD=1,549$) ($t(18,049)=1,485$, $p=.155$ ns.). 26 young participants matched on education to 26 selected elderly subjects were selected. The mean age of young participants was 21,73 ($SD=2,426$). The mean level of education of young participants was 15.46 ($SD=2,387$) (for comparison of the means of the level of education of young and elderly participants $t(50)=.069$, $p=.945$ ns.).

Damaged neuroanatomical structures of VaD/pts were determined by the CT scanner T1-weighted-MRI (Magnetic Field – 0.2 Tesla). Experimental stimuli were presented in the full foveal area of the participants. Severity levels of cognitive impairments of VaD/pts were determined by MMSE. VaD/pts were administered the qualitative assessment procedure of aphasia for excluding the cases with aphasia. The experimental methods and procedure was approved by the Ethic Commission of the Georgian State Medical Academy. All participants underwent neurological assessment by a trained neurologist while neuropsychological examination was carried out by a qualified neuropsychologist. CT, MRI and neurosonological evaluation was taken from patients' histories of disease. At the begin-

ning of the experiment MMSE and the DSC subtest of the WAIS-III were administered to participants. VaD/pts were further examined with the qualitative assessment procedure of aphasia. Data was analysed by SPSS 10.0. *The Digit Symbol Coding task*. In the DSC task a series of numbers, each of which was paired with its own corresponding hieroglyphic-like symbol. Using a key, the examinee wrote the symbol under its corresponding number. The examinee's score was determined by the number of symbols correctly drawn within the 120-second time limit. Experimenter showed examples of the correct filling in of the task items and after examinee was practiced in performance of the seven Sample Items. The examinee was filling in items in a given order. 1 point was given to each correctly drawn symbol completed within 120-second time limit. Responses to the seven Sample Items were not included in the examinee's score. The credit was not given for items completed out of sequence. A response was scored correct if it was clearly identifiable as the keyed symbol, even if it was drawn imperfectly or if it was a spontaneous correction of an incorrect symbol. The Digit Symbol Scoring Template was used to check the examinee's responses and record the score. The maximum score was 133 points [8].

Results and their discussion. Table 1 reports the means of the DSC task scores for the VaD/pts, healthy young and elderly participants (fig. 1).

Table 1. Mean performances on the DSC task for study groups

Subjects		Digit Symbol Coding
young	Mean	77,69
	SD	12,62
old	Mean	51,29
	SD	14,65
VaD	Mean	19,85
	SD	10,55

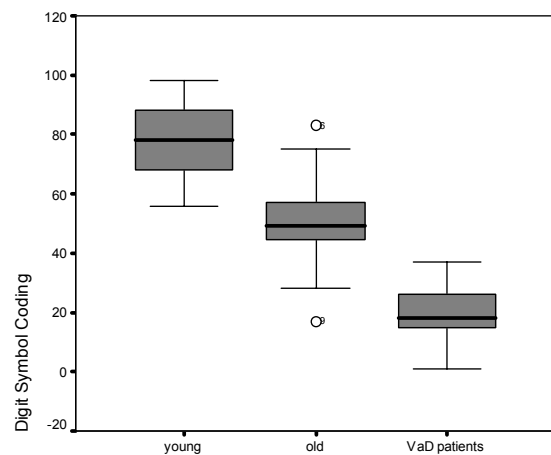
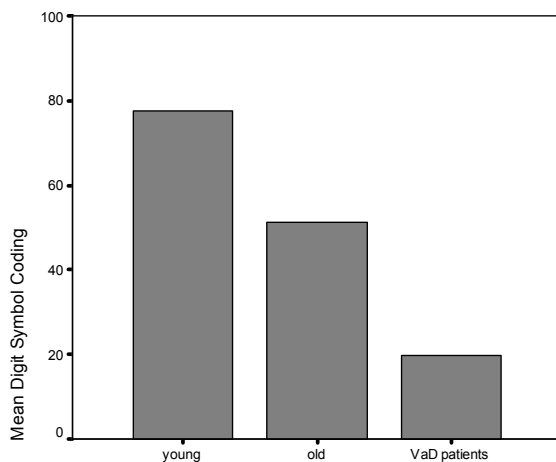


Fig. 1. The means of the DSC task scores for VaD/pts, young and elderly participants

To determine differences in the DSC task performance of the three study groups, the data of the DSC task scores was entered into a one-way ANOVA. A statistically significant difference was detected on the DSC task for the three study groups $F(2,62)=87,030$, $p<.0001$. Post hoc analysis (Bonferroni) showed significant differences between all three groups: the young and elderly participants ($p<.0001$), the young participants and VaD/pts ($p<.0001$) and the elderly participants and VaD/pts ($p<.0001$).

erly participants and VaD/pts ($p<.0001$).

To investigate influence of the dementia severity on the selective attentional functioning of VaD/pts, data of the mild and moderate VaD/pts were separately entered into the statistical analyses. Table 2 reports the means of the DSC task scores for the mild and moderate VaD/pts, healthy young and elderly participants (fig. 2).

Table 2. Mean performances on the DSC task for study groups

Subjects		Digit Symbol Coding
young	Mean	77,69
	SD	12,62
old	Mean	51,29
	SD	14,65
Mild VaD	Mean	23,86
	SD	7,34
Moderate VaD	Mean	15,17
	SD	12,40

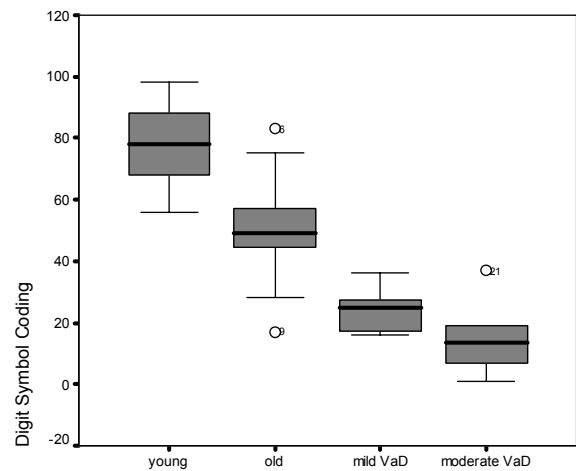
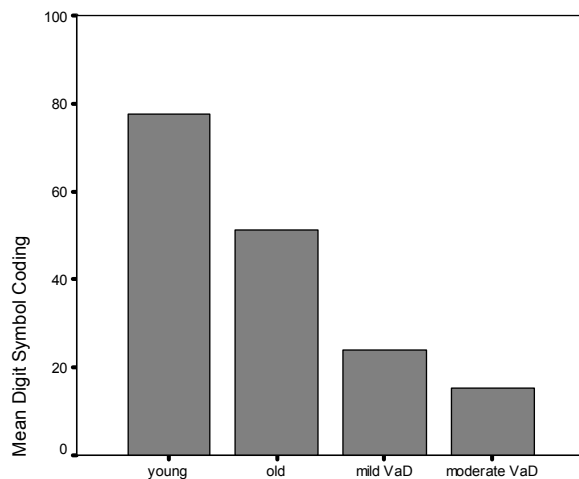


Fig. 2. The means of the DSC task scores for mild and moderate VaD patients, young and elderly participants

Table 3. The means, standard deviations and $M\pm 2SD$ for the DSC task

	Digit Symbol Coding	Males	Females	High education	Low education
Mean	51,29	55,27	47,92	52,81	40,67
SD	14,65	16,49	12,58	14,67	11,15
Mean - 2×SD	21,99	22,29	22,76	23,47	18,37
Mean + 2×SD	80,59	88,25	73,08	82,15	62,97

To determine differences in the DSC task performance of the four study groups, the data of the DSC task scores was entered into a one-way ANOVA. A statistically significant difference was detected on the DSC task for the four study groups $F(3,62)=58,922$, $p<.0001$. Post hoc analysis (Bonferroni) showed significant differences between the following groups: the young and elderly participants ($p<.0001$), the young participants and VaD/pts ($p<.0001$)

irrespective of the dementia severity and the elderly participants and VaD/pts ($p<.0001$) irrespective of the dementia severity. The mild and moderate VaD did not differ from each other at the statistically significant level.

According to the study aims norms for the selective attention functioning were prepared for the Georgian elderly population. The means and standard deviations were cal-

culated for the DSC scores. The cut-off scores of the normal population for the DSC task were determined as $M \pm 2SD$ (table 3). Separate tables with norms were prepared using different sex and levels of education for the elderly participants. In Table 4 the memory scores and appropriate cut-off scores were calculated for the two levels of education: the persons who completed university are labelled as 'high level of education' and those who completed professional technical school and high school are together labelled as 'low level of education'.

The study results showed that attentional disorder is a prominent and characteristic feature of VaD/pts. It was found that the DSC task reveals ageing effect at the statistically significant level. Particularly performance of young participants was significantly higher in comparison to normal elderly participants. The DSC task strongly differentiates performance of VaD/pts from performance of normal elderly participants. There was not a statistically significant difference in attentional functioning of the mild and moderate VaD patients. According to this results can be suggested that in the early stages of VaD disruption of the attentional functioning and particularly some type of the selective attention is not different from the attentional problems encountered in the later stage of VaD. The type of the selective attention measured by the DSC task might not deteriorate rapidly as disease progresses to the more severe stage. Establishment of norms of the DSC task performance will have clinical diagnostic value for VaD and will contribute in the defining of the VaD diagnosis in Georgian Neurology clinics.

REFERENCES

1. Bakchine S., Blamchard F. Diagnostic criteria for vascular dementia: a step towards new ones? // Psychogeriatrics. – 2005. - N4. – P. 127-129.
2. Balota D.A., Faust M. Attention in dementia of the Alzheimer type. // In: Boller F., Grafman J. editors. Handbook of Neuropsychology 2nd edition. - Amsterdam: Elsevier Science. - 2001. - vol. 6. – P. 51-80.
3. Bowler J.V. The concept of vascular cognitive impairment // Journal of the Neurological Science. – 2002. – N 11. - P.203-204.
4. Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profile in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2004. - N75. – P.61-71.
5. O'Brien J.T., Erkinjuntti T., Reisberg B., Roman G., Sawada T., Pantoni L., Bowler J.V., Ballard C., DeCarli C., Gorelick P.B., Rockwood K., Burns A., Gauthier S., DeKosky S.T. Vascular cognitive impairment // Lancet Neurology. – 2003. - N 2(2). –P.89-98(10).
6. Lezak MD. Multi-infarct dementia, In M. D. Lezak (editor), Neuropsychological Assessment (3rd edition). - New York: Oxford University Press. – 1995. – P.200-203.
7. Markesbery WR. Vascular dementia, In Markesbery W. R (ed.) Neuropathology of dementing disorders. - Oxford University Press. – 1998.
8. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale – third edition, Administration and scoring manual // The Psychological Corporation, Harcourt Brace & Company, Publishers. – 1998. – P. 75-78.

SUMMARY

ATTENTIONAL DISORDER IN VASCULAR DEMENTIA

Inasaridze K., Sikharulidze G., Malishava T., Zviadadze M.

Tbilisi State Medical University

Clinical trials in vascular cognitive impairment are in their infancy. The current narrow definitions of vascular dementia (VaD) should be broadened. VaD is characterised by a specific cognitive profile involving preserved memory with impairments in attentional and executive functioning.

The present study aimed at a) Investigating whether VaD/pts showed the marked decrease in selective attentional functioning different from the healthy ageing population; b) Determining norms for the Digit Symbol Coding (DSC) task performance for the Georgian elderly population.

Case-control study of selective attentional performance was conducted by forming groups of 15 VaD/pts (mean age $M=65,6$; $SD=8,64$), 64 young (aged 17-25 years with $M=20,69$; $SD=2,97$) and 64 healthy old subjects (aged 50-75 years with $M=59,77$; $SD=7,13$). Severity levels of dementia determined by MMSE. VaD/pts were administered the qualitative assessment procedure of aphasia for excluding the cases with aphasia. The selective attentional functioning was studied by the DSC task.

A statistically significant difference was detected on the DSC task for the three study groups $F(2,62)=87,030$, $p<.0001$ using one-way ANOVA.

Norms for the selective attention functioning were prepared for the Georgian elderly population. The study results showed that attentional disorder is a prominent characteristic of VaD. The DSC task reveals ageing effect and differentiates performance of VaD/pts from the performance of normal elderly participants.

Key words: vascular dementia, selective attention, the digit symbol coding task.

РЕЗЮМЕ

РАССТРОЙСТВО ВНИМАНИЯ ПРИ ВАСКУЛЯРНОЙ ДЕМЕНЦИИ

Инасаридзе К.Х., Сихарулидзе Г.Ш., Малишава Т.Н., Звиададзе М.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет

Клинические исследования при когнитивных нарушениях сосудистого генеза немногочисленны. Необходимо расширить имеющиеся узкие дефиниции васкулярной деменции (ВД). ВД характеризуется специфическим когнитивным профилем, включая сохраненную память и ухудшение концентрации внимания и исполнительного функционирования.

Целью данного исследования явилось показать: а) наблюдается ли значительное снижение селективного внимания у пациентов с ВД по сравнению с пожилой здоровой популяци-

ей, б) определить нормы по заданию - кодирование символов (КС) для пожилого населения в Грузии.

Исследование методом случай-контроль селективного внимания провели в группах: 15 больных с ВД (ср. возраст М=65,6; CD – 8,64); 64 молодых (ср. возраст М=20,7; CD-2,97); 64 здоровых лиц (возраст 50-75; М=59,8; CD – 7,13). Уровень тяжести деменции определялся MMSE-ом. Пациенты с ВД исследовались количественно оценивающей процедурой для исключения случаев афазии. Селективное функционирование внимания определяли КС заданием.

Для КС задания было получено статистически достоверное отличие у изучаемых трех групп $F(2,62) = 87,030$; $p < .0001$ анализом ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ).

Была установлена норма для функционирования селективного внимания среди взрослой популяции Грузии. Результаты изучения показали, что расстройство концентрации внимания является значительной характерной чертой у больных с ВД.

Рецензент: д.м.н. проф. М.Т. Джанелидзе

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ХОФИТОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Квиташвили М.А., Окросцваридзе Н.И., Читаишвили К.П.

Научно-практический центр инфекционных болезней, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси

Хофитол лекарственный препарат растительного происхождения - экстракт из свежих листьев артишока полевого, биологически активными компонентами которого являются кофеоловая и хинная кислоты, флавоноиды, секвипентерлактон, инулин, витамины и ряд важных микроэлементов. Препарат, производимый Laboratoires Rosa Phytopharma (Франция) используется в качестве дополнения к схемам комплексного лечения. Форма выпуска препарата: таблетки № 60, раствор для в/в и в/м инъекций 5 мл №12.

Артишок *Synapsis scolymus* развился предположительно из дикого артишока *Synapsis cardunculus*. В настоящее время он растет в Центральной и Южной Европе, Северной Африке, Южной Америке, Калифорнии. *Synapsis scolymus* цветущее летом, похоже на чертополох, высотой до 2 метров растение, относящееся к семейству сложноцветных. Листья сильно разделены и упорядочены, как округленная розетка. Эта часть растения применяется в медицине. Одно из первых подробных описаний растения было сделано учеником Аристотеля Теофрастом (371 год до н.э.) [3]. Уже в 4 в. до н.э. артишок был распространен как лекарство и продукт питания. Римляне ценили благотворное влияние артишока на пищеварение. В 1954 году была открыта структура цинарина-дикаффеолихиновой кислоты (1,5 дикаффеолихиновые кислоты).

Хофитол обладает гепатопротективным [4,7,8], антиоксидантным [5,9], антиоксидеским, желчегонным, гипозотемическим и диуретическим действиями. Хофитол увеличивает выработку коферментов гепатоцитами и оказывает влияние на метаболизм липидов, холестерина и кетонных тел. Препарат стимулирует биосинтез белков, фосфолипидов, способствует восстановлению клеток печени, нормализует клубочковую фильтрацию, обладает мягким калийсберегающим диуретическим эффектом. Хофитол снижает содержание конечных продуктов белкового и азотистого обмена в крови.

Существуют многочисленные публикации, описывающие действие препарата как гепатотропного агента [1,2,7]. В литературе широко описано липотропное действие препарата [6].

Принимая во внимание вышеуказанные свойства хофитола, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности препарата у больных хроническим гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии.

Материал и методы. Больные поступали в клинику в стадии обострения. Препарат назначали внутрь по 2 таблетки 3 раза в день, перед едой в течение 20-и дней, больным хроническим гепатитом вирусной этиологии, а больным циррозом печени - в течение 30-и дней по той же схеме.

В исследование было включено 48 больных (11 женщин и 37 мужчин) в возрасте от 23 до 67 лет, среди них 27

больных хроническим гепатитом и 21 - циррозом печени вирусной этиологии (таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Больные n=48	Хронический гепатит В (ХГВ) n=10	Хронический гепатит С (ХГС) n=21	Хронический гепатит В+С (ХГ В+С) n=14	Хронический гепатит В+Д+С (ХГ В+Д+С) n=3
Хронический гепатит n=27	n=6	n=14	n=5	n=2
Цирроз печени по Child-Pugh класс А и В n=11	n=2	n=4	n=5	-
Цирроз печени по Child-Pugh класс С n=10	n=2	n=3	n=4	n=1

Продолжительность заболевания в группе больных хроническим вирусным гепатитом составила $6,3 \pm 0,6$ лет, в группе больных циррозом печени (ЦП) по Child-Pugh класс А и В $9,6 \pm 3,6$ лет и в группе больных ЦП по Child-Pugh класс С $12,4 \pm 4,3$ лет.

Хронический гепатит В (ХГВ) был диагностирован у 10-и больных (среди них у 6-ти хронический гепатит и у 4-х ЦП). Хронический гепатит С (ХГС) - у 21-го (у 14-и больных хронический гепатит и у 7-и - ЦП), В+С гепатит (ХГ В+С) был установлен в 14-и случаях (у 5-и больных хроническим гепатитом и у 9-и - ЦП), тройной гепатит В+Д+С (ХГ В+Д+С) был установлен у 3-х больных (в 2-х случаях хронический гепатит и в одном - ЦП).

Злоупотребление алкоголем было установлено в 12-и (25%) случаях, применение внутривенных наркотических препаратов - в 19-и (39,58%).

Сопутствующие заболевания выявлены: в 4-х случаях – сахарный диабет II типа, в 5-и случаях – язва желудка и

двенадцатиперстной кишки, в одном случае гипертоническая болезнь.

В связи с тем что, при обработке клинического материала существенной разницы со стороны эффективности препарата с этиологической точки зрения не выявлено - сравнительный анализ был проведен между клиническими формами течения заболевания.

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы 2, на фоне лечения препаратом хофитол у больных хроническим гепатитом вирусной этиологии значительно улучшилось самочувствие, исчезло чувство тяжести в правом подреберье, нормализовался сон, исчезла тошнота, раздражительность, значительно уменьшились тяжесть в правом подреберье и метеоризм, а у больных ЦП по классификации Child-Pugh класса А, В и С со стороны клинических симптомов отмечалось значительное улучшение - уменьшились симптомы интоксикации (слабость, анорексия), раздражительность, боли и чувство тяжести в правом подреберье, исчезла тошнота.

Таблица 2. Динамика клинических симптомов

Симптомы	До лечения			После лечения		
	ХГ n=27	ЦП А и В n=11	ЦП С n=10	ХГ n=27	ЦП А и В n=11	ЦП С n=10
слабость	100%(27)	100%(11)	100%(10)	18,2%(5)	36,6%(4)	20%(2)
снижение аппетита	92,5%(25)	45,4%(5)	100%(10)	-	18,1%(2)	40%(4)
тяжесть в правом подреберье	85,1%(23)	81,8%(9)	90%(9)	7,4%(2)	36,6%(4)	30%(3)
боли в правом подреберье	85,1%(23)	54,5%(6)	70%(7)	-	18,1%(2)	30%(3)
плохой сон	51,1%(14)	72,7%(8)	90%(9)	-	27,7%(3)	20%(2)
метеоризм	59,2%(16)	81,8%(9)	100%(10)	11,1%(3)	45,5%(5)	30%(3)
тошнота	18,2%(5)	36,6%(4)	40%(4)	-	-	-
раздражительность	18,2%(5)	45,4%(5)	70%(7)	-	-	30%(3)

Что касается клинико-лабораторных данных - у больных хроническим гепатитом, которые поступали в стацио-

нар в стадии обострения, было выражено 3, 4-кратное повышение показателей цитолиза (АЛТ - $145 \pm 6,9$ U/L, АСТ

- $120 \pm 7,2$ U/L). После 20-дневного курса лечения препаратом хофитол эти показатели были в норме. Исчезла билирубинемия – показатели общего билирубина ($43 \pm 3,8$ (мкМоль/л) снизились ($23,1 \pm 1,4$ (мкМоль/л). Умеренно повысилось содержание общего белка и альбумина, приблизившись к высшим границам нормы, в частности - общий белок от $65 \pm 4,9$ г/л повысился до $68,4 \pm 2,4$ г/л, а содержание альбумина от $31 \pm 3,7$ г/л до $35,2 \pm 2,2$ г/л.

Аналогичная динамика выявлена со стороны показателей индекса протромбина – после лечения хофитолом у больных с хроническим гепатитом отмечалось умеренное повышение данного индекса от $78,2 \pm 4,7\%$ до $86,3 \pm 3,7\%$.

Что касается больных ЦП по классификации Child-Pugh класса А и В, у них до лечения отмечалось приблизительно двухкратное повышение показателей цитолиза (АЛТ - $89,1 \pm 5,5$ U/L, АСТ - $90,0 \pm 2,2$ U/L), после лечения данные показатели снизились до уровня ближе к норме, в частности - АЛТ - $76,4 \pm 2,2$ U/L, АСТ - $89,1 \pm 5,5$ U/L. У этих больных до лечения была выражена билирубинемия $38,6 \pm 7,4$ мкМоль/л, а после 30-дневного лечения

уровень билирубина был в норме $18,4 \pm 1,7$ мкМоль/л. До лечения у больных этой группы была выражена гипопропротеинемия $56,7 \pm 6,7$ г/л и гипоальбуминемия $28,0 \pm 2,1$ г/л, а после лечения нормализовались показатели общего белка $64,9 \pm 4,2$ г/л и альбумина $34,7 \pm 2,0$ г/л. До лечения индекс протромбина был понижен ($64,3 \pm 4,4\%$), а после лечения повысился ($73,3 \pm 3,5\%$).

У больных циррозом печени - по классификации Child-Pugh класса С до лечения повышения показателей синдрома цитолиза (АЛТ - $46,3 \pm 4,9$ U/L, АСТ - $34,7 \pm 5,5$ U/L) не отмечалось ввиду отсутствия нормального содержания полноценных гепатоцитов; после лечения появилась тенденция умеренного повышения указанных данных (АЛТ - $56,7 \pm 1,9$ U/L, АСТ - $47,0 \pm 0,4$ U/L), показатели билирубина - до лечения $47,8 \pm 7,4$ мкМоль/л снизились до $19,7 \pm 4,8$ мкМоль/л, общего белка альбумина и индекс протромбина до лечения были значительно понижены - после лечения выявилась тенденция повышения этих данных (таблица 3). Снижение уровня креатинина ($120 \pm 7,2$ ммоль/л) до $86,3 \pm 3,7$ ммоль/л сопутствовало повышению диуреза у больных ЦП по классификации Child-Pugh класса С.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей

Показатели	До лечения			После лечения		
	ХГ n=27	ЦП А и В n=11	ЦП С n=10	ХГ n=27	ЦП А и В n=11	ЦП С n=10
АЛТ (N<40 U/L)	145±6,9	89,1±5,5	46,3±4,9	50 ±4,8	76,4±2,2	56,7±1,9
АСТ(N<40 U/L)	120±7,2	90,0±2,2	34,7±5,5	46 ±5,3	89,1±5,5	47,0±0,4
Билирубин общий (N=3-18,8 мкМоль/л)	43±3,8	38,6±7,4	47,8±7,4	23,1±1,4	18,4 ±1,7	19,7±4,8
Общий белок (N=65-75 г/л)	65±4,9	56,7±6,7	54,7±4,6	68,4±2,4	64,9±4,2	62,1±2,0
Альбумин (N=35-45 г/л)	31±3,7	28,0±2,1	23,1±2,0	35,2±2,2	34,7±2,0	26,2±2,1
Протромбин. индекс (PI) (N=70-90%)	78,2±4,7	64,3±4,4	50,6±3,2	86,3±3,7	73,3 ±3,5	56,7±3,9
Креатинин (N=80-115 ммоль/л)	–	89,3±6,5	120±7,2	–	83,1±2,0	86,3±3,7

Таким образом, препарат хофитол в комплексном лечении больных с хроническими формами гепатитов и циррозов печени вирусной этиологии, значительно улучшает качество жизни пациентов.

Препарат нормализует показатели цитолиза (АЛТ, АСТ) у больных с хроническими формами вирусной этиологии умеренной активности, а также уровень билирубина в значительно короткие сроки.

У больных циррозом печени по классификации Child-Pugh класса А и В после лечения нормализовались показатели общего белка и альбумина, а у больных циррозом печени по классификации Child-Pugh класса С

появилась тенденция к нормализации общего белка и альбумина и протромбинового индекса, а также уровня креатинина в крови, чему сопутствовало увеличение диуреза.

Препарат не дорогостоящий, хорошо переносится, побочных эффектов при лечении не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Медицина. - 1994. - С. 350.
2. Манушкин О.Н., Зверков И.В., Жакова И.И. Применение Хофитола в терапии хронического гепатита. Кришлевская

медицина // Клинический вестник. - 1992. - N2. - С. 57-59.
3. Эрнст Э. Артишок – лекарственное растение, имеющее свою историю и перспективы в будущем. - Пресс-релиз. - 1995. - С. 1-6.
4. Adzet T. et al. Hepatoprotective Activity of Polyphenolic Compounds From *Cynara scolymus* Against CCl₄ Toxicity in Isolated Rat Hepatocytes // J. Nat. Prod. - 1987. - N 50(4). - P. 612-17.
5. Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) Against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes

// Toxicol Appl Pharmacol. - 1997. - N 144(2). - P. 279-86.
6. Englisch W. et al. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia // Arzneimittelforschung. - 2000. - N 50(3). - P. 260-5.
7. Khadzhai I, et al. Effect of artichoke extracts on the liver // Farmakol Toksikol. - 1971. - N 34(6). - P. 685-87.
8. Maros T. et al. Effects of cynara scolymus extracts on the regeneration of rat liver // Arzneim-Forsch Drug/Res. - 1966. - N 16(2). - P. 127-29.
9. Newall CA. et al. Herbal medicine: a guide for health-care professionals. - Cambridge: Pharmaceutical Press. - 1996. - P. 36-37.

SUMMARY

EFFICIENCY OF CHOPHYTOL IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH THE CHRONIC FORMS OF HEPATITIS AND CIRRHOSIS OF VIRAL ETIOLOGY

Kvitashvili M., Okrostsvardize N., Chitaishvili K.

Infectious Diseases, AIDS and Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia

The preparation chophtol in complex treatment significantly improves the life quality of patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of viral etiology.

It normalizes the index of cytolysis (ALT, AST) in patients with chronic hepatitis of viral etiology with moderate activity, and also the level of bilirubin in significantly short periods of time.

In patients with liver cirrhosis of viral etiology classified as Child-Pugh A and B after the treatment with chophtol has been normalized index of overall protein and albumin, and in patients

with liver cirrhosis classified as Child-Pugh class C appeared a tendency to the normalization of overall protein and albumin and prothrombin index, also creatinine in blood, which was accompanied with increased diuresis.

The preparation is not expensive, is well tolerated. There has been observed no side effects on the treatment.

Key words: chophtol, chronic viral hepatitis, liver cirrhosis of viral etiology.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ХОФИТОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Квиташвили М.А., Окросцваридзе Н.И., Читаишвили К.П.

Научно-практический центр инфекционных болезней, СПИДа и клинической иммунологии Тбилиси

Лекарственный препарат хофитол Laboratoires Rosa Phytopharma (Франция) обладает гепатопротективным, антиоксидативным, антитоксическим, желчегонным, гипоазотемическим и диуретическим действиями. Хофитол в комплексном лечении больных хроническими формами гепатитов и циррозов печени вирусной этиологии значительно улучшает качество жизни пациентов. Нормализует показатели цитолиза (АЛТ, АСТ) у больных хроническими формами вирусной этиологии умеренной активности, а также уровень билирубина в значительно короткие сроки. У больных

циррозом печени по классификации Child-Pugh класса А и В после лечения нормализовались показатели общего белка и альбумина, а у больных циррозом печени по классификации Child-Pugh класса С появилась тенденция к нормализации общего белка и альбумина и протромбинового индекса, а также уровня креатинина в крови, чему сопутствовало увеличение диуреза. Препарат не дорогостоящий, хорошо переносится, побочных эффектов при лечении не наблюдалось.

Рецензент: д.м.н., проф. М.А. Хочава

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ

Годеридзе Т.Н., Гиоргадзе Е.Р., Асатиани К.А.

IV клиническая больница г. Тбилиси, отделение эндокринных нарушений

Метаболический синдром (МС) по сей день находится в центре внимания современной медицинской науки и здравоохранения. Его распространенность в общей популяции довольно высока и колеблется в пределах от 14 до 24% [2].

Особое внимание к изучению МС обусловлено его клиническим значением, так как, с одной стороны, это состояние является обратимым [3], т.е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений, а с другой – он предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет (СД) типа 2 и атеросклероз, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности.

Ключевым звеном патогенеза метаболического синдрома, по мнению большинства исследователей [9,10], являются первичная инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия. Частота и выраженность ИР при ожирении возрастают с увеличением общей жировой массы тела, особенно в висцеральной области.

Механизмы развития инсулинорезистентности и абдоминального ожирения гетерогенны и обусловлены взаимодействием целого комплекса факторов: генетического, полового, возрастного, гормонального и др. Определенное значение в развитии резистентности к инсулину имеет генетическая предрасположенность, закрепленная в ходе эволюции человека как биологического вида. Согласно теории “экономного генотипа”, выдвинутой Neel J.V. в 1962 году, в условиях, когда периоды изобилия чередовались с периодами голода, ИР обеспечивала накопление энергии про запас в виде жира, что позволило пережить периоды голода [8]. В ходе эволюции, как наиболее целесообразные, закреплялись те гены, которые обеспечивали ИР и накопление энергии. С изменением экономических и социальных условий и развитием индустрии питания, сохранившиеся до сих пор механизмы ИР, фактически исчерпав свою защит-

ную роль, продолжают накопление запасов жира уже во вред организму человека: развиваются ожирение и связанные с ним метаболические нарушения.

Основанием для выделения МС в отдельную патологию послужили исследования, выявившие наличие патогенетической связи и частого сочетания центрального ожирения, эссенциальной гипертензии, инсулинорезистентности, нарушения липидного обмена [1,3,9].

Kim S.H., Reaven G.M. высказали предположение об участии инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе артериальной гипертензии (АГ), СД типа 2 и ишемической болезни сердца (ИБС) и предложил термин – “синдром X”, или метаболический синдром, который включает гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность, повышение холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности, низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности, АГ [5].

В 1989 г. Kaplan N.M. вводит термин “смертельный квартет”, или синдром инсулинорезистентности и объединяет под этим термином андроидное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемию, АГ [4].

Данные о количестве оцениваемых компонентов МС у разных авторов неоднородны. В связи с этим возникает необходимость в создании унифицированных критериев МС, которые могли бы применяться в широкой клинической практике [6].

Рабочие критерии комитета экспертов Национальной образовательной программы США по холестерину, посвященной выявлению, оценке и лечению высокого уровня холестерина в крови у взрослых (Adult Treatment Panel III, АТР III), опубликованные в 2001 г. [7], в большей степени удовлетворяют как клиническим, так и эпидемиологическим требованиям. Основные компоненты МС по критериям АТР III представлены в таблице 1.

Таблица 1. Диагностические критерии метаболического синдрома АТР III (2001 г.)

Абдоминальное ожирение (окружность талии)	Мужчины > 102 см
	Женщины > 88 см
Триглицериды	≥ 150 мг/дл (1,69 ммоль/л)
Холестерин ЛПВП	Мужчины < 40 мг/дл (1,29 ммоль/л)
	Женщины < 50 мг/дл (1,04 ммоль/л)
Артериальное давление	≥ 130/≥85 мм рт.ст.
Глюкоза крови натощак	≥ 110 мг/дл (6,1 ммоль/л)

Диагноз МС устанавливается при наличии трех или более признаков.

Целью нашего исследования явилось установить зависимость развития метаболического синдрома от степени ожирения.

Материал и методы. Нами исследованы 570 пациентов с различной степенью ожирения. В зависимости от степени ожирения, пациенты были разделены на три группы: I группа - 123 пациента с I степенью ожирения (ИМТ – 30-34,9 кг/м²), II группа - 189 со II степенью ожирения (ИМТ - 35-39,9 кг/м²) и III группа - 258 пациентов с III (ИМТ>40 кг/м²) степенью ожирения.

Всем пациентам проводились следующие исследования: - липидный обмен (фотометр – Humalyzer 2000), оральный глюкозо-толерантный тест (глюкометр – ACCU – СНЕК Active), определение артериального давления (методом Короткова), вычисление индекса массы тела – ИМТ (индекс Кеттле – отношение массы тела (кг) к квадрату роста тела (м²)). Полученные в результате исследования данные обработаны с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При изучении частоты

встречаемости метаболического синдрома согласно диагностическим критериям АТРШ – среди больных ожирением он был выявлен у 23,16% пациентов из исследованных 570 пациентов, а у 132-х (82 женщины, 50 мужчин) установлен полный МС – (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия). Распределение основных составляющих синдрома было следующим: у 27-и (20,45%) был диагностирован сахарный диабет типа 2, у 105 (79,55%) – нарушение толерантности к глюкозе, липидный обмен был нарушен (гипертриглицеридемия и снижение ХС ЛПВП) у всех пациентов (диаграммы 1-3), абдоминальное ожирение (ОТ >102 см у мужчин и >88 см у женщин) отмечалось у 100%. Что касается артериального давления, у 65-и (49,24%) выявлена легкая гипертензия (сист. АД 140-159 мм рт. ст. и диаст. АД 90-99 мм рт. ст.), у 38-и (28,79%) – средней тяжести (сист. АД 160-179 мм рт. ст. и диаст. АД 100-109 мм рт. ст.), у 23-х (17,43%) – тяжелая (сист. АД 180-209 мм рт. ст. и диаст. АД 110-119 мм рт. ст.), и в 6-и (4,54%) случаях очень тяжелая форма гипертензии (сист. АД ≥210 мм рт. ст. и диаст. АД ≥120 мм рт. ст.).

Среди пациентов с I степенью ожирения у 18-и (14,63%) установлены все компоненты МС, а у пациентов со II и III степенью ожирения синдром выявлен соответственно у 39-и (20,63%) и 75-и (29,07%) пациентов.

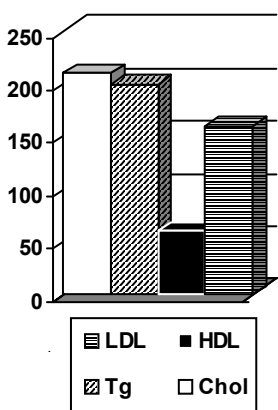


Диаграмма 1. Показатели липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом

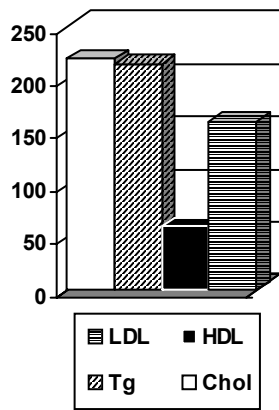


Диаграмма 2. Показатели липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом (II степень ожирения)

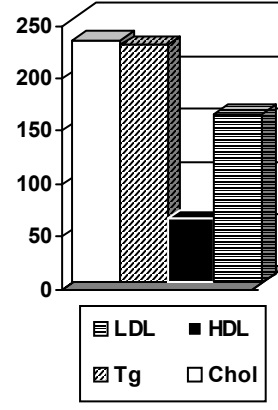


Диаграмма 3. Показатели липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом (III степень ожирения)

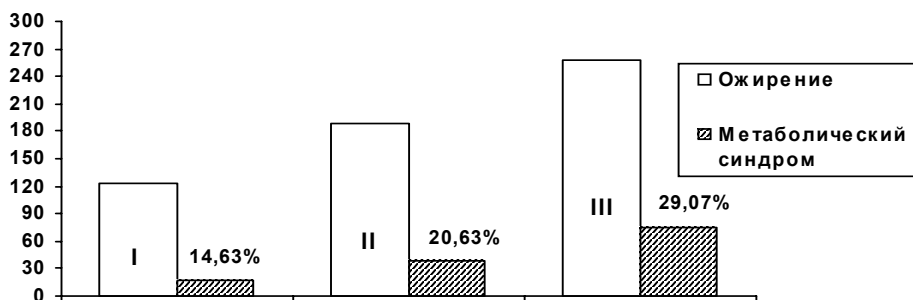


Диаграмма 4. Процентное перераспределение метаболического синдрома в зависимости от степени ожирения

Анализ результатов проведенного исследования выявил, что среди пациентов страдающих ожирением все компоненты МС отмечены в 23,16% случаев, т.е. у этих пациентов отмечался полный метаболический синдром. Особо следует отметить, что с ростом степени ожирения увеличивается частота развития метаболического синдрома (диаграмма 4).

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотова Н.В. и др. Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением // Пробл. Эндокринологии. - 2003. - т. 49. - N4. - С. 23-26.
2. Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Особенности диабетической дислипидемии и пути ее коррекции: эффект статинов // Пробл. Эндокринологии. - 2001. - т. 47. - N5. - С. 34-40.
3. Терещенко И.В., Лептин и его роль в организме // Пробл. Эндокринологии. - 2001. - т. 47. - N4. - С. 40-46.
4. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceremia and hypertension // Arch. Intern. Med. - 1989. - vol. 149. - P. 1514-1520.
5. Kim SH, Reaven GM. The Metabolic Syndrome: One Step Forward, Two Steps Back // Diabetes & Vascular Disease Research. - 2004. - vol.1. - N2. - P. 67-75.
6. Laka HM et al. The metabolic syndrome and cardiovascular disease mortality in middle aged men // JAMA. - 2002. - vol. 288. - P. 2709-2716.
7. NCEP, Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Adults. Execution Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection and Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. - 2001. - vol. 285. - P. 2486-2497.
8. Neel J.V. Diabetes mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? // Am. J. Hum. Genet. - 1962. - N14. - P. 353-362.
9. Reaven G.M. Insulin Resistance or Compensatory Hyperinsulinemia: Which is the Culprit? // 2th Annual World Congress of the Insulin Resistance Syndrome. - Los Angeles (USA). - November 18-20, 2004.
10. Samyal A.J., Caravati C. From Steatosis to Steatohepatitis. // 2th Annual World Congress of the Insulin Resistance Syndrome. - Los Angeles (USA). - November 18-20, 2004.
11. Zhang H., Yee D. The therapeutic potential of agents targeting the type I insulin-like growth factor receptor // Expert Opin. Invest. Drugs. - 2004. - vol. 13. - N12. - P. 1569-1577.

SUMMARY

INTENSITY OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF OBESITY

Goderidze T., Giorgadze E., Asatiani K.

Department of Endocrinology, N4 Tbilisi Hospital

Metabolic syndrome is a complex disorder and an emerging clinical challenge. It is considered a "multiplex" cardiovascu-

lar risk factor, in that each component of the cluster of abnormalities is a risk factor in its own right. Introduced as Syndrome X by Reaven in 1988 and also termed insulin resistance syndrome, metabolic syndrome is recognized clinically by the findings of abdominal obesity, elevated triglycerides, atherogenic dyslipidemia – i.e. low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), elevated blood pressure, high blood glucose and/or insulin resistance. The goal of our research was to investigate intensity of "complete metabolic syndrome" (abdominal obesity, dyslipidemia, elevated blood pressure, high blood glucose and/or insulin resistance) in patients with different degrees of obesity. In our study 570 patients have been involved. The patients were divided into 3 groups: I group – 123 patients with first degree of obesity (body mass index – BMI – 30-34,9 kg/m²), II group – 189 patients with II degree of obesity (BMI – 35-39,9 kg/m²), III group -258 patients with III degree of obesity (BMI >40 kg/m²). Results of carried out investigations have shown that the complete picture of metabolic syndrome was present in 132 (23,16%) patients and should note, that according to the increasing of obesity degrees also increases the intensity of metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, obesity, body mass index.

РЕЗЮМЕ

ЗАВИСИМОСТЬ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ

Годеридзе Т.Н., Гиоргадзе Е.Р., Асатиани К.А.

IV клиническая больница г. Тбилиси, отделение эндокринных нарушений

Метаболический синдром (МС) по сей день находится в центре внимания современной медицинской науки и здравоохранения. Его распространенность в общей популяции довольно высока и колеблется в пределах от 14 до 24%. Целью нашего исследования явилось выявить связь развития полного метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия) со степенью ожирения. Изучение частоты встречаемости метаболического синдрома согласно диагностическим критериям АТРИИ среди больных ожирением выявило его наличие у 23,16% пациентов с неодинаковой частотой в зависимости от степени ожирения. Среди пациентов с I степенью ожирения полный МС обнаружен у 18-и (14,63%), а у пациентов со II и III степенью ожирения синдром выявлен соответственно у 39-и (20,63%) и 75-и (29,07%) пациентов, что указывает на увеличение частоты развития МС в зависимости от степени ожирения.

Рецензент: д.м.н., проф. М.М. Сабхтарашвили

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНО-ГРУДНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Сапелко М.В., Фероян Э.В., Яшвили Г.М., Чхиквишвили М.А.

Академия физического воспитания и спорта Грузии

Проблема реабилитации больных остеохондрозом позвоночника по сей день не утратила своей актуальности и в последнее десятилетие из медицинской переросла в социальную [6, 10]. Это обусловлено тем, что частота неврологических проявлений остеохондроза позвоночника достигает в различных выборках взрослого населения 30-80% [8, 12].

Остеохондроз поражает все отделы позвоночника, однако тяжесть клинических проявлений, связанных с особенностями строения шейного отдела позвоночника требует более тщательного изучения и изыскания новых методов восстановительного лечения шейного отдела позвоночника.

В настоящее время наиболее эффективным из всех ранее предложенных способов вытяжения общепризнанно подводное вытяжение. Однако, выполнение его на уровне шейно-грудного отдела не всегда бывает возможным и в некоторых случаях удельный вес обострений во время лечения по данным литературы достигает уровня 20-30% [7]. Кроме того, подводное вытяжение, как и другие методы и устройства для вытяжения, требует громоздкого оборудования, соблюдения специальных мер безопасности, использования сложных схем тракционного лечения и т.д. Обращает на себя внимание, появившееся за последние годы в литературе сообщения о разработке новых портативных тракционных устройств, предназначенных для коррекции вертеброгенных расстройств [1, 4, 9].

Однако систематизированных исследований по особенностям применения этих устройств при клинических проявлениях шейно-грудного остеохондроза в литературе не имеется.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности изолированного аутогравитационного вытяжения отдельно и в комплексе с реабилитационно-восстановительными мероприятиями на неврологические проявления шейно-грудного остеохондроза позвоночника.

Материал и методы. Наблюдались 57 больных шейно-грудным остеохондрозом (ШГО) позвоночника в стадии обострения, из них у 42-х отмечалась цервикалгия с различными рефлекторными проявлениями, у 15 – цервикалгия с явлениями компрессии корешков С6-С8.

Аутогравитационное вытяжение (АГВ) на кушетке “ГРЭ-ВИТРИН” (патент РФ N2005445) [1] проведено 49-и больным, которые с учетом вида проводимого лечения были разделены на 2 основные группы. Особенности кушетки “ГРЭВИТРИН” и ее отличие от известных подобного типа устройств заключаются в реализации принципа пассивной тракции и комфортного размещения пациента. Воздействие кушетки на тело, лежащего на ней человека осуществляется профилированной опорной поверхностью, состоящей из поперечных ребер, установленных на упругих параллелограммных механизмах, наклоненных краниально (выше поясницы) и каудально (ниже поясницы). Под действием веса тела больного опорные поверхности ребер перемещаются в направлении от поясницы к позвоночнику, обеспечивая его продольное вытяжение. Конструкция кушетки обеспечивает возможность регулировки ее опорной поверхности таким образом, что она максимально соответствует кривизне тела с его индивидуальными антропометрическими параметрами. Расстояние между упругими ребрами (вдоль кушетки) соответствует распределению веса человека по его росту. Это означает, что давление на тело лежащего больного опорной поверхности кушетки оказывается равномерным и незначительным. Сочетание анатомически целесообразной поддерживающей формы позвоночника, низкого удельного давления на тело снизу и равномерно умеренного растяжения приводит к тому, что пациент ощущает комфортность своего положения и способствует рефлекторному расслаблению паравертебральных мышц шеи и спины. Для поддержания необходимой кривизны позвоночника в шейном отделе в кушетке находится подголовник со специально профилированным шейным выступом.

Тонус мышц шеи и спины и асимметрия мышечного напряжения осуществлялись электромионометром системы Уфлянда И.Ф. (патент РФ N1084861) [5]. Измерение проводилось как в расслабленном, так и в напряженном состояниях. Осуществлялась мануальная диагностика болезненных паравертебральных точек и ротированных позвонков. В процессе осмотра особое внимание обращалось на характер осанки, положение остистых отростков. По результатам пальпации оценивались напряжение мышц, тургор кожи, ее температура, болезненные точки или участки. Подвижность сегментов позвоночника определялась с помощью активных и пассивных движений. Длина позвоночника (расстояние от копчика до остисто-

го отростка С7 в мм) оценивалась по показаниям курвиметра в положении лежа. Всем пациентам проводилась диагностика функциональных блокад (ограничение подвижности) позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) и гипермобильности по Левиту К. [3].

Нами сформированы три группы. Больные во всех трех группах были идентичны по возрасту, полу, давности заболевания, продолжительности обострения и выраженности клинических проявлений.

Первой группе больных (21) проводились только АГВ, второй группе, включавшей 28 больных наряду с АГВ назначался комплекс реабилитационно-восстановительных мероприятий - лечебная гимнастика (ЛГ) по методу Ниши К. [2], антигомотоксические средства (АГС) Traumeel S, Discus compositum фирмы "HEEL" [11], массаж, 8-и больным III (контрольной группы) - традиционный восстановительный комплекс - ЛФК, "сухое" вертикальное вытяжение, массаж, классическая медикаментозная терапия.

Продолжительность тракционного лечения составляла 15-40 минут в день при курсовом воздействии от 8-и до 14-и сеансов с частотой 3-5 раз в неделю.

Полученные данные обработаны методом статистического анализа t критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. По отзывам большинства больных (75,5%) I и II групп, интенсивность болевых ощущений существенно ослабевала после каждого сеанса

тракции, а через 4-7 сеансов (2 недели) боли почти полностью исчезали, чего не наблюдалось в III группе. Уменьшилось количество болезненных паравертебральных точек с 52,4% до 33,3% и с 60,7% до 14,3% после одного сеанса в I и II группах, соответственно, и с 33,3% до 23,8% и с 14,3% до 7,1% - после курсового тракционного воздействия. В контрольной группе данная тенденция была несколько ниже - с 75% до 50% после одного сеанса, и с 50% до 37,5% после курсового "сухого" вытяжения.

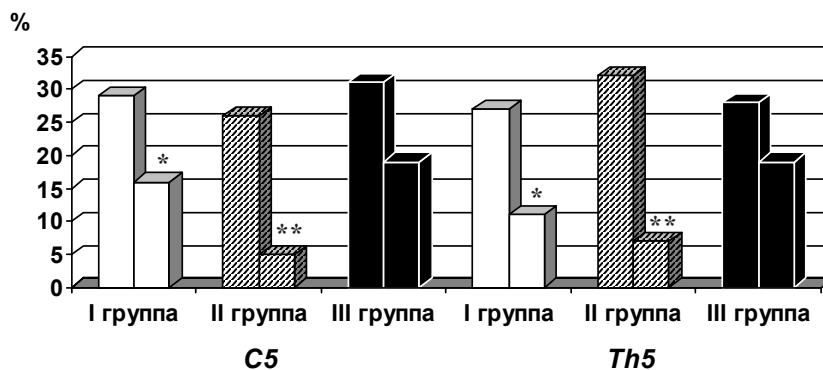
В меньшей степени тракция влияла на состояние роторированных позвонков. Установлено, что восстановление анатомического положения происходило у 14,3% пациентов I группы, и у 21,4% - II группы, а в контрольной - у 12,5% пациентов за все курсовое лечение.

Выявлено релаксирующее действие АГВ на мышцы шеи и спины в основных группах (на 28,6% в I группе и 39,3% во II группе), что проявлялось в достоверном снижении тонуса паравертебральной мускулатуры по данным электромиотонометрии (таблица 1). В контрольной группе после тракции наблюдалось несущественное ($p>0,05$) улучшение тонуса мышц шеи и спины. По данным электромиотонометрии также установлена тенденция к нормализации мышечного тонуса справа и слева от позвончика, о чем свидетельствует достоверное уменьшение коэффициента асимметрии на 13-17% и 22-25% в шейно-грудном отделе позвоночника у больных I и II групп, соответственно, после АГВ (диаграмма). При этом сдвиги в сторону нормализации коэффициента асимметрии были несколько выше у пациентов II группы.

Таблица 1. Показатели тонуса паравертебральной мускулатуры до и после тракции по данным электромиотонометрии ($M\pm m$)

Уровень позвоночника	Индекс жесткости паравертебральной мускулатуры, у.е.					
	I группа (n=21)		II группа (n=28)		III группа (контрольная) (n=8)	
	до	после	до	после	до	после
C5	0,76±0,05	0,93±0,05*	0,78±0,06	1,16±0,07**	0,79±0,03	0,81±0,02
Th5	0,85±0,04	0,99±0,06*	0,89±0,05	1,07±0,04**	0,86±0,05	0,90±0,07

* - достоверность до и после тракции при $p<0,01$; ** - при $p<0,001$



* - при $p<0,05$, ** - при $p<0,01$ - достоверность различий между показателями до и после тракции

Диаграмма. Сдвиги коэффициента асимметрии мышечного напряжения после вытяжения

Изучение динамики длины позвоночника по данным, полученным с помощью курвиметра, показало ее увеличение после АГВ на 2-27 мм у большинства больных (91,8%), что, вероятно, свидетельствует о снятии патологического спазма паравертебральных мышц и о тенденции к восстановлению нормального анатомо-физиологического состояния в позвоночно-двигательных сегментах. Значимых различий ($p > 0,05$) между исследуемыми группами не выявлено, однако определялась тенденция к значительному увеличению длины позвоночника у пациентов II группы.

Изучение функциональных блокад (ФБ) ПДС через 3 недели показало резкое снижение их числа в первых двух группах, более выраженное во II группе – на 85,7% (в I группе – на 71,4%) и менее – в контрольной (на 50%) группе.

Анализ полученных данных выявил, что АГВ приводит к положительному лечебно-оздоровительному эффекту, который заключается в снятии или уменьшении клинических проявлений шейно-грудного остеохондроза позвоночника (болей, мышечного спазма,

числа болезненных паравертебральных точек), перегрузки пораженных ПДС (уменьшение напряжения мышц, исчезновение его асимметрии, удлинение позвоночного столба).

Наилучший результат от АГВ отмечался при рефлекторном проявлении остеохондроза; после первых двух-трех процедур у 12-и больных (75%) I группы и 18-и больных (85,7%) II группы отмечался стойкий положительный эффект в отношении болевого мышечного синдрома. Причем, у многих больных с рефлекторными проявлениями анальгезирующий эффект, достигнутый после первой процедуры, сохранялся в течение 7-9 часов. У них, обычно, после 5-7 процедур тракции достигалась стабилизация положительного эффекта. Из таблицы 2 явствует, что после курсового лечения, процент больных с выраженным улучшением рефлекторных проявлений остеохондроза составил 81,3% в I группе и 100% во II группе. Тракция оказалась менее эффективной при компрессионных проявлениях шейно-грудного остеохондроза: – у 2-х больных (40%) I группы, у 4-х больных (57,1%) – II группы и у 1-го больного (33,3%) – контрольной группы.

Таблица 2. Суммарная эффективность курсового лечения в трех группах пациентов

Ведущие синдромы	Число больных	Выраженное улучшение		
		I группа (n=21)	II группа (n=28)	III группа (n=8)
Рефлекторные (n=42)	абс.	13 (было 16)	21 (было 21)	3 (было 5)
	%	81,3	100	60
Компрессионные (n=15)	абс.	2 (было 5)	4 (было 7)	1 (было 3)
	%	40	57,1	33,3

Большинство больных в течение 3-х недель закончили полный курс АГВ, который состоял из 12-15 процедур, с отчетливым клиническим улучшением: I группа – 15 больных (71,4%) и II группа – 25 (89,3%). При этом следует подчеркнуть, что количество пациентов с выраженным эффектом превалировало во II группе, что свидетельствует о более высокой эффективности АГВ в сочетании с гимнастическими упражнениями по методу Ниши К. [2]. В то же время число больных III группы, достигших выраженного улучшения за тот же промежуток времени, составило только 4 (50%).

Следует отметить, что количество пациентов с компрессионными проявлениями ШГО, достигших выраженного улучшения, было существенно меньше, чем с рефлекторными, что свидетельствует о терапевтическом эффекте выше предложенного способа лечебно-реабилитационного воздействия при рефлекторных синдромах ШГО.

Данные, полученные во II группе, свидетельствуют о более эффективном воздействии такой тракции и на компрессионные синдромы при использовании ее в сочетании с другими лечебно-восстановительными мероприятиями.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлена выраженная терапевтическая эффективность АГВ при рефлекторных проявлениях ШГО, его нормализующее влияние на мышечно-тонические изменения, вертебральные расстройства, включая болевой синдром. Эффективность достигается при комбинированном применении АГВ с гимнастическими упражнениями и массажем. Терапевтический эффект при лежании на тракционной кушетке достигается за счет создания равномерного тракционного усилия во всех отделах позвоночника. При компрессионных проявлениях ШГО в стадии обострения с выраженным болевым синдромом эффективность АГВ ниже, чем при рефлекторных, что, в основном, связано с невозможностью первоначального общего расслабления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Костанбаев В.С. Устройство для коррекции и лечения заболеваний позвоночника. // Патент РФ № 2005445. А61-Ф5/00. Бюллетень изобретений 1992. № 27.
2. Ниши К. Золотые правила здоровья. - Санкт-Петербург: 2003. - С. 32.
3. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина: Пер.с нем.- М.: Медицина. - 1993. - С. 512.

4. Татков О.В., Марьяновский А.А., Балярикова О.В. Опыт сочетанного применения антигематоксических препаратов и "Detenzor" - терапии в системе восстановительного лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника // Биологическая медицина. - 2002. - N2. - С. 32-35.
5. Уфлянд И.Ф. Устройство для определения жесткости мышц. - Патент РФ N1084861. У 33-Ф4/00 // Бюллетень изобретений. - 1971. - N3. - С. 41-44.
6. Цимбалюк В.И. Traumeel S и Vertigoheel в комплексном лечении шейного остеохондроза // Биологическая терапия. - 2003. - N3. - С. 43-45.
7. Юмашев Г.С., Фурман М.Е. Остеохондрозы позвоночника. - М.: 1994. - С. 383.
8. Bailey M., Dick L. Nociceptive considerations in treating with counterstrain // J. Am. Osteopath. Assoc. - 1992. - N 92(3). - P. 337-341.
9. Kienlein K. Detenzor-Methode. Prospekt fur Mitglieder des Fachkreises. - Rothenbach/Peg: 1995. - 38 s.
10. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS): Research on low back pain and common spinal disorders // NIH GUIDE. - 1997. - vol.26. - N16. - P. 16.
11. Ordinatio antihomotoxica et materia medica. - Heel: 1995.
12. Saal J.S., Saal J.A., Yurth E. Nonoperative management of herniated cervical intervertebral disc with radiculopathy // Spin. - 1996. - N16. - P. 1877-1883.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF TRACTION INFLUENCE IN A COMPLEX TREATMENT OF THE SPINE'S THORACOCERVICAL OSTEOCHONDROSIS

Sapelko M., Feroyan E., Iashvili G., Chkhikvishvili M.

Academy of Physical Development and Sports of Georgia

The efficacy of implementation of isolated autogravitational extension as well as in complex with rehabilitation-recovery measures on neurological manifestations thoracocervical osteochondrosis of spine were investigated in this work. Investigation of traction influence conducted on the 57 patients with thoracocervical osteochondrosis of spine in the acute stage has shown distinct therapeutic effectiveness of autogravitational extension in the presence of reflex manifestations of thoracocervical osteochondrosis, it's normalizing effect on the muscular-tonic changes, vertebral disorders including pain syndrome. Efficacy is achieved by applying autogravitational extension with gymnastic

exercises and massage. Therapeutic effect when lying on the traction couch achieved due to equal traction effort in all section of spine. At the compression manifestations of thoracocervical osteochondrosis in the acute stage with pain syndrome efficacy of autogravitational extension is lower than at the reflex that basically is connected with impossibility of initial full relax.

Key words: thoracocervical osteochondrosis, autogravitational extension, antihomotoxic preparations, gymnastic exercises.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНО-ГРУДНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Сапелко М.В., Фероян Э.В., Яшвили Г.М., Чхиквишвили М.А.

Академия физического воспитания и спорта Грузии

Целью данного исследования явилась оценка эффективности изолированного аутогравитационного вытяжения отдельно и в комплексе с реабилитационно-восстановительными мероприятиями на неврологические проявления шейно-грудного остеохондроза позвоночника.

Наблюдались 57 больных шейно-грудным остеохондрозом позвоночника в стадии обострения. Исследование показало выраженную терапевтическую эффективность аутогравитационного вытяжения при рефлекторных проявлениях шейно-грудного остеохондроза, его нормализующее влияние на мышечно-тонические изменения, вертебральные расстройства, включая болевой синдром. Эффективность достигается при комбинированном применении аутогравитационного вытяжения с гимнастическими упражнениями и массажем. Терапевтический эффект при лежании на тракционной кушетке достигается за счет создания равномерного тракционного усилия во всех отделах позвоночника. При компрессионных проявлениях шейно-грудного остеохондроза в стадии обострения с выраженным болевым синдромом эффективность аутогравитационного вытяжения ниже, чем при рефлекторных, что, в основном, связано с невозможностью первоначального общего расслабления.

Рецензент: д.м.н., проф. Э.С. Мониава

HIGHER AND LOWER EXTREMITY VEIN COLOR DUPLEX SONOGRAPHY IN HIGHLY QUALIFIED FOOTBALL PLAYERS AND WRESTLERS

Sophromadze Z., Chabashvili N.

*Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine,
Physical Training and Sports, Tbilisi State Medical University*

It is recognized that due to muscle exercises cardio-vascular system undergoes various morphologic and functional changes among highly qualified sportsmen [4-6]. Healthy vascular system is needed to meet successfully high physical load. Around 64 % of human blood volume mostly appears to be in venous system referring to its role in blood deposition. [7,8,10]. Venous vessel wall elasticity is of great importance during physical trainings, which facilitates to increase blood stream due to skeletal muscle contractions [1-3,9].

The aim of the research was to study higher and lower extremity venous system functional condition during physical exercise and rest among highly qualified football players and wrestlers.

Material and methods. Highly qualified 30 wrestlers and 25 football players of age 18-25 years were studied. Olympic, World and Europe champions were included among wrestlers.

Apparatus Acuson 128 X P/10 performed color duplex sonography examinations, transducers 7.5 MHz lineal. Higher and lower extremity venous screening in B regime was simultaneously performed by blood stream color cardiogram and blood stream spectral analysis.

Scanning was performed by impulse ultrasound regime. Ultrasound frequency depended on scanned zone and its depth.

During the examinations ultrasound transmitters of 5-10 MHz were used. Multifrequent transmitters, automatically modifying scanning frequency in accordance with scanned vessel topographic location were also used. Due to the method vessel visualization as well as blood stream color cardiogram was available. Extremity venous ultrasound examination sensitivity ranges between 50 –81 %.

Color duplex sonography was performed in three regimes: B-regime; color duplex regime; spectral duplex regime.

At least two planes: latitudinal and latitudinal scanning was performed in B regime. Due to vain poor elastic layer, even slight pressing caused vessel compression, so exam-

ination was performed via gel of high viscosity without vessel compression.

For optimal picture we used to analyze: vessel permeability; vessel geometry; vessel wall pulsation; vessel diameter; vessel echogenety; venous valvular condition; perivascular tissue condition.

Blood stream speed diapason rate on color scheme equaled to lower means, during color duplex regime, resulted from the fact that blood stream is lower in venous system to compare to arteries.

Following parameters were examined during color cardiogram: vessel permeability; filling defect on color cartogram; turbulent zones; regurgitation zones.

Spectral duplex regime examination was performed due to the hereinbelow parameters: 1. pulse wave phasal estimation and its synchronism with respiratory act; 2. peak systolic and intermittent blood stream evaluation; 3. Blood stream changes evaluation (direction, speed) during physical exercise test.

Color duplex sonography examination was performed during sportsmen rest (laying and standing positions) and after 3 min. running procedure (2.45 min long running by 180 steps/min, last 15 min-finishing running). Because of vessels restore to the primary condition very shortly after unrepeated physical test, during the search, higher and lower extremity veins were studied on different days. Before each examination 3-min. exercises were repeated 4-5 and more times.

Results and their discussions. The study revealed no pathology and documented about even rates among football players and wrestlers for higher and lower extremities by color duplex sonography.

B-regime revealed same echonegativity of lower extremity veins among wrestlers and football players. Target veins were distinguished by echopositive vessel wall lineal structure. Venous valves were visualized; their movement, echogenety and complete closure were observed. Lower extremity deep and superficial venous lumen were free and completely compressed, blood stream

respiratory variance was of phasal feature, among wrestlers as well as among soccer players. Wansalve proximal manual test on deep and superficial venous valvular insufficiency test was negative.

In color duplex regime venous lumen were evenly filled with color.

Sportsmen post - physical exercise color duplex sonography examination revealed significant data: higher extremity venous lumen diameter and blood stream parameters twice exceeded among wrestlers than football players. However, time needed for the venous lumen diameter and blood stream changes was equal for both groups of sportsmen.

Search revealed that: football player lower extremity medial and wide calibre venous diameter 2.5-3 fold increased during post-exercise examination; lower extremity venous diameter and blood stream restores to primary parameters 30 min earlier in soccer players than in wrestlers.

Thus, higher and lower extremity veins react in different ways among sportsmen of different kinds. For example: lower extremity vein diameter and blood stream increases in football players more than in wrestlers, while, higher extremity veins reach higher rates in wrestler to compare to soccer players. These evidences conclude different adaptation resources among sportsmen of different physical trainings. That is why during physical load blood circulation in down to up direction is facilitated because of lower extremity muscle contraction support in football players.

REFERENCES

1. Агаджанова Л.П. Ультразвуковая доплерография в диагностике заболеваний сосудов нижних конечностей. – М.: Видар. - 1998. – С. 355-399.
2. Асеева И.А. и др. Современная ультразвуковая диагностика тромбозов глубоких вен нижних конечностей. – Клиническая физиология. – М.: 1998. – С. 216-235.
3. Кунцевич Г.И. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии. – Минск: “Кавалер паблишерс” ИООО. - 1999. - С. 208-213.
4. Миткова В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. - М.: Видар. - 1997. - С. 185-190.
5. Миткова В.В. Особенности гемодинамики в венах. – М.: Видар. - 1998. - С. 193-216.
6. Aitken A.G. et al. Real-time ultrasound diagnosis of deep venous thrombosis: a comparison with venography // *Clinical Radiology*. - 1999. - vol. 38. - P. 309-313.
7. Becker D.M. et al. Inferior vena cava filters. indication, safety, effectiveness // *Arch. Intern. Medicine*. - 1998. - vol. 152. - N10. - P. 85-95.
8. Mitchell S.H. Cardiovascular control during exercise: central and reflex neural mechanisms // *Am. S. Cardiol.* – 1999. - N55. – P. 34-41.
9. Strandness D.E. et al. *Hemodynamics for surgeons* - N.Y.: Grune

and Stratton. – 1998 - P. 37-75.

10. Vought M.B. Venous imaging techniques and diagnostic criteria. - Acuson european customer education program. - 1998. - P. 56-62.

SUMMARY

HIGHER AND LOWER EXTREMITY VEIN COLOR DUPLEX SONOGRAPHY IN HIGHLY QUALIFIED FOOTBALL PLAYERS AND WRESTLERS

Sophromadze Z., Chabashvili N.

Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Physical Training and Sports; Tbilisi State Medical University

It is recognized that due to muscle exercises cardio-vascular system undergoes various morphologic and functional changes among highly qualified sportsmen. Healthy vascular system is needed to meet successfully great physical load.

Aim of the search was to study higher and lower extremity venous system functional condition during physical exercise and rest among highly qualified football players and wrestlers.

Highly qualified 30 wrestlers and 25 football players of age 18-25 years were studied. Olympic, World and Europe champions were included among wrestlers.

Apparatus Acuson 128 X P/10 performed color duplex sonography examinations, transducers 7.5 MHz lineal. Higher and lower extremity venous screening in B regime was simultaneously performed by blood stream color cartogram and blood stream spectral analysis.

Study revealed no pathology and documented about even rates among football players and wrestlers for higher and lower extremities by color duplex sonography.

B-regime revealed same echonegativity of lower extremity veins among wrestlers and football players. Target veins were distinguished by echopositive vessel wall lineal structure.

In color duplex regime venous lumen were evenly filled with color.

Sportsmen post - physical exercise color duplex sonography examination revealed higher extremity venous lumen diameter and blood stream parameters twice exceeded among wrestlers than football players. However, time needed for the venous lumen diameter and blood stream changes was equal for both groups of sportsmen.

The study revealed that football player lower extremity medial and wide calibre venous diameter 2.5-3 fold increased during post-exercise examination; lower extremity venous diameter and blood stream restores to primary parameters 30 min earlier in soccer players than in wrestlers.

Thus, higher and lower extremity veins react in different ways among sportsmen of different kinds. For example lower extremity vein diameter and blood stream increases in football players

more than in wrestlers, while, higher extremity veins reach higher rates in wrestlers to compare to soccer players. These evidences conclude different adaptation resources among sportsmen of different physical trainings. That is why during physical load blood circulation in down to up direction is facilitated be-

cause of lower extremity muscle contraction support in football players.

Key words: duplex sonography; extremity veins; vessel adaptation; exercise.

РЕЗЮМЕ

ЦВЕТНОЕ ДУПЛЕКСОНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕН НИЖНИХ И ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ БОРЦОВ И ФУТБОЛИСТОВ

Сопромадзе З.Г., Чабашвили Н.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра медицинской реабилитации
и спортивной медицины, физического воспитания и спорта*

Известно, что у высококвалифицированных спортсменов сердечно-сосудистая система под влиянием мышечной работы подвергается морфологическим и функциональным изменениям. При больших физических нагрузках организму необходима здоровая кровеносная (сосудистая) система.

Целью исследования явилось определение функционального состояния вен нижних и верхних конечностей в покое и при физических нагрузках у высококвалифицированных борцов и футболистов.

Обследованы высококвалифицированные борцы (30) и футболисты (25) в возрасте 18-25 лет. Среди борцов были олимпийский чемпион, чемпионы мира и Европы.

Цветное дуплекснографическое исследование производилось аппаратом Acuson 128 X P/10 – трансдюссеры 7,5 МГц линейные.

Проведен анализ цветной картограммы потока крови и спектральный анализ потока крови, полученной в В-режиме вен нижних и верхних конечностей.

В В-режиме как у футболистов так и у борцов в венах нижних конечностей отмечалась одинаковая эхогенотичность. Вены характеризовались эхопозитивностью стенок кровеносных сосудов, линейной структурой.

Исследование методом цветной дуплекснографии вен нижних и верхних конечностей у футболистов и борцов после физической нагрузки выявило, что у борцов, в сравнении с футболистами, диаметр венозного просвета верхних конечностей и скорость потока крови увеличиваются в 2 раза, однако, несмотря на это, как у футболистов, так и у борцов диаметр венозного просвета и скорость потока крови почти одновременно возвращаются к исходным данным.

Нами выявлено, что у футболистов по сравнению с борцами диаметр вен среднего и большого калибра нижних конечностей после физических нагрузок увеличивается в 2,5-3 раза, а диаметр венозного просвета и скорость потока крови в нижних конечностях возвращались к исходным данным на 30 секунд раньше.

Таким образом, нами установлено, что у различного вида спортсменов вены верхних и нижних конечностей по-разному реагируют на физические нагрузки - у футболистов больше увеличивается диаметр вен нижних конечностей и скорость кровотока, а у борцов – верхних конечностей, что объясняется соответствующей адаптационной способностью вен верхних и нижних конечностей спортсменов при физических нагрузках.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Кахабришвили

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тархан-Моурави И.Д., Пурцеладзе Н.А.

*“Тбилисский бальнеологический курорт” - Научно-практический центр курортологии,
физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии*

Патологические изменения в функции и деятельности сердечно-сосудистой системы являются важнейшим звеном в становлении и прогрессировании эссенциальной гипертензии [1,5].

Наиболее информативными признаками, характеризующими состояние сердечно-сосудистой системы, являются данные артериального давления, минутного и систолического объемов крови, периферического сосудистого сопротивления, скорости (времени) кровотока, частоты пульса, соответствующего обычно частоте сердечных сокращений, и электрокардиографические показатели [10-12].

Для нивелирования индивидуальных вариаций периферического сосудистого сопротивления, минутного и систолического объемов крови, связанных с ростом и массой тела, пользуются величинами удельного периферического сосудистого сопротивления, сердечного и ударного индексов [2-4, 7,9].

Целью исследования явилось определение эффективности лечения больных эссенциальной гипертензией переменным магнитным полем низкой частоты в условиях высокогорья.

Материал и методы. Обследовано 68 больных эссенциальной гипертензией, у 32-х из них отмечалась I стадия патологии, у 36 – II.

У больных до и после лечения, в одинаковых условиях изучались показатели кардиогемодинамики – систолическое, диастолическое, среднее динамическое артериальное давление, сердечный и ударный индексы, удельное периферическое сосудистое сопротивление, частота пульса, скорость (время) кровотока на участке “легкие-ухо” и электрокардиографические данные.

Среднее динамическое артериальное давление определялось по формуле Карпмана [цит. по 3].

Для расчета сердечного индекса использовался оксигеметрический способ определения минутного объема крови в модификации Ушверидзе Г.А. [8] и данные номограммы Дю Буа, Бутби и Сандифорда [цит. по 2].

Ударный индекс рассчитывался, исходя из данных указанной номограммы, величины минутного объема крови и частоты сердечных сокращений [6].

Удельное периферическое сосудистое сопротивление вычисляли по данным среднего динамического артериального давления крови и частоты сердечных сокращений [4].

Для определения скорости (времени) кровотока на участке “легкие-ухо” и минутного объема крови использовалась оксигеметр “О-57” (Комбинированный оксигеметр “О-57”, Ленинградского завода “Красногвардеец”, 1987 г., Россия). Артериальное давление определялось с помощью тонометра, а частота пульса – секундомера.

Электрокардиографические исследования проводились с помощью одноканального электрокардиографа в 12-и общепринятых отведениях (стандартных - I, II и III; однополюсных от конечностей по Гольдбергеру - AVR, AVL, AVF и униполярных грудных по Вильсону - V₁, V₂, V₃, V₄, V₅ и V₆).

Для лечения больных использовалось переменное магнитное поле низкой частоты (50 Гц). Индукция магнитного поля составляла 30 мТл. Для проведения процедур использовался аппарат “Магнитер” (Аппарат для магнитотерапии АМТ – 01 “Магнитер”, производства Горьковского завода аппаратуры связи им. А. С. Попова, 1989 г., Россия), облучатель которого располагали непосредственно на кожной поверхности проекции сердца по левой маммилярной линии, под грудью.

Процедуры проводились ежедневно, кроме воскресных дней. Продолжительность отдельной процедуры составляла 14-15 минут. На курс лечения назначалось 14-15 процедур. Лечение больных проводилось в условиях высокогорной курортной местности Веджини (Грузия, Гурджаанский р-он).

Больным, принимавшим при поступлении на лечение гипотензивные препараты, по мере улучшения их субъективного состояния и объективных данных, снижались дозы этих препаратов, вплоть до полной отмены.

Результаты и их обсуждение. У всех больных, обследованных нами, отмечалось повышение величин систолического, диастолического и среднего динамического артериального давления, прогрессирующее по мере утяжеления эссенциальной гипертензии.

Лечение переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья у подавляющего большинства больных эссенциальной гипертензией вызывало нормализацию величин систолического и диастолического артериального давления. Указанный положительный процесс более выраженным был при I стадии патологии.

В частности, после лечения, нормализация систолического артериального давления выявилась у 32-х (100%) больных I стадией эссенциальной гипертензии и у 33-х (91,66%) – со II; нормализация диастолического артериального давления происходила, соответственно, по стадиям патологии, – у 32-х (100%) и у 30-и (83,33%) исследуемых.

Среди больных II стадией заболевания после лечения систолическое давление не изменилось у 2-х (5,55%) и несколько увеличилось у 1-го (2,77%) исследуемого; диастолическое артериальное давление уменьшилось у 3-х (8,33%), не изменилось – у 2-х (5,55%) и несколько увеличилось у 1-го (2,77%) больного.

Среднее динамическое артериальное давление нормализовалось у 17-и (53,12%) больных с I стадией эссенциальной гипертензии и у 3-х (8,33%) - со II; уменьшилось, соответственно по стадиям патологии – у 15-и (46,87%) и у 30-и (83,33%) исследуемых, не изменилось у 2-х (5,55%) и несколько увеличилось у 1-го (2,77%).

В результате наших исследований установлена зависимость между стадией эссенциальной гипертензии и такими показателями, характеризующими функцию сердечно-сосудистой системы, как сердечный и ударный индексы, удельное периферическое сосудистое сопротивление, частота пульса и время (скорость) кровотока на участке “легкие-ухо”.

По мере утяжеления патологии отмечалось снижение сердечного и ударного индексов, урежение пульса, увеличение удельного периферического сосудистого сопротивления и времени кровотока на участке “легкие-ухо”.

Исследование сердечного индекса и удельного периферического сосудистого сопротивления позволило нам выделить 5 гемодинамических типов эссенциальной гипертензии.

I тип – гипокинетический: сердечный индекс понижен, а удельное периферическое сосудистое сопротивление повышено. До лечения этот гемодинамический тип

выявился у 4-х (12,50%) больных с I стадией эссенциальной гипертензии и у 27-и (75%) - со II.

II тип – эукинетический: сердечный индекс, также, как удельное периферическое сосудистое сопротивление, находится в пределах нормы. Этот гемодинамический тип до лечения выявился у 8-и (25%) больных с I стадией патологии.

III тип, представляющий собой переходную ступень между гиперкинетическим и эукинетическим типами кровообращения: сердечный индекс повышен, удельное периферическое сосудистое сопротивление в пределах нормы. Этот гемодинамический тип до лечения отмечался у 20-и (62,5%) больных с I стадией эссенциальной гипертензии.

IV тип, представляющий собой переходную ступень между гипокинетическим и эукинетическим типами кровообращения: сердечный индекс понижен, удельное периферическое сосудистое сопротивление в пределах нормы. Этот гемодинамический тип до лечения не выявлялся.

V. V тип, представляющий собой переходную ступень между эукинетическим и гипокинетическим типами кровообращения: сердечный индекс находился в пределах нормы, удельное периферическое сосудистое сопротивление повышено. Этот гемодинамический тип до лечения отмечался у 9-и (25%) больных со II стадией эссенциальной гипертензии.

Таким образом, нашими исследованиями при I стадии заболевания выявлено превалирование III гемодинамического типа, а при II стадии – I гемодинамического типа - гипокинетического типа кровообращения.

Лечение переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья вызывало значительное увеличение числа больных со II гемодинамическим типом – эукинетическим типом кровообращения. Этот процесс был более выраженным при I стадии эссенциальной гипертензии.

В частности, после лечения II гемодинамический тип выявлялся уже у 32-х (100%) больных с I стадией патологии и у 27-и (75%) - со II. Из больных со II стадией эссенциальной гипертензии, после лечения у 8-и (22,22%) отмечался I гемодинамический тип - гипокинетический тип кровообращения, а у 1-го (2,77%) – IV гемодинамический тип.

После лечения, при I стадии патологии отмечалось снижение сердечного индекса и удельного периферического сосудистого сопротивления до нормальных величин или в пределах нормы. При II стадии эссенциальной гипертен-

зии, лечение переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья вызывало увеличение сердечного индекса и снижение удельного периферического

сосудистого сопротивления. Лечение вызывало также повышение ударного индекса, урежение пульса и ускорение кровотока на участке "легкие-ухо" (таблица 1).

Таблица 1. Влияние лечения переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья на показатели кардиогемодинамики у больных эссенциальной гипертензией

Показатели			Стадии заболевания	
			I	II
Артериальное давление систолическое, мм рт. ст. (N-110-150 мм рт. ст.; 121,20мм рт. ст.±1,88 мм рт. ст.)	n		32	36
	M±m	до леч.	157,70±0,5492	166,40±0,5496
		после леч.	126,90±0,945	146,50±1,856
	t		28,143	10,26
	p		<0,001	<0,001
Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст. (N-70-90 мм рт. ст.; 79,20мм рт. ст.±1,15 мм рт. ст.)	n		32	36
	M±m	до леч.	97,66±0,5492	106,90±0,537
		после леч.	74,22±0,7812	88,19±1,278
	t		24,542	13,525
	p		<0,001	<0,001
Среднее динамическое, артериальное давление, мм рт. ст. (N-87-112 мм рт. ст.; 97,16мм рт. ст.±1,43 мм рт. ст.)	n		32	36
	M±m	до леч.	123,50±0,519	132,70±0,4985
		после леч.	96,81±0,714	113,40±1,456
	t		30,232	12,559
	p		<0,001	<0,001
Сердечный индекс, л/мин/м ² (N-2,42-3,36 л/мин/м ² ; 2,82 л/мин/м ² ±0,09 л/мин/м ²)	n		32	36
	M±m	До леч.	3,103±0,094	2,183±0,575
		после леч.	3,00±0,033	2,583±0,066
	t		1,131	4,545
	p		>0,2	<0,001
Ударный индекс, мл/м ² (N-30,25-56,00 мл/м ² ; 39,16 мл/м ² ±0,42 мл/м ²)	n		32	36
	M±m	до леч.	36,43±0,785	30,23±0,631
		после леч.	42,34±0,498	36,51±0,731
	t		4,201	6,50
	p		<0,001	<0,001
Удельное периферическое сосудистое сопротивление, условных единиц (уе) (N-25,88-46,29 уе; 34,46 уе±0,39 уе)	n		32	36
	M±m	до леч.	41,13±1,453	62,12±1,48
		после леч.	32,64±0,6262	45,43±1,862
	t		5,363	7,016
	p		<0,001	
Частота пульса, ударов в мин. (N-60-80 ударов в мин.; 72 ударов в мин.±1,88 ударов в мин.)	n		32	36
	M±m	до леч.	80,12±1,699	72,44±1,441
		после леч.	69,62±1,293	70,67±1,182
	t		4,917	0,954
	p		<0,001	>0,2
Скорость (время) кровотока на участке "легкие-ухо", сек (N-3,2-4,2 сек; 4,09 сек.±0,10 сек.)	n		32	36
	M±m	до леч.	8,569±0,056	9,80±0,047
		после леч.	3,544±0,034	6,889±0,243
	T		76,083	11,756
	p		<0,001	<0,001

По данным нашего исследования у подавляющего большинства больных эссенциальной гипертензией отмечались патологические электрокардиографические изменения, связанные с нагрузкой на левый желудочек, учащающиеся по мере утяжеления заболевания.

Лечение переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья вызывало положительные изменения ряда электрокардиографических данных у многих больных эссенциальной гипертензией, проявляющиеся в улучшении функции автоматизма и возбудимости миокарда; уменьшении хронической коронарной недо-

статочности, перегрузки левого желудочка, нарушения метаболических процессов в левом желудочке. Указан-

ные положительные сдвиги были более выраженными при I стадии эссенциальной гипертензии (таблица 2).

Таблица 2. Влияние лечения переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья на патологические электрокардиографические данные у больных эссенциальной гипертензией

Патологические электрокардиографические данные			Стадии заболевания			
			I		II	
			Количество больных			
			абс.	%	абс.	%
Отклонение электрической оси сердца влево	Отмечалось до лечения		11	34,37	36	100
	После лечения	исчезло	—	—	—	—
		уменьшилось	11	34,37	33	91,66
		осталось без изменения	-	-	3	8,33
Признаки гипертрофии левого желудочка	Отмечались до лечения		-	-	36	100
	После лечения	исчезли	-	-	—	—
		уменьшились	-	-	-	-
		остались без изменения	-	-	36	100
Признаки хронической коронарной недостаточности	Отмечались до лечения		-	-	10	27,77
	После лечения	исчезли	-	-	3	8,33
		уменьшились	-	-	4	11,11
		остались без изменения	-	-	3	8,33
Признаки перегрузки левого желудочка	Отмечались до лечения		-	-	11	30,55
	После лечения	исчезли	-	-	4	11,11
		уменьшились	-	-	4	11,11
		остались без изменения	-	-	3	8,33
Нарушения метаболических процессов в левом желудочке	Отмечались до лечения		-	-	10	
	После лечения	исчезли	-	-	3	8,33
		уменьшились	-	-	4	11,11
		остались без изменения	-	-	3	8,33
Синусовая тахикардия	Отмечалась до лечения		7	21,87	2	5,55
	После лечения	исчезла	7	21,87	1	2,77
		уменьшилась	-	-	1	2,77
		осталась без изменения	—	—	-	-
Синусовая брадикардия	Отмечалась до лечения		2	6,25	5	13,88
	После лечения	исчезла	2	6,25	2	5,55
		уменьшилась	-	-	-	-
		осталась без изменения	-	-	2	5,55
		усилилась	-	-	1	2,77
Желудочковая экстрасистолия	Отмечалась до лечения		1	3,12	9	25,00
	После лечения	исчезла	1	3,12	3	8,33
		уменьшилась	-	-	6	16,66
		осталась без изменения	-	-	-	-

Таким образом, лечение переменным магнитным полем в условиях низкогогорья вызывает у больных эссенциальной гипертензией выраженное снижение величин артериального давления, нормализующе действует на частоту пульса, сердечный и ударный индексы;

уменьшает периферическое сосудистое сопротивление; ускоряет кровоток на участке “легкие-ухо”; улучшает электрокардиографические данные. Указанные положительные сдвиги уменьшались по мере утяжеления патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. ხიდაშელი თ. ვ. ჰიპერტონული გული, კლინიკური და იმუნოგენეტიკურ ასპექტში: სადისერტ. მაცნე. – ავტორეზ. დის... მედ. მეცნ. კანდ. – თბ.: 1995. – 27 გვ.
2. Виноградова Т.С. Сердечный индекс. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. Справочник. – М.: Медицина. - 1986. – С. 383-385.
3. Виноградова Т.С., Левинсон Ю.М. Диагностические и лечебные методы в клинике заболеваний органов кровообращения // Диагностическая и терапевтическая техника. – М.: Медицина. - 1969. – С. 197-263.
4. Ефимов И.А. Определение периферического сосудистого и удельного периферического сопротивления. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы. – Справочник. – М.: Медицина. - 1986. – С. 372-373.
5. Матвейков Г. П., Багель Г.Е., Воронков Е.А. и др. Лечение внутренних болезней. Справочник. – Минск: 1997. – 718 с.
6. Малов А. Г. Центральное и периферическое кровообращение. Справочник по функциональной диагностике. – М.: Медицина. - 1970. – С. 220-230.
7. Михайлов А.А., Черейская Н.К., Янковская М.О. Болезни сердца. Справочник врача общей практики. – М.: ЭКСМО-ПРЕСС. - 2002. - том 1. – С. 666-694.
8. Ушверидзе Г.А. О новых функциональных показателях дыхания и их значении для физиологии горного климата // Курортология и физиотерапия. – Труды (НИИ курортологии и физиотерапии МЗ ГССР). – Тб.: 1967. - том 27. - С. 131-143.
9. Alderman E.L. Angiographic indicators of left ventricular function // J.Amer. Med. Ass. – 1996. – vol. 256. – N1. – P. 29-32.
10. Cifkova R., Fodor J.G., Hansen J., Skibova J. Effect of arm position and support of blood pressure // Europ. Heart J. – 1994. – vol. 15. – P. 291.
11. Kepner T. Arterial blood pressure and measurement // Basis Res. Cardiology. – 1993. – vol. 88. – N1. – P. 43-57.
12. Polese A., De Cesare N., Montorsi P. et al. Upward shift of the lower range of coronary flow autoregulation in hypertensive patients // Circulation. – 1991. – vol. 83. – N3. – P. 845-853.

SUMMARY

INFLUENCE OF TREATMENT WITH VARIABLE MAGNETIC FIELD OF LOW FREQUENCY IN LOW MOUNTAIN ENVIRONMENT ON CARDIOHEMODYNAMIC INDEX OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Tarkhan-Mouravi I., Purtseladze N.

Tbilisi Balneological Resort, Research and Practical Centre of Health-Resort Management, Physiotherapy, Rehabilitation and Medicinal Tourism of Georgia

Pathological changes in function and action of cardiovascular system is the significant link in formation and progression of

arterial hypertension. 68 patients were investigated. From these patients in 32 first stage of mentioned pathology, while in 36 - the II degree was found.

It is established that treatment of arterial hypertension by variable magnetic field of low frequency in low mountain environment causes decrease of systolic, diastolic and heart dynamic blood pressure, normalizes heart index and pulse rate; decreases peripheral vascular specific resistance, increases amount of upset index accelerated of blood flow on the region "lung-ear", improves electrocardiological data.

Mentioned pathological displacements were more expressed at the first stage of arterial hypertension.

Key words: cardiohemodynamics, magnetic field, pulse, arterial pressure, heart index, blood flow.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕМЕННЫМ МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Тархан-Моурави И.Д., Пурцеладзе Н.А.

"Тбилисский бальнеологический курорт" - Научно-практический центр курортологии, физиотерапии, реабилитации и лечебного туризма Грузии

Патологические изменения в функции и деятельности сердечно-сосудистой системы являются важнейшим звеном в становлении и прогрессировании эссенциальной гипертензии.

Обследовано 68 больных, у 32-х из них отмечалась I стадия указанной патологии, а у 36-и - II стадия.

Установлено, что лечение переменным магнитным полем низкой частоты в условиях низкогогорья вызывает у больных эссенциальной гипертензией выраженное снижение систолического, диастолического и среднего динамического артериального давления; нормализующе действует на величины сердечного индекса и частоты пульса; уменьшает удельное периферическое сосудистое сопротивление; повышает величины ударного индекса; ускоряет кровотоки на участке "легкие-ухо"; улучшает электрокардиографические данные.

Указанные положительные сдвиги были более выраженными при I стадии эссенциальной гипертензии.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.А. Какулия

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ГРУЗИИ ПО ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМУ ТУБЕРКУЛЕЗУ

Кирия Н.А., Вачарадзе К.В.

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний

Эпидемия ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ТБ/ВИЧ) достигла огромных масштабов. К концу 2000 г. примерно у трети из 36,1 миллионов ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) инфицированных лиц имелась также туберкулезная инфекция. Около 70% из числа больных с двойной инфекцией ВИЧ+МБТ (микобактерия туберкулеза) приходилось на страны Африки, расположенные к югу от Сахары; 20% - проживали в Азии, 8% - в Латинской Америке и Карибском бассейне. В районах с широким распространением ВИЧ-инфекции, туберкулез - ведущая причина нетрудоспособности и смерти.

Несмотря на мобилизацию внушительных материальных и интеллектуальных ресурсов, человечеству не удалось остановить распространения ВИЧ-инфекции и связанных с ней оппортунистических заболеваний. К концу 2002 года число ВИЧ-инфицированных во всем мире достигло 42-х млн. Число летальных исходов от СПИД-а составляет 25 млн. человек, только в 2002 году - 3,1 млн. В постсоветском пространстве особенно тревожное положение в России и на Украине, где ВИЧ-инфицированные составляют 1% населения [1-5].

По оценкам ВОЗ, в Европе среди заболевших туберкулезом в 2000 году 2,6% составили ВИЧ-инфицированные. В Российской Федерации доля лиц с положительным ВИЧ статусом среди заболевших туберкулезом составила 1%; на Украине ВИЧ-инфицированные составили примерно 5% всех больных туберкулезом. ВИЧ-инфицированные, проживающие в среде, где распространен туберкулез, подвергаются значительному риску заболевания [1-4]. ВИЧ-инфекция способствует распространению туберкулеза несколькими путями: развитием туберкулеза при первичном инфицировании, за счет реактивации эндогенной инфекции [5,7,8].

ВИЧ-инфекция - наиважнейший фактор риска реактивации эндогенной туберкулезной инфекции [6]. За год у 5-15% коинфицированных ВИЧ развивается туберкулез. При ВИЧ-инфекции возрастает риск рецидивов туберкулеза [9], которые могут происходить как за счет реактивации (собственно рецидив), так и за счет реинфекции.

ВИЧ-инфекция усугубляет опасность, связанную с туберкулезом, особенно в странах с высокой превалентностью к туберкулезной инфекции. По мировой

статистике Грузия по ВИЧ/СПИД-у относится к странам низкой превалентности в то время, как эпидемиологические показатели по туберкулезу достаточно высокие [4].

В Грузии ежегодно изучаются и анализируются статистические показатели отдельно по туберкулезу и по ВИЧ/СПИД-у, однако имеется определенный пробел в изучении статистики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Целью исследования явился анализ эпидемиологической ситуации в Грузии по коинфекции ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Материал и методы. Исследование базируется на изучении распространения туберкулезной инфекции среди 766 больных ВИЧ/СПИД-ом, зарегистрированных в национальном центре инфекционных болезней, клинической иммунологии и СПИД-а, определении ВИЧ-статуса 3084 больных активным туберкулезом, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний, Абастуманской туб больницы и Ксанской туб колонии.

Полученные данные сопоставлялись со статистическими показателями по туберкулезу и ВИЧ/СПИД-у.

Диагноз активного туберкулеза ставился на основании клинических, бактериологических и рентгенологических данных; латентная форма туберкулеза устанавливалась при положительной туберкулиновой пробе (диаметр папулы ≥ 5 мм), предварительно исключив активную форму туберкулеза.

Для диагностики туберкулеза больных положительным ВИЧ-статусом были использованы: бактериологические методы исследования: а) метод прямой бактериоскопии биологического материала, б) культуральный метод. Рентгенологические методы: а) рентгенография (прямая, боковая). Туберкулинодиагностика - проба Манту с применением 5 ТЕ туберкулина РРД-РТ23.

ВИЧ статус среди больных активным туберкулезом определялся: методом иммуноферментного анализ и методом иммуноблоттинга.

Результаты и их обсуждение. Изучена динамика новых случаев ВИЧ/СПИД, зарегистрированных в Центре инфекционных заболеваний, СПИД-а и клинической иммунологии в 1989-2005 гг.

Первый случай ВИЧ/СПИД-а в Грузии зарегистрирован в 1989 году. С 1996 г. отмечается медленная, но стабильная тенденция роста новых случаев ВИЧ/СПИД-а в Грузии (диаграмма 1)

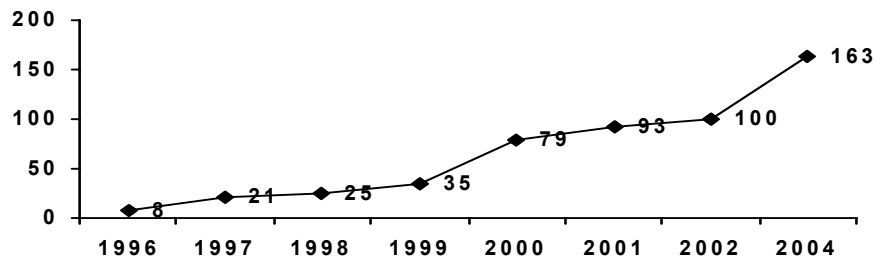


Диаграмма 1. Динамика новых случаев ВИЧ/СПИД за 1996-2004 гг.

Следует отметить, что если в 2004 году зарегистрировано 163 новых случая, то в 2005 г. выявлены 242 новых больных. С 1989 года по 1 января 2006 года зарегистрированы 880 новых случаев ВИЧ/СПИД-а, из них в 339-и случаях установлен диагноз СПИД-а, 175 больных умерли. Возрастной пик отмечался в 30-39 лет. Установлены пути передачи ВИЧ-инфекции: через кровь - в 65,5% случаев (из них 64,3% - потребители в/в наркотических веществ, у 1,25 - ВИЧ-инфекция развилась при гемо-

трансфузиях зараженной крови); при половых контактах - 31,8% (28,4% - гетеросексуальных, 3,4% - гомосексуальных), вертикальный- 1,1%. Пути передачи ВИЧ-инфекции не смогли установить в 1,6% случаев.

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Грузии за 10 лет функционирования национальной программы борьбы с туберкулезом стабилизировалась, стала управляемой, однако остается напряженной (диаграмма 2).

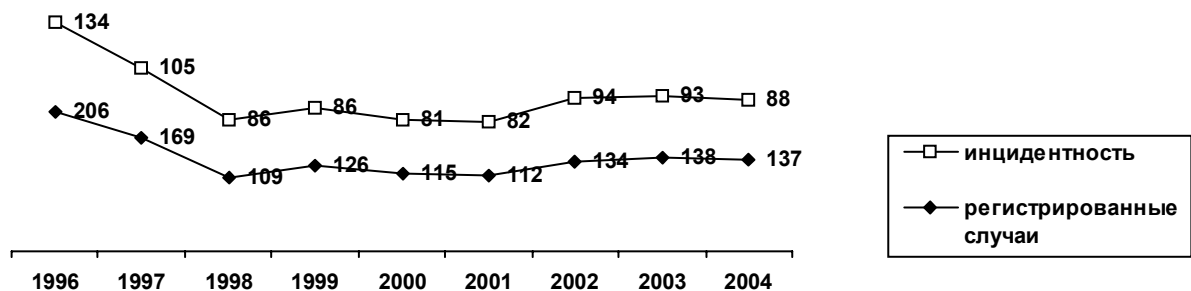


Диаграмма 2. Динамика инцидентности и зарегистрированных случаев туберкулеза за 1996-2004 гг.

ВИЧ-инфекция является самым мощным фактором, увеличивающим риск заболевания туберкулезом. Исходя из этого, мы обследовали в 1989-2004 гг. 766 больных с ВИЧ/СПИД на наличие туберкулезной инфекции. Из них у 153-х больных (20%) диагностирован туберкулез. В 58-и случаях (38%) был поставлен диагноз актив-

ного туберкулеза и назначена стандартная противотуберкулезная химиотерапия по схемам, рекомендованным ВОЗ, в 95-и случаях (62%) по поводу латентного туберкулеза назначен 9-месячный курс химиопрофилактики изониазидом. Динамика коинфекции туберкулеза в 2000-2004 гг. представлена на диаграмме 3.

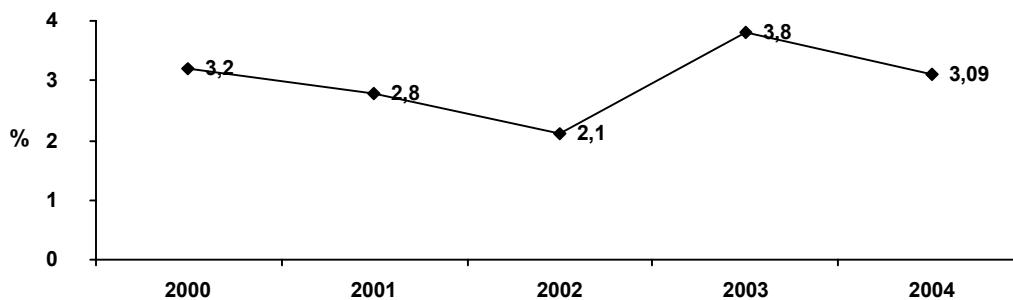


Диаграмма 3. Динамика коинфекции МБТ/ВИЧ за 2000-2004 гг.

По литературным данным, прогрессирование ВИЧ-инфекции вызывает уменьшение числа лимфоцитов СД4 и снижение их функции, вследствие чего иммунная система теряет способность сдерживать рост и распространение микобактерии туберкулеза, тем самым способствуя развитию активной формы туберкулеза. Вышеуказанное явилось предпосылкой поэтапного исследования на ВИЧ 3084 больных активным туберкулезом, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний, в Абастуманской туб больницы и туб колонии в Ксани. В 1999 году на ВИЧ обследовано 89 больных, в 2000 г. - 208, в 2001 г. - 201, в 2002 г. - 326, в 2003 г. - 750, в 2004 г. - 726, за 10 месяцев 2005 г. (до 1 ноября) - 784 больных активным туберкулезом. Общая доля лиц с положительным ВИЧ статусом составила 29 больных (0,9%).

Анализ 22-х историй болезни больных активным туберкулезом, лечившихся в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний, у которых впервые на основе тестирования установлен ВИЧ-положительный статус, показал, что 86,4% из них составили мужчины, 13,6% - женщины. Возраст больных колебался в пределах от 25 до 60 лет, из них от 20 до 30 лет - 13,6%, 31-40 - 31,8%; 41-50 - 45,5%; 51-60-9,1%. 77% больных являлись потребителями инъекционных наркотиков.

Характеристика с учетом ранее проведенного лечения выявила 54,5% (12 больных) новых случаев туберкулеза, 45,5% (10 больных) составили ранее леченные больные (в основном рецидивы, случай прерванного и неудачного лечения).

По локализации патологического процесса диагноз легочного туберкулеза установлен в 81,8% случаев, внелегочного - 18,2%. Среди больных нелегочным туберкулезом 3/4 составили больные туберкулезным менингитом, 1/4 - туберкулезом мочеполовой системы.

Среди больных легочным туберкулезом - бактериовыделение отмечалось у 44,4%, диагноз диссеминированного туберкулеза был поставлен 38,9% случаев.

Следует отметить, что у больных с диагнозом диссеминированного туберкулеза легких (7 больных) и туберкулезным менингитом (3 случая) отмечался глубокий иммунодефицит - поздняя стадия ВИЧ/СПИД (число лимфоцитов СД4 < 100 мкл-1). Таким образом, полученные в процессе проведения данного исследования результаты свидетельствуют о сравнительно низких показателях распространения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Грузии.

Учитывая медленную, но стабильную тенденцию роста новых случаев ВИЧ/СПИД-а и напряженную, но управляемую эпидемиологическую ситуацию по тубер-

кулезу, можно ожидать увеличение числа ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Исходя из вышеизложенного, имеются веские эпидемиологические причины для взаимодействия между программами по борьбе с туберкулезом и ВИЧ инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. ТБ/ВИЧ. Клиническое руководство. – ВОЗ. – Женева: 1997.
2. Принципы борьбы с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. – ВОЗ. – 2002. - 52с.
3. Рекомендации по проведению совместных программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ инфекцией. – ВОЗ. – Женева: 2003. - С. 30-31.
4. Протоколы ВОЗ для стран СНГ по предоставлению помощи и лечения при ВИЧ - инфекции и СПИД-е. – ВОЗ. – 2004. – С. 172.
5. Dipezzi G., Cruciani M., Danzi M.M., Nosocomial epidemic of active tuberculosis in HIV infected patients // Lancet. – 1989. - N2. – P. 502-1504.
6. Reider H.L., Cauthen G.M., Covstick C.W., Snider-D.E. Epidemiology of tuberculosis in the United States // Epidemiologic reviews. – 1989. - N11. – P. 79-98.
7. Lienhard C., Rodrigues L.C. Estimation of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revisited? // Int. J. Tub. Dis. - 1997. – N 1(9). – P. 196-204.
8. Reviglione V.C., Harries A.D., Msiska R., Wilkinson D., Nunn P. Tuberculosis and HIV current status in Africa // AIDS. – 1997. - N1. - suppl B. - P. 115-123.
9. Fitzgerald D.W., Desvarieux M., Severe P. et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention recurrent tuberculosis in HIV-1 infected individuals: a randomised trial // Lancet. – 2000. - N356. – P. 70-74.

SUMMARY

STUDY OF EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF HIV ASSOCIATED TB IN GEORGIA

Kiria N., Vacharadze K.

National Centre of TB and Lung Diseases, Tbilisi, Georgia

The goal of the work is to study epidemiological situation of TB/HIV coinfection in Georgia.

The research was based on the study of TB prevalence among 766 HIV/AIDS patients registered at the National Centre of Infections Diseases, AIDS and Clinical Immunology in 1989-2004; determining of HIV status among 3084 patients with active TB, treated in the hospital of the National Centre of TB and Lung Diseases, Abastumani TB-hospital and Ksani prison. Analysis of the obtained data showed that dynamic of TB/HIV coinfection in the period of 2000-2004 varied from 2,1% to 3,8%. Results show low indicators of HIV associated TB prevalence in Georgia. Taking into account slow but stable increase of HIV/AIDS new cases and complicated, but manageable epidemiological situation in regard to TB, increasing of the cases of HIV associated TB can be expected.

Key words: human immunodeficiency virus (HIV), tuberculosis (TB), AIDS, TB/HIV, coinfection.

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ГРУЗИИ ПО ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМУ ТУБЕРКУЛЕЗУ

Кирия Н.А., Вачарадзе К.В.

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний

Целью исследования явился анализ эпидемиологической ситуации в Грузии по коинфекции ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Исследование базируется на изучении распространения туберкулезной инфекции среди 766 больных ВИЧ\СПИД-ом, зарегистрированных в 1989-2004 гг. в Национальном центре инфекционных болезней, клинической иммунологии и СПИД-а; определении ВИЧ-статуса 3084 больных активным тубер-

кулезом, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний, Абсхуманской туб больницы и Ксанской туб колонии.

Анализ полученных данных показал, что динамика коинфекции микобактерии туберкулеза+ВИЧ (МБТ/ВИЧ) 2000-2004 гг. колеблется в пределах от 2,1% до 3,8%.

Результаты исследования свидетельствуют о низких показателях распространения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Грузии. Учитывая медленную, но стабильную тенденцию роста новых случаев ВИЧ/СПИД-а и напряженную, однако управляемую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, можно ожидать увеличение числа ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

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

Научная публикация

ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОНСЕРВИРОВАННОГО КОЖНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПО ТЕСТУ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

Джангавадзе М.Б., Цагарели З.Г., Горгошидзе Г.Г., Мегрелишвили Т.Л., Цагарели М.З.

Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии

Среди поражений кожи самым массовым и серьезным, в плане летального исхода, является ожоговая травма. Моетман Е. и др. [7] отмечают, что в т.н. “развивающихся” странах на лечение ожоговых ран расходуется значительная часть ресурсов здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только в 2002 году в результате ожоговых травм умерло 320000 человек [2-4].

Для лечения ожоговых, как и другого вида ран, используются как консервативные, так и хирургические методы, в частности – трансплантация. “Золотым стандартом” в трансплантации является пересадка аутологической ткани. Однако, забор нужного объема аутотрансплантата при поражении участка большого размера часто затруднен, и возникает необходимость использования гомотрансплантатов.

По данным Molan P.C. [8] в европейских хранилищах кожи ежегодно консервируется, а затем используется 1,5 млн. см² кожного трансплантата.

Целью исследования явилась оценка жизнеспособности трансплантата методом определения потребления кислорода из инкубационного раствора.

Материал и методы. В качестве консерванта использовался натуральный мед (мелитирование). Для оценки жизнеспособности консервированной кожи исследовалась степень усвоения тканью кислорода в инкубационной среде путем измерения парциального давления O₂ (pO₂). В опыте применялся метод, предложенный Zeiger et al. [7]. Для измерения парциального давления O₂ использовались полярографические электроды типа Clark, которые были подсоединены к аналоговому измерительному аппарату (фирма Messgerat M80).

Забор кожи для опыта производили после декапитации новорожденных белых беспородных крыс-самцов с области спины, промывали в физиологическом растворе, помещали в натуральный мед и хранили при криостабильной температуре (+4-6°C). Продолжительность консервации – 3, 7, 14 и 30 дней. Мелитированная кожа изу-

чалась гистологическим, электронно-микроскопическим, иммуногистохимическим и электрофизиологическими методами на 3-ий, 7-ой, 14-ый и 30-ый дни консервации. Данные гистологических, электронно-микроскопических, иммуногистохимических исследований опубликованы ранее [1,5].

Для определения степени потребления кислорода образцы кожи размером 5X5 мм помещались при комнатной температуре в инкубационную среду объемом 100 мл, насыщенную кислородом. В раствор добавлялся гентамицин 80 мг/мл. Отрегулированные заранее электроды помещались в раствор на глубине до 1см. Данные pO_2 фиксировались каждые 10 секунд в течение 20-и минут. Первые десять показателей не фиксировались.

Для контроля забирались свежие образцы кожи, а для негативного контроля ткань заранее обрабатывалась смесью спирт-формалина в течение 2-х часов.

На каждом сроке консервации опыт повторялся 5 раз. При каждом опыте высчитывались средний показатель потребления кислорода и колебание pO_2 , что обозначалось кривой. Данные обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel. Коэффициент жизнеспособности трансплантата (f_x) высчитывался с помощью функции логарифмического сглаживания кривой, рассчитанной как средняя величина (S_x) от кривой потребления кислорода в экспериментальном образце, полученной от такого же значения негативного контроля (S_d). Полученные данные делились на разность усвоения кислорода живой тканью (S_r) и негативного контроля

(S_d) [$f_x = (S_x - S_d) / (S_r - S_d)$]. С целью упрощения представления результата, его умножали на 10^3 .

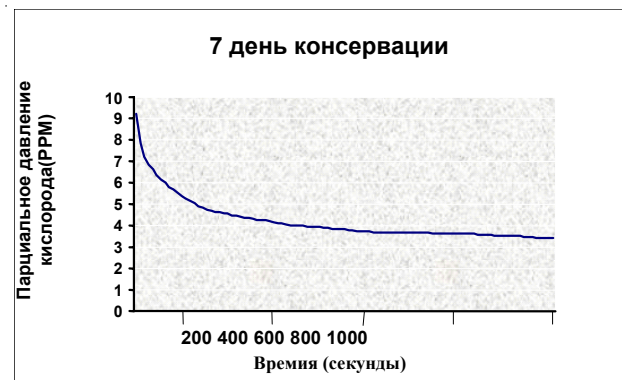
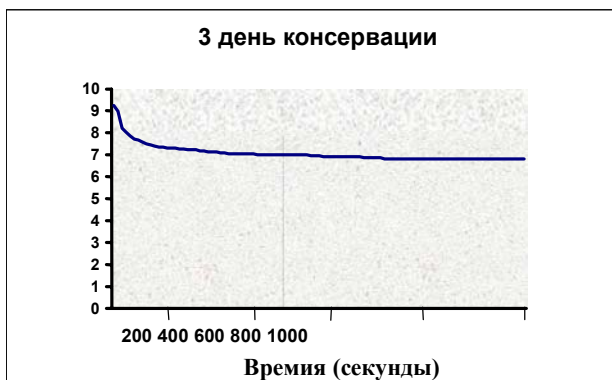
Результаты и их обсуждение. Аэробное дыхание - процесс, присущий живой клетке, т.к. в нем участвуют митохондрии и ассоциированные с ними ферментные комплексы. Повреждение и дисфункция этих органелл вызывает разобщение дыхания и фосфорилирования, что указывает на способность ткани усваивать кислород. Этот метод дает объективную цифровую оценку активности клеток. Как было отмечено выше, способностью утилизировать кислород обладают не только интактные клетки, но и клетки на различных стадиях повреждения.

При отрицательном контроле (омертвевшая кожа, обработанная смесью спирт-формалина), в начале опыта отмечалось быстрое снижение концентрации кислорода в ткани, что, вероятно, было вызвано пассивной диффузией кислорода в ткань, а незначительное уменьшение в последующем pO_2 свидетельствует о пассивном характере окислительного процесса в консерванте. Первичное быстрое снижение потребления кислорода наблюдалось в случае как живой интактной, так и консервированной ткани, видимо, по той же причине.

По мере увеличения срока консервации интенсивность потребления кислорода уменьшалась и на 30-й день составила лишь 6% (таблица). В 3-х и 7-и дневных консервантах тест потребления кислорода мало отличался от начальных данных (диаграммы 1,2). Вышеизложенное подтверждается данными гистологического исследования, которые свидетельствуют о сравнительно неизменной структуре.

Таблица. Оценка жизнеспособности консерванта в зависимости от потребления кислорода

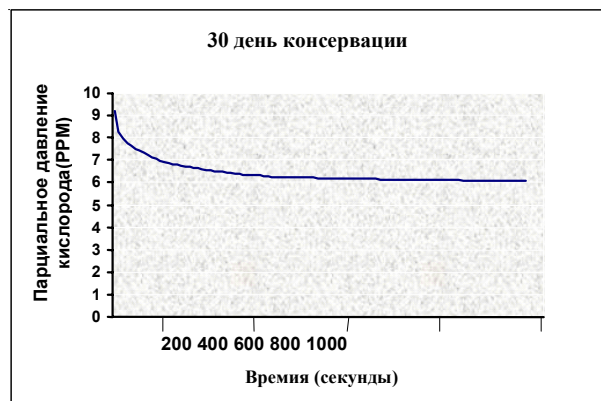
Образцы кожи	Средняя кривой концентрации кислорода X-1000	Жизнеспособность %
Мертвая кожа	0,986	0
Нормальная кожа	5,622	100
Сроки консервации	3 день	4,285
	7 день	2,742
	14 день	1,634
	30 день	1,389



Диаграммы 1,2. Показатели парциального давления кислорода от времени консервации

На 14-й и 30-й дни консервации кожи обнаруживались деструктивные изменения трансплантата. Однако, показатели потребления кислорода в этих образцах были достаточно высоки (диаграммы 3,4), а следовательно в поврежденных клетках сохранилась часть митохондрий,

обеспечивающих аэробное дыхание, что подтвердили данные ультраструктуры кожи [5]. Поэтому исследование уровня потребления кислорода следует считать объективным и достаточно точным методом оценки жизнеспособности консервированной ткани.



Диаграммы 3,4. Показатели зависимости парциального давления кислорода от времени консервации

На основании данных гистологических, электронно-микроскопических и иммуногистохимических [1,5] методов исследования, а также исходя из показателей кислородного теста можно заключить, что метод мелитирования может быть использован в целях консервации кожи; при этом, ткань пригодна для пересадки, следовательно, сохраняет жизнеспособность в течение 2-3-х недель. Тест потребления кислорода, наряду с данными о структурных изменениях в трансплантате, является информативным для оценки жизнеспособности консерванта, в тоже время он прост и доступен для выполнения, что позволяет широко внедрять его не только в трансплантологию, а и в другие сферы медицины и научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джангавадзе М.Б. Сравнение метода мелитирования кожи с другими методами консервирования. // Труды IV межд. конф. ученых-медиков стран Черноморского бассейна. - 2002. - С. 75-77.
2. Gimeno A., Zaragoza R., Vivor I. Retinol, at concentrations greater than the physiological limit, induces oxidative stress and apoptosis in human dermal fibroblasts // Exp Dermatol. - 2004. - N13. - P. 45-54.
3. Guhl S., Hartmann K, Tapkenhinrichs S. Ultraviolet Irradiation Induces Apoptosis in Human Immature, But Not in Skin Mast Cells // J Invest Dermatol. - 2003. - N121. - P. 837-844.
4. Hatoko M., Tanaka A. et al. Molecular response to ischemia of rat skin: study of expression of p53, p21 and Bax proteins, and apoptosis // Ann Plast Surg. - 2001. - N47. - P. 425-430.
5. Jangavadze M. Histological assessment of skin grafts preserved in natural honey // Bulletin of Georgian Academy of Sciences. - 2004. - vol. 169. - N3. - P. 601-603.
6. Lam P.K., Chan E.S., To EWH, Lau C.H., Yen S.C., King W.W.K. Development and evaluation of a new composite Laser-skin graft // J Trauma. - 1999. - N47. - P. 918-22.
7. Moerman E., Middelkoop E., Mackie D., Groenevelt F. The temporary use of allograft for complicated wounds in plastic

- surgery // Burns. - 2002. - N28. - P. 13-15.
8. Molan P.C. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers - theory and practice // Ostomy Wound Manage. - 2002. - N 48(11). - P.28-40.
9. Moulin V., Auger F., Garrel D., Germain L. Role of wound healing myofibroblasts on re-epithelialization of human skin // Burns. - 2000. - N 26(1). - P. 3-12.
10. Zieger M.A., Tredget E.E., McGann L.E. Mechanisms of cryoinjury and cryoprotection in split-thickness skin // Cryobiology. - 1996. - N 33(3). - P. 376-89.

SUMMARY

EVALUATION OF THE PRESERVED SKIN GRAFT VIABILITY BY O₂ CONSUMPTION TEST

Jangavadze M., Tsagareli Z., Gorgoshidze G., Megrelishvili T., Tsagareli M.

A. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

This study provides a description of the functional changes occurring in rat skin grafts preserved at 4°C in natural honey during 3, 7, 14, 30 days.

To determine of the preserved skin viability we used the physiological test by measurement of O₂ consumption rate in the culture media. O₂ consumption measurement provided by Zieger MA, et al. For control was used normal and dead skin samples. Normal skin O₂ consumption rate was considered as 100% viability, and dead skin - 0%. Preserved skin O₂ consumption rate per 3, 7, 14, 30 days was - 72%, 38%, 15%, 8% respectively.

Natural honey is antiseptic and cryoprotective material. Based on our investigation we can conclude that preservation method - meliteration is effective storage procedure for transplantation means (satisfactory viability preserved about 2-3 weeks). At the same time O₂ consumption test gives us objective informa-

tion about tissue viability potential. This method is very simple and useful for scientific investigation and practical medicine.

Key words: skin, preservation, meliteration, oxygen consumption.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КОНСЕРВИРОВАННОГО КОЖНОГО ТРАНСПЛАНТАТА ПО ТЕСТУ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

Джангвадзе М.Б., Цагарели З.Г., Горгошидзе Г.Г., Мегрелишвили Т.Л., Цагарели М.З.

Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили АН Грузии

Для оценки жизнеспособности трансплантата кожи, консервированной в меде в течение 3-х, 7-и, 14-и и 30-и дней, при криостабильной температуре (+4-6°C), применялся метод оценки потребления O₂ по степени усвоения кислорода из инкубационного раствора.

Для контроля брались свежие образцы кожи, а для негативного контроля ткань заранее обрабатывалась смесью спирт-формалина в течение 2-х часов. Уровень усвоения кислорода живой тканью был принят за 100%, а мертвой

кожи – 0%. Уровень усвоения кислорода консервированной тканью на 3-ий, 7-ой, 14-ый и 30-ый дни составил 72%, 38%, 15%, 8% соответственно.

По нашим данным консервированная кожа пригодна для пересадки в течение 2-3-х недель. Тест потребления кислорода прост и доступен, что позволяет широко внедрять его в другие сферы медицины и научные исследования.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.Е. Гогаишвили

Научная публикация

ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНЫХ РАЗВЕДЕНИЯХ

Надарейшвили Г.Г.

Научно-исследовательский центр радиобиологии и экологии АН Грузии

В литературе имеется значительное количество работ, посвященных влиянию различных агентов на ионный гомеостаз клетки - ионизирующая радиация, электромагнитное поле (ЭМП), ряд фармакологических препаратов и т.д. [1-9]. Однако практически не обнаружены работы, связанные с влиянием гомеопатических препаратов, которые в настоящее время привлекают все большее внимание медиков.

Из практики известно, что низкие разведения некоторых гомеопатических препаратов обладают стимулирующим действием. К числу таких относится стимулированная фосфорная кислота в разведениях 10⁻¹⁴ и 10⁻⁴². Нестимулированная фосфорная кислота в разведении 10⁻²⁰⁰ и 10⁻⁴⁰⁰ относится к числу высоких разведений.

Цель исследования - определить действие фосфорной кислоты в разных разведениях на ионный транспорт Na⁺, K⁺, Ca²⁺.

Материал и методы. Взвесь с клетками помещалась в специальную термостатическую камеру (37°C) с раствором Рингера. Обмен ионами между клетками и раствором Рингера определялся по изменению их концентрации в растворе в течение определенных промежутков времени - 3, 20, 30, 45, 60 минут от начала опыта. Исследование изменения концентрации ионов Na⁺, K⁺, Ca²⁺ проводилось с помощью селективных электродов, которые обеспечивали непрерывную регистрацию изменений их концентрации. Определялась также активность Na-K-АТФ-азы и Ca-АТФ-азы на мембранной фракции спектрофотометрически по методу Fiske Subaroot.

В качестве объекта исследования использовались нормальные мышинные эмбрионы, взятые на 18-20-ый дни после начала беременности.

Агентами на ионный транспорт использовались как стимулированная фосфорная кислота (для низких разведений), так и нестимулированная (для высоких разведений).

Результаты и их обсуждение. В первых сериях нами изучалось влияние низких разведений стимулированной фосфорной кислоты на трансмембранный перенос Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и изменение активности Na-K-АТФ-азы и Ca-АТФ-азы. Данные этих серий представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели влияния низких разведений стимулированной фосфорной кислоты на трансмембранный перенос ионов Na^+ , Ca^{2+}

Время опыта (мин)	Содержание в р-ре Рингера в течение опыта при добавлении стимулированной фосфорной кислоты в разведении: (mM)		
	Интактное состояние	10^{-14}	10^{-42}
	Содержание Na^+		
0	176±0,3	176±0,32	176±0,32
3	179±0,2	182±0,34	182±0,28
20	180±0,2	196±0,35	187±0,36
30	180±0,2	200±0,29	202±0,32
45	180±0,2	225±0,30	224±0,24
60	180±0,2	236±0,30	236±0,26
	Содержание Ca^{2+}		
0	10,5±0,29	10,8±0,29	10,8±0,27
3	10,5±0,31	11,1±0,31	11,1±0,31
20	11,6±0,33	11,2±0,33	12,2±0,34
30	10,6±0,33	12,9±0,33	12,3±0,31
45	10,8±0,40	13,4±0,40	13,4±0,4
60	10,8±0,38	13,6±0,38	13,6±0,35

Таблица 2. Активность Na-АТФ-азы в фибробластах после добавления стимулированной фосфорной кислоты (mM на P/мг белка за час)

Время опыта	В начале опыта	Спустя 30 мин.	Спустя 60 мин.
Интактное состояние	2,4±0,2	2,7±0,1	2,8±0,1
После добавления стимулированной фосфорной кислоты			
в разведении 10^{-14}	2,4±0,1	2,9±0,1	3,1±0,2
в разведении 10^{-42}	2,4±0,1	2,9±0,1	3,2±0,1

Таблица 3. Влияние высоких разведений на трансмембранный перенос ионов Na^+ , K^+

Время опыта	Содержание в р-ре Рингера в течение опыта при добавлении нестимулированной фосфорной кислоты в разведении: (mM)	
	10^{-200}	10^{-400}
	Содержание Na^+	
0	176±0,2	176±0,15
3	176±0,2	177±0,2
20	177±0,15	177±0,2
30	180±0,3	180±0,3
45	180±0,3	180±0,25
60	180±0,25	180±0,25
	Содержание K^+	
0	5,8±0,2	5,8±0,1
3	5,8±0,2	5,7±0,15
20	5,7±0,1	5,7±0,2
30	5,7±0,3	5,8±0,15
45	5,8±0,25	5,8±0,1
60	5,8±0,25	5,8±0,2

Анализ результатов проведенных опытов позволяет заключить, что особой разницы между разведениями в 10^{-14} и 10^{-42} не отмечается. Оба препарата являются стимуляторами практически в равной степени.

Сходный эффект наблюдаем и при исследовании кальциевого транспорта, а также при определении активности Na-K- и Ca-АТФ-аз.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что гомеопатический препарат – стимулированная фосфорная кислота в низких разведениях (10^{-14} и 10^{-42}) усиливает ионный гомеостаз, независимо от степени ее разведения.

В следующей группе опытов мы наблюдали эффект того же препарата, однако при высоком разведении (10^{-200} , 10^{-400}). В данном случае нами выявлен эффект угнетения в отношении всех трех видов транспорта.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что низкие разведения стимулированной фосфорной кислоты стимулируют ионный гомеостаз клетки, в то время как высокие разведения этого же препарата подавляют трансмембранный перенос ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} .

Таким образом, показано, что при механохимических реакциях (растирании с сахаром) сахар выступает в роли донора протонов. Эти протоны принимают (акцептируют) лекарственное гомеопатическое вещество. В процессе такого обмена происходит передача информации гомеопатического сырья протонам в виде “частотно-колебательной характеристики”.

В процессе динамизации происходит образование динамического информационного протонного поля, несущего информацию о гомеопатическом лекарственном веществе в виде частотно-колебательной характеристики, которая должна совпадать с частотно-колебательной характеристикой живой клетки. Лечение начинается в тот момент, когда происходит совпадение частотно-колебательных характеристик протонов, полученных от гомеопатического сырья и мембран заблокированных клеток, т.е. частотные характеристики протонов и мембран клеток находятся в резонансе. Можно сказать, чем выше разведение гомеопатического средства, тем концентрированное информационное поле. Движущая сила гомеопатического лекарственного средства увеличивается с разбавлением, т.к. увеличивается количество гидратных комплексов, а, следовательно, скорость перемещения информации, носителем которой являются протоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабан Н.В. Влияние некоторых антибластических противоопухолевых препаратов на трансмембранный перенос Ca^{2+} в опухолевых клетках // Georgian Medical News. - 2004. - С. 67-69.

2. Келер Г. Гомеопатия. - М.: Медицина. - 1989. - С. 592.
3. Кравцов Г.М., Декев Л.И. Изменение транспорта ионов калия через фосфорилипидные мембраны // Радиобиология. - 1996. - N16. - вып. 5. - С. 762-764.
4. Мцхвтадзе А.В., Гогоберишвили М.С. Роль транспорта ионов натрия, калия, кальция в синтезе ДНК в опухолевых клетках в условиях радиационного воздействия // Ж. Радиационные исследования. - 2000. - т. 9. - С. 45-47.
5. Chadwick K.H. The molecular theory of radiatum biology. - 1991.
6. Cassel D. Mitogen-independent activation of Na^+/H^+ exchange in human carcinoma A431 cells // J. Cell. Physiol. - 1985. - vol. 122. - P. 178-186.
7. Codina G. Voltage and acid-activated membrane in medulablastoma cells // Neuroscience Letter. - 2000. - N 287(1). - P. 53-56.
8. Furucawn W. Differential block of sodium by chlorpromazine in monde cells // J. of Physiology. - 1990. - N420. - P. 165-83.
9. Jonson M.A., Weber M.I. Serum stimulation of potassium fluxes // J. Cell. Pharmac. - 1989. - vol. 57. - P. 1-15.

SUMMARY

INFLUENCES OF SOME HOMEOPATHIC PREPARATIONS ON IONIC HOMEOSTASIS AT DIFFERENT DILUTIONS

Nadareishvili G.

Centre of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences

Considerable number of the investigations are dedicated to the study of the influences of the various agents on ionic homeostasis of the cell. However, there are actually no works related to the impact on these indices of homeopathic preparations (HP). In the present work influence of HP - stimulated phosphoric acid (PA), at low dilutions (10^{-14} and 10^{-42}) and non-stimulated PA, at high dilutions (10^{-200} and 10^{-400}), on transmembrane transport of Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , and enzymes – Na,K-ATPase and Ca-ATPase – was investigated. Experiments were carried out by means of ion-selective electrodes, in order to measure concentration of ions in the Ringer solution. Results have shown that HP at low dilution always stimulated observed indices, while HP at high dilution - suppressed these indices. Therefore, driving force of HP increases with dilution, because number of hydrate complexes increases and so does velocity of information transmission, which is responsible for different effects.

Key words: homeopathic preparations, ionic homeostasis, enzymes.

РЕЗЮМЕ

ВОЗДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ИОННЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНЫХ РАЗВЕДЕНИЯХ

Надарейшвили Г.Г.

Научно-исследовательский центр радиобиологии и экологии АН Грузии

Имеется значительное число работ, посвященных влиянию различных агентов на ионный гомеостаз клетки. Однако практически нет исследований, связанных с действием на этот

показатель гомеопатических препаратов. В данном исследовании поставлена цель определить влияние гомеопатических препаратов – стимулированной (в низких разведениях – 10^{-14} и 10^{-42}) фосфорной кислоты и нестимулированной (в высоких разведениях – 10^{-200} и 10^{-400}) на трансмембранный перенос Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и ферментов, регулирующих этот процесс -Na⁻-K⁻ и Ca-АТФ-аз. Работа проводилась с помощью ион-селективных электродов по измерению изменения концентрации ионов в растворе Рингера. В результате оказалось, что стимулированная фосфорная кислота в разведениях 10^{-14}

и 10^{-42} всегда оказывает стимулирующее воздействие на избранные нами показатели, в то время как нестимулированная фосфорная кислота в высоких разведениях 10^{-200} и 10^{-400} угнетает эти показатели. Следовательно, движущая сила гомеопатического лекарственного средства увеличивается с разбавлением, т.к. увеличивается количество гидратных комплексов и, следовательно, скорость перемещения информации, что дает различные эффекты.

Рецензенты: д.б.н. А.Г. Корели;
д.б.н. О.Ш. Кевлишвили

Научная публикация

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ

Сихарулидзе М.Д., Джанашия Н.Г., Саникидзе Т.В., Гогешвили С.Г.

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии

По данным Всемирной организации здравоохранения ожирение признано эпидемией XXI столетия. В конце XX века у 30% (примерно 1,7 миллиард) населения планеты выявлены признаки ожирения. Особое эпидемиологическое положение зафиксировано в высокоразвитых странах. Например, в США 60% населения страдает от избыточного веса [1]. Доказательства причинно-следственной связи ожирения с серьезными метаболическими нарушениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями определяют важность этой проблемы для современного здравоохранения. Следствием ожирения являются ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, сахарный диабет типа 2, заболевания суставов, и др. [1]. К факторам, способствующим развитию ожирения, относятся генетические факторы и факторы внешней среды (избыточное потребление калорийной пищи, низкая физическая активность, социально-культурологические особенности общества и т. д.). Особенно быстрое распространение ожирения связано с его алиментарно-конституциональной или диет-индуцированной (ДИ) формой.

Лекарственная коррекция ожирения, как правило, малоэффективна или сопровождается серьезными осложнениями. Исследования последних лет метаболизма жиров открывают новые возможности для разработки эффективных препаратов, воздействующих непосредственно на белую адипозную ткань [4]. Адипозная ткань выполняет не только функцию энерге-

тического депо, но и продуцирует множество факторов (эндокринных, метаболических, иммунологических), принимающих участие в регуляции различных физиологических процессов. Дисрегуляция продукции адипокинов в жировой ткани и нарушение механизмов опосредованной ими сигнальной регуляции играют важную роль в развитии ожирения и ассоциированных с ним нарушений метаболизма и патологических процессов. Выявление причин и молекулярных механизмов этих нарушений и поиск эффективных средств для их фармакологической коррекции является весьма актуальной проблемой современной медицины.

В связи с этим целью нашего исследования явилось установление особенностей нарушений окислительно-метаболизма жировой ткани при диет-индуцированной модели ожирения у крыс и их коррекция экстрактом цитрусов.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 18-и половозрелых беспородных белых крысах весом 180-200 г. Контрольные животные (6) в течение 7-и недель питались стандартной пищей для грызунов “Puruna Rodent Chow” ad libitum (I группа). С целью накопления лишнего веса, животных II группы (6) (модель ДИ) кормили высококалорийной пищей (ВКП) ad libitum, которая состояла из 44% сладкого концентрированного молока, 47% пищи для грызу-

нов “Puruna Rodent Chow”, 8% растительного масла и 1% растительного крахмала (диета #C 11024, Research Dietes, New Brunswick N.J. [18]. Животные III группы (6) в течение 3-х недель содержались на ВКП, а в течение последних 4-х недель наряду со смешанной диетой они получали экстракт цитрусов в виде инъекций в дозе 30 мг/кг. Животные всех групп получали воду ad libitum. В конце эксперимента животных взвешивали и забивали под действием нембуталового наркоза. У всех животных исследовался окислительный метаболизм жировой ткани методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия), оперирующего в области сверхвысокой частоты 9,77 GHz с модуляционной частотой 50 kHz. Исследовали интенсивность митохондриального дыхания, состояние цепи переноса электронов митохондрий, а также содержание липопероксидов в жировой ткани. С целью определения содержания пероксирадикалов (LOO·) в жировой ткани животных использовали спин-ловушку α-фенил-tert-бутилнитрон (PBN) (Sigma). PBN вводили внутривенно в дозе 1 мл (150 мМ/л PBN в 25 мМ/л трис-НСl буфере (pH 7,4)), за 10 минут до умерщвления животных. Спектры ЭПР LOO· регистрировали при комнатной температуре и значении микроволновой мощности 20 мВт [7].

Статистический анализ полученных данных проводился с применением стандартного статистического метода, достоверная оценка разницы производилась по критерию t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В таблице представлены данные изменения парамагнитных центров жировой ткани в ДИ модели ожирения под действием экстракта цитрусов. Как следует из данных, приведенных в таблице, в спектре ЭПР жировой ткани в ДИ модели ожирения интенсивность ЭПР сигнала свободнорадикального сигнала дыхательной цепи митохондрий, обусловленная семихиноновыми формами флавинов и липопротеидов увеличивается на 40%. При этом полуширина (ДН) свободнорадикального сигнала статистически достоверно уменьшается по сравнению с контрольными значениями, что свидетельствует об увеличении доли убисемихинонов в суммарном свободнорадикальном сигнале. В ДИ модели ожирения интенсивность ЭПР сигнала FeS-центров восстановленной NADH-дегидрогеназы увеличивается на 45% по сравнению с контролем. Увеличение доли убисемихинонов в свободнорадикальном сигнале и степени восстановленности NADH-дегидрогеназы указывает на нарушение переноса электронов в дыхательной цепи митохондрий на NADH-убихинон-оксидоредуктазном участке.

Таблица. Показатели изменений парамагнитных центров жировой ткани крыс в ДИ модели ожирения и под действием цитрусового экстракта

	N	LOO·	Mn ²⁺ g=2,14	FeS g=1,94	Св.р. g=2.00	
					I	ΔНН
контроль	6	-	-	6,0±0,8	5,0±0,4	11,0±0,5
ДИ	6	4,3±0,9	1,3±0,3	8,7±0,6 p ₁ <0,01	7,0±0,5 p ₁ <0,01	9,5±0,5 p ₁ <0,01
ДИ+цитрусы	6	2,3±0,9	-	6,2±0,7 p ₁ >0,1 p ₂ <0,01	6,0±0,7 p ₁ >0,1 p ₂ >0,1	10,7±0,5 p ₁ >0,1 p ₂ <0,01

p₁ – по сравнению с контролем; p₂ – по сравнению с ДИ

NADH-убихиноноксидоредуктазный участок является наиболее чувствительным к повреждающим факторам дыхательной цепи митохондрий в различных тканях. Его повреждение выявлено при различных патологических процессах. Накапливающиеся при повреждении этого участка убисемихиноны являются мощными генераторами супероксидрадикалов. Сигнал ЭПР Mn²⁺-содержащих комплексов в спектре ЭПР жировой ткани является показателем нарушения целостности мембранных структур и инактивации митохондриальной супероксиддисмутазы (СОД). Следовательно, можно заключить, что на модели ДИ у крыс наблюдаются нарушение работы цепи электронного транспорта митохондрий, усиленная генерация реактивных форм кислорода, инактивация СОД, интенсификация процессов перекисного окисления липидов и развитие окислительного стресса

в жировой ткани. В пользу этого заключения свидетельствуют наши данные о накоплении липопероксидов в жировой ткани при ДИ.

Механизмы активации окислительного стресса в жировой ткани при ожирении по сей день до конца не установлены. Считается, что причиной окислительного стресса при ожирении может быть гипоксия в разросшейся жировой ткани, обусловленная уменьшением площади поперечного сечения кровеносных сосудов на единицу веса адипозной ткани и, соответственно, отдалением адипозных кластеров от кровеносных сосудов. Существует мнение о значимой роли увеличения содержания NADPH-оксидазы (возможно вследствие усиленной инфильтрации макрофагов) и снижения МРНК антиоксидантных ферментов в адипозной ткани

при ожирении [6]. Лечение ингибитором NADPH-оксидазы снижает интенсивность продукции реактивных форм кислорода в адипозной ткани, способствует восстановлению синтеза адипокинов. Не исключено также участие активированного свободными жирными кислотами и реактивными соединениями кислорода ядерного фактора NF-κ-B.

Дыхательная цепь митохондрий представляет значимый источник реактивных соединений кислорода. Предполагается, что усиленная продукция реактивных форм кислорода в митохондриях адипозной ткани при ожирении может быть обусловлена ингибирующим действием избытка свободных жирных кислот на электронно-транспортную цепь митохондрий [2]. Образовавшиеся реактивные формы кислорода сами по себе могут стать причиной дальнейшего подавления работы митохондрий и интенсификации окислительного стресса.

Как известно, при ожирении интенсифицируется гибель адипоцитов по пути некроза/апоптоза. Механизм гибели клеток (апоптоз/некроз) в значительной мере зависит от уровня АТФ, в частности, интенсивности окислительного фосфорилирования митохондрий. Нарушение работы митохондрий адипозной ткани при ожирении, вероятно, является одной из причин превалирования некроза адипоцитов.

Селективное увеличение продукции реактивных форм кислорода в аккумулярованном жире способствует развитию системного окислительного стресса в организме [6] и проявлению характерных для ожирения осложнений, таких как инсулино- и лептинорезистентность. Окислительный стресс представляет собой важный патогенетический механизм в развитии индуцированного ожирением метаболического синдрома. Исследования показывают, что усиливающийся окислительный стресс в аккумулярованном жире является ранним маркером метаболического синдрома. Следовательно, коррекция окислительного стресса в адипозной ткани является весьма перспективным направлением лечения ожирения.

Результаты ЭПР-спектроскопического исследования, представленные в таблице указывают, что под действием экстракта цитрусов наблюдается нормализация активности митохондриальной СОД и снижение содержания липопероксидов в жировой ткани.

Корригирующее воздействие экстракта цитрусов на интенсивность окислительного метаболизма жировой ткани, очевидно, обусловлено метаболическими свойствами входящих в его состав компонентов: флавоноиды цитрусов обладают способностью ингибировать процессы биосинтеза и эстерификации холестерина в организме [3], усиливают фекальную экскрецию стеролов посредством ингибирования регулирующих этот

процесс 3-гидрокси-3-метил-глутарил-СоА (HMG-CoA)-редуктазы и ацил СоА:холестерол-О-ацил-трансферазы [3,8,9]; снижают активность микросомального фосфатаидат-дифогидролазы в печени, что способствует снижению уровня триглицеридов в крови [5,10]. Витамин С катализирует преобразование холестерина в желчную кислоту. Все эти свойства способствуют нормализации липидного обмена в организме, уменьшению содержания свободных жирных кислот (СЖК) и снижению интенсивности СЖК-индуцированного окислительного стресса в жировой ткани.

Таким образом, можно заключить, что жировая ткань играет особую роль в развитии окислительного стресса при ожирении. Экстракт цитрусов путем нормализации липидного обмена в организме способствует снижению окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // *Consilium-medicum*. - 2005. - том 7. -N5.
2. Bakker S.J., Ijzerman R.G., Teerlink T., Westerhoff H.V., Gans R.O., Heine R.J. Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: the missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction and beta cell failure? // *Atherosclerosis*. - 2000. - N148. - P. 7-21
3. Borradaile N.M., Carroll K.K., Kurowska E.M. Regulation of HepG2 cell apolipoprotein B metabolism by the citrus flavanones hesperetin and naringenin // *Lipids*. -1999. - N34. - P. 591-598.
4. Boss O., Berghem N., Adipose targets for obesity drug development // *Oncologic. Endocrine and metabolic*.- 2006. - N10. - P. 119-134.
5. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Makishima M., Matsuda M., Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome // *J. Clin. Invest*. - 2004. - N 114. - P. 1752-1761.
6. Kamigaki M, Sakaue S, Tsujino I, Ohira H, Okeda D et al. Oxidative stress provokes atherogenic changes in adipokine gene expression in 3T3-L1 adipocytes // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. - 2006. - N339. - P. 624-632.
7. Kramer H.J., Misik V., Weglicki W.B. (1994) in *Cellular Biochem. and Moll. Aspects of Reper. Inj.* (Dipak K.Das., ed.). - The New York Academy of Sciences New York. - New York. - P. 180-197.
8. Lee M.K., Moon S.S., Lee S.E., Bok S.H., Jeong T.S., Park Y.B., Choi M.S. Naringenin 7-O-cetyl ether as inhibitor of HMG-CaA reductase and modulator of plasma and hepatic lipids in high cholesterol-fed rats // *Bioorg Med. Chem*. - 2003. - N11. - P. 393-398.
9. Lee S.H., Park Y.B., Bae K.N., Kwon Y.K., Lee E.S. Cholesterol-lowering activity of Naringenin via inhibition of 3 hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase and acylcoenzyme A:cholesterol acyltransferase in rats // *Ann. Nutr. Metab.*- 1999. - N 43(3). - P. 173-80.
10. Park Y.B., Do K.M., Bok S.H., Lee M.K., Jeong T.S., Choi M.S. Interactive effect of hesperidin and vitamin E supplements on cholesterol metabolism in high cholesterol-fed rats // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* - 2001. - N 71(1). - P. 36-44.

SUMMARY

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN PATHOGENESIS OF OBESITY

Siharulidze M., Janashia N., Sanikidze T., Gogeshvili S.

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences

Recent findings on fat metabolism open new prospective for developing effective drugs that would focus on white adipose tissue as therapeutic target. The aim of our study was establishment of features of oxidative metabolism in adipose tissue in diet-inducible obesity (DIO) model in rats and under influence of citrus.

By the result of our investigations it may be concluded, that adipose tissue plays important role in development of oxidative stress during obesity. In DIO model in adipose tissue it was revealed disorders of mitochondria electron transport chain, excess generation of reactive oxygen species and lipoperoxides, inactivation of superoxsiddismutasa, intensification of lipid peroxidation and development of oxidative stress. Citruses by the normalization of body lipid metabolism promotes normalization of mitochondrial electron transport, decrease of oxidative stress, restoration of adipocytes' metabolism.

Key words: obesity, adipose tissue, oxidative stress, DIO model, reactive oxygen species.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ

Сихарулидзе М.Д., Джанашия Н.Г., Саникидзе Т.В., Гогешвили С.Г.

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии

Исследования последних лет метаболизма жиров открывают новые возможности для разработки эффективных препаратов, воздействующих непосредственно на белую адипозную ткань. В связи с этим целью нашего исследования явилось установление особенностей окислительного метаболизма жировой ткани на диет-индуцированной (ДИ) модели ожирения у крыс и воздействие экстракта цитрусов.

На основании результатов наших исследований можно заключить, что жировая ткань играет важную роль в развитии окислительного стресса при ожирении. На модели ДИ у крыс в жировой ткани наблюдается нарушение работы цепи электронного транспорта митохондрий, усиленная генерация реактивных форм кислорода и липопероксидов, инактивация СОД, интенсификация процессов перекисного окисления липидов и развитие окислительного стресса. Экстракт цитрусов путем нормализации липидного обмена в организме способствует нормализации работы митохондрий адипоцитов и снижению окислительного стресса.

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

Научная публикация

PYRAMIDAL CELL LOSS IN HIPPOCAMPUS OF YOUNG RATS EXPOSED TO TOLUENE

Gelazonia L., Japaridze N., Svanidze I.

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

Xenobiotic substance - toluene appears to be a widespread organic solvent, which is applied for achieving a narcotic intoxication by snuffer toxomans.

Inhalation of toluene by the addicts significantly affects functions and structure of the CNS [2,8,14]. It elicits various cognitive, motor and behavioral disorders [6,15]. Atrophy of the cortex, cerebellum, brainstem and cerebral hemispheres [2,12,16] have been reported.

According to existing data in experimental animals changes induced by the toluene intoxication, manifest in both cortical and subcortical structures of the brain. Dystrophy of the cortex, degeneration of the neurons in different cortical layers, neural loss in the somatosensory cortex have been revealed to date [7,9,13]. The neurotoxic effect of toluene on the glial cells and intoxication-induced gliosis was described in the literature [3]. These data, however, were obtained in different experimental animals, following

different doses and duration of intoxication. Therefore, it is very important to investigate these structures in standard conditions of the toluene impact, and regarding the similar indices.

In the present study the influences of toluene intoxication on quantity of the pyramidal cells of the hippocampal CA-1, CA-2, CA-3, and CA-4 field and in the granular layer of the dentate fascia have been investigated in the rats, which sniffed since one- and two months of age.

Material and methods. An inhalation route of intoxication was used in our experiments – Wistar rats inhaled toluene until attaining a sidewise laying position [9]. This procedure was performed in the closed glass container, in which air was beforehand saturated with the toluene vapors. Experiments was carried out on two age groups (n=20): one and two months age rats. Inhalation period was 40 days, six days per week, for approximately 3-4 min, until the sidewise position. Each age group consisted of ten animals and was divided into the two subgroups: I – control animals (n=5), II – experimental animals (n=5).

Assessment of the neurons' quantity in different structures was made according to the fractional approach method proposed by West M. [17]. The method allows determining number of the cells in a relative volume. To this end, follow-

ing two days since termination of sniffing, the animal was deeply anesthetized with 4% chloral hydrate and perfusion with 10% solution of formalin was performed intracardially. After beheading an animal, the brain was immersed in the same concentration formalin solution, for fixation. Following appropriate processing, the brain was imbedded in paraffin and 8 µm thick sagittal slices were made, which then were stained with cresyl-violet, according to Nissl. Quantity of profiles of the nucleoli-containing neurons was counted on each third slice, with an aid of the eyepiece grid; its area at the used magnification was 0,0128 µm²; magnification – eyepiece 7x, objective 40x. The AMPLIVAL (Carl Zeiss, Jena) microscope was utilized in these studies.

Number of the neurons per relative volume was calculated with equation $N = \Sigma Q \cdot 1/f$, where N – total of the cells, ΣQ – sum of the neurons in the whole series of the slices, f – reverse value of an interval – 1/3 [15]. Statistical evaluation of the data was made with t-test, with an aid of computer software PHARM-PCS-4.

Results and their discussion. The data obtained show that number of the pyramidal neurons decreases by 26% (I - 1067±83,8; II - 786±7; p<0,05) against the control in CA3 field of the Subgroup II of the younger animals only. In the dentate fascia number of the granular cells does not change in either age group.

Table. Number pyramidal and granular cells in hippocampus in young and adult rats

Animals groups	Hippocampus			
	Pyramidal cells of CA-3 field		Granular cells of Fascia Dentata	
	Control	Experiment	Control	Experiment
I group	1067±83,8	786±7,0	44320±1363	40589±1272,5
	p<0,05		Not significant.	
II group	1379±363	1181 ±109	46040±3332	40776±1507
	Not significant.		Not significant.	

According to the existing data, loss of the cells after the toluene impact is concerned with their death via apoptosis or necrosis [10,13], which is a result of production of the free radicals, due to the toluene metabolism, and injurious influence of the oxidation stress [1,4]. Therefore, death of pyramidal cells must be due to the above processes. Loss of pyramidal cells in the CA-3 field will induce deterioration of the hippocampal neural circuits; specifically, axons of the CA-3 field neurons outside the hippocampus, on the one hand, pass to the lateral region of the septum pellicidum, while their collaterals produce the Schaffer's collaterals' system and project on the CA-1 field pyramidal neurons with the glutamatergic connections. This local hippocampal nervous circuit is the nervous substrate for the long-lasting potentiation; the latter, in its turn, is considered as the mechanism of memory and learning processes [5]. This is the process, which suffers most during the chronic toluene intoxication in both snuffer humans and experimental animals [2,3].

REFERENCES

1. Al-Ghamdi S.S., Raftery M.J., Yaqoob M.M. Acute solvent exposure induced activation of cytochrome P4502E1 causes proximal tubular cell necrosis by oxidative stress // Toxicol In Vitro.- 2003. - N 17(3). - P. 335-41.
2. Aydin K., Sencer S., Ogel K., Genchellac H., Demir T., Minareci O. Single-voxel proton MR spectroscopy in toluene abuse // Magn Reson Imaging. - 2003. -N 21(7). - P. 777-85.
3. Baydas G., Reiter R.J., Nedzvetskii V.S., Yasar A., Tuzcu M., Ozveren F., Canatan H. Melatonin protects the central nervous system of rats against toluene-containing thinner intoxication by reducing reactive gliosis // Toxicol Lett. - 2003. - vol. 3. - N 137(3). - P. 169-74.
4. Burmistrov S.O., Arutyunyan A.V., Stepanov M.G., Oparina T.I., Prokopenko V.M. Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain // Bull Exp Biol Med. - 2001. - N 132(3). - P. 832-6.
5. Derrick B.E., York A.D., Martinez J.L.Jr. Increased granule cell neurogenesis in the adult dentate gyrus following mossy

- fiber stimulation sufficient to induce long-term potentiation // Brain Res. - 2000. - vol. 28. - N 857(1-2). - P. 300-7.
6. Eisenberg D.P. Neurotoxicity and Mechanism of toluene abuse // J. Biol. Med. - 2003. - N19. - P. 150-159.
7. Euler M., Pham T.M., Hillefors M., Bjelke B., Henriksson B., von Euler G. Inhalation of low concentrations of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beam-walk performance, and cerebrocortical size in the rat // Exp. Neurol. - 2000. - vol. 163. - N1. - P. 1-8.
8. Filley C.M., Halliday W., Kleinschmidt-DeMasters B.K. The effects of toluene on the central nervous system // J. Neuro-pathol Exo Neurol. - 2004. - N 63(1). - P. 1-12.
9. Gospe S.M.Jr., Zhou S.S. Prenatal exposure to toluene results in abnormal neurogenesis and migration in rat somatosensory cortex // Pediatr Res. - 2000. - N 47(3). - P. 362-8.
10. Ladefoged O., Hougaard K.S., Hass U., Sorensen I.K., Lund S.P., Svendsen G.W., Lam H.R. Effects of combined prenatal stress and toluene exposure on apoptotic neurodegeneration in cerebellum and hippocampus of rats // Basic Clin Pharmacol Toxicol. - 2004. - N 94(4). - P. 169-76.
11. Lezhava G.G., Khanayeva Z.S. Effects of organic solvents on CNS: Neurophysiological study // Questions of Narcology. - Moscow: Medicine. - 1989. - N2. - P. 13-21.
12. Rosenberg N.L., Grigsby J., Dreisbach J., Busenbark D., Grigsby P. Neuropsychologic impairment and MRI abnormalities associated with chronic solvent abuse // Toxicol Clin Toxicol. - 2002. - N 40(1). - P. 21-34.
13. Saavedra H., De Marinis A., Palestini M. Neuronal changes induced by chronic toluene exposure in the cat // Arch Ital Biol. - 1996. - vol. 134. - N3. - P. 217-25.
14. Sakai J.T., Hall S.K., Mikulich-Gilbertson S.K., Crowley T.J. Inhalant use, abuse, and dependence among adolescent patients: commonly comorbid problems // J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry. - 2004. - N 43(9). - P. 1080-8.
15. Thomas R.M., Hostenpiller G., Peterson DA. Fewer new hippocampal cells following exposures psychosocial stress // Soc Neurosci Abs. - 2003. - N29. - P. 561-9.
16. Uchino A., Kato A., Yuzuriha T., Takashima Y., Hiejima S., Murakami M., Yoshikai T., Kudo S. Comparison between patient characteristics and cranial MR findings in chronic thinner intoxication // Eur Radiol. - 2002. - N 12(6).- P. 1338-41.
17. West M.J. Stereological methods for estimating the total number of neurons and synapses: issues of precision and bias // Trends Neurosci. - 1999. - N22. - P. 51- 61.

SUMMARY

PYRAMIDAL CELL LOSS IN HIPPOCAMPUS OF YOUNG RATS EXPOSED TO TOLUENE

Gelazonia L., Japaridze N., Svanidze I.

Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

In the present study the influences of toluene intoxication on quantity of the pyramidal and granular cells in hippocampus

was analysed in young and adult rats. An inhalation route of intoxication was used in our experiments - animal inhaled toluene until attaining a sidewise laying position. This procedure was performed in the closed glass container, in which air was beforehand saturated with the toluene vapors. Experiments was carried out on two age groups (n=20): one and two months age rats. Inhalation period was 40 days, Each age group consisted of ten animals and was divided into the two subgroups: I – control animals (n=5), II – experimental animals (n=5).

Assessment of the neurons' quantity in different structures was made according to the fractional approach method proposed by M. West. The results obtained showed that number of the pyramidal neurons decreases by 26% (I - 1067±83,8; II - 786±7; p<0,05) against the control in CA-3 field of the Subgroup II of the younger animals only. In the dentate fascia number of the granular cells does not change in either age group. Loss of pyramidal cells in the CA-3 field will induce deterioration of the hippocampal neural circuits and destroy of memory and learning processes in the rats.

Key words: toluene, brain, abuse, hippocampus, intoxication, rats.

РЕЗЮМЕ

ГИБЕЛЬ ПИРАМИДНЫХ КЛЕТОК ГИППОКАМПА У МОЛОДЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ТОЛУОЛА

Гелазония Л.К., Джапаридзе Н.Дж., Сванидзе И.К.

Институт физиологии им. И. Берташвили АН Грузии

Ксенобиотик толуол – широко распространенный органический растворитель, который употребляют токсикоманы с целью достижения наркотического опьянения. Известно, что это вещество вызывает цитотоксический эффект на ЦНС. В этой связи нами было изучено влияние толуола на количество пирамидных и гранулярных клеток гиппокампа у молодых и взрослых крыс. С этой целью животных помещали в эксикатор, который был предварительно насыщен парами толуола. Эксперименты проводились на двух возрастных группах (n=20) одно- и двухмесячных крыс. Ингаляция продолжалась 40 дней. В каждой возрастной группе было 10 животных; группы подразделялись на две подгруппы: I – интактные животные (n=5) и II – экспериментальные животные (n=5). Количество нервных клеток определяли по методу Веста. Выявлено, что количество пирамидных клеток CA-3 поля гиппокампа сокращалось на 26% (I - 1067±83,8; II - 786±7; p<0,05) только у одномесячных крыс, а количество гранулярных клеток не менялось ни в одной группе животных. Уменьшение количества пирамидных нейронов может вызвать нарушение связей гиппокампа, что, в свою очередь, влияет на процессы обучения и памяти.

Рецензент: действ. член АМН Грузии, проф. Л.Г. Бека

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ

Мебония Н.М., Каландадзе И.Л., Чачава Т.Д., Саджая М.В.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, кафедра общественного здравоохранения; Национальный центр контроля заболеваний и медицинской статистики

Низкая физическая активность (ФА) наряду с курением, избыточной массой тела, повышенным содержанием холестерина в крови и повышенным артериальным давлением является независимым, самостоятельным фактором риска развития заболеваний [3-5,7]. Низкая ФА в 23 % случаев является причиной развития основных хронических заболеваний и смерти, вызванной ими. В мире около 1.9 млн. смертей в год связано с малоподвижным образом жизни (WHO, 2002). Занятия регулярной умеренной или интенсивной физической активностью снижает риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и рака толстой кишки на 30-50 % [4,7]. ФА является возможным фактором защиты от рака молочной железы [1,5,8,9]. Женщины, у которых сидячий образ жизни и для ФА не остается времени, имеют в три раза больше риска развития рака молочной железы, по сравнению с теми, которые ведут активный образ жизни [10].

Длительные периоды гиподинамии несвойственны детям и вредны для их здоровья [2,6]. Подростки должны ежедневно заниматься ФА 60 минут (суммируя все время занятий в течение дня) и более. Поддержание физической активности среди молодежи должно осуществляться по разным направлениям; очень важным является информирование подростков о положительном эффекте физической нагрузки [6]. Возможно увеличение объема и роли уроков физкультуры в школах и в высших учебных заведениях, открытие спортивных клубов.

Целью исследования явилось изучение физической активности среди молодежи.

Материал и методы. Нами было проведено эпидемиологическое исследование среди школьников и студентов г. Тбилиси. В исследование было вовлечено 40 школ из всех районов города Тбилиси и 9 государственных и частных институтов. В каждом районе г. Тбилиси школы были подобраны методом “случайной выборки” и в каждой из них были опрошены все подростки с 14 до 17 лет. В институтах для определения групп исследования был применен метод “пропорциональной вероятностной величины”. Всего было опрошено 2500 школьников и 1000 студентов, среди них 38% юношей и 62% девушек. Исследование предусматривало опрос респондентов с помощью специального вопросника, который был разработан адаптированием вопросников,

рекомендованных Американским центром контроля заболеваний и Всемирной организацией здравоохранения. Полученные данные были обработаны с помощью компьютерного программного пакета SPSS v.10.

Результаты и их обсуждение. Среди опрошенных около 64,6% подростков считает, что у них состояние здоровья удовлетворительное, а, по мнению остальных – среднее (33,4%) или плохое (2,0%), хотя они не могут уточнить свою проблему здоровья.

Большинство подростков (74,2%) считает, что у них оптимальный (нормальный) вес. Процентное отношение других ответов: 1,8% респондентов отвечает, что у них слишком избыточный вес, у 16,1% подростков – избыточный вес и 7,7% указывает на дефицит веса. Несмотря на то, что самооценка собственного веса не считается оптимальной, она все-таки, создает некоторое представление по распространению избыточного веса среди подростков. По данным исследования установлено, что больше половины респондентов для сохранения или достижения оптимального веса не принимает никаких мер, 17,2% - тренируется и 6,8% кроме физической активности соблюдает диету, а 11% соблюдает только диету. Полученные данные неблагонадежны и указывают на недостаточную информированность подростков о роли физической активности для корреляции веса.

Следует отметить, что подростки, которые ходят в спортивные клубы или занимаются каким-либо видом спорта, не курят, не употребляют алкоголь и наркотики. Поэтому, объединение детей с ранних лет в разных спортивных клубах часто защищает их от вредных привычек.

У 60,4% респондентов спортивный комплекс или площадка находится близко от дома, несмотря на это 87,5% подростков свободное время проводят среди друзей (на дискотеках, вечеринках и т.д.), играют компьютерные игры и только 12,5% занимается ФА. Интересно отметить также, что лишь у 33,8% респондентов имеется экономическая возможность заниматься каким-либо видом спорта (ходить в спортивные клубы), однако, к сожалению, у них нет желания. В школе мало внимания уделяется физической активности. Около 48,8% опрошенных отмечает, что в школах не проводится урок физкультуры, а у остальных проводится раз (18,8%) или два раза (32,4%) в неделю.

Диаграмма наглядно представляет, что ежедневно или несколько раз в неделю тренируется или занимается спортом 23,5% и 39,5% респондентов, соответственно, а остальные - раз в месяц (17,2%), раз в год (9,3%) или никогда (10,5%). Выявлено, что в дни ФА физическая нагрузка достаточно долгая: 15-30 мин. – 27,8%, 30-60 мин. – 11,9%, час и более – 23,6%; Толь-

ко 17,6% респондентов отмечает, что ФА продолжается менее чем 15 минут. Подростки в спортивных мероприятиях вместе с членами семьи почти никогда не участвуют, хотя родители и другие члены семьи им часто советуют (39,9% опрошенных) заниматься физкультурой и спортом. К этому призывают и учителя физкультуры.

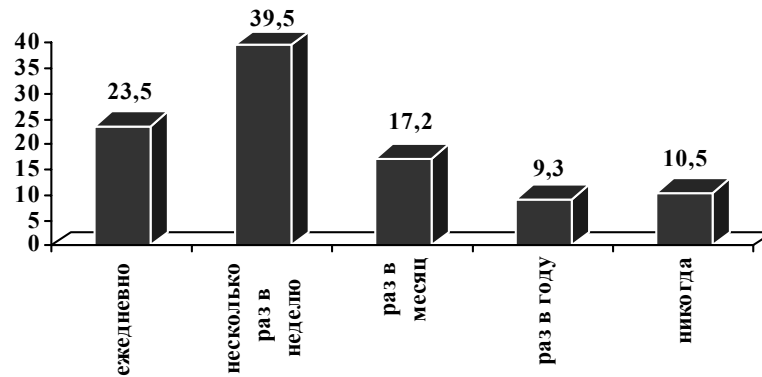


Диаграмма. Частота физической активности среди подростков и молодежи

Почти половина опрошенных признает, что физическая нагрузка у них за последние 30 дней не менялась, у 31,6% респондентов - несколько увеличилась, а у остальных (14,1%) – уменьшилась.

И, наконец, результаты исследования выявили, что подростки мало информированы в полезных эффектах ФА. Среди опрошенных некоторые отметили, что физическая активность регулирует вес, по мнению других - защищает организм от разных заболеваний, а остальные считают, что с помощью ФА возможно управлять психо-эмоциональным стрессом, хотя никто не уточняет, что физическая активность является эффективной во всех вышеуказанных случаях.

Рекомендации: при пропаганде здорового образа жизни необходимо особое внимание обратить на полезный эффект физической активности на здоровье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alberg A.J., Singh S., May J.W., et al. epidemiology, prevention, and early detection of breast cancer // Current Opinion Oncology. - 2000. - N 6(12). - P. 515-520.
2. Candace C., Chris R., Antony M. et al. Young people's health in context. Health Behavior in School-aged Children (HBSC) study: International report from the 2001/2002 survey // Health Policy for Children and adolescents. - Geneva: 2004. - N4. - P. 20-45.
3. Flegal K.M., Graubard B.I., Williamson D.F., Gail M.H. Excess dea associated with underweight, overweight, and obesity // JAMA. - 2005. - N29. - P. 1861-1867.
4. Frank B.H., Meir J.S., Graham A.C. et al. Physical activity and risk of stroke in women // JAMA. - 2000. - N283. - P. 2961-2967.
5. Gilliland F.D., Li Y.F., Baumgartner K. et al. Physical activity and breast cancer risk in hispanic and nonhispanic white women // American J Epidemiology. - USA. - 2001. - N 154 (5). - P. 442-450.

6. Koplan J.P., Marks J.S., Dietz W.H. et al. Physical activity evaluation. Handbook. Department of health and human services. CDC. - Atlanta: 2002. - P. 43-47.
7. Lifang H., Bu-Tian J., Aaron B. et al. Commuting physical activity and risk of colon cancer in Shanghai, China // American Journal of Epidemiology. - 2004. - N160. - P. 860-867.
8. Matthews C.E., Shu X.O., jin F. et al. Lifetime physical activity and breast cancer risk in the Shanghai breast cancer study // Br. J Cancer. - Columbia. - 2001. - N 7(84). - P. 994-1001.
9. Mc Tiernan A. Physical activity and the prevention of breast cancer // Medscape Womens Health. - Washington: 2000. - N 5(5). - P. 410-418.
10. Moradi T., Nyren O., Zack M. et al. Breast cancer risk and lifetime leisure - time and occupational physical activity // Cancer Causes control. - Stockholm: 2000. - N 6(11). - P. 523-531.

SUMMARY

INVESTIGATION OF PHYSICAL ACTIVITY AMONG ADULTS

Mebonia N., Kalandaze I., Chachava T., Sajaia M.

Department of Public Health, Tbilisi State Medical University; National Centre for Diseases Control and Medical Statistics, Tbilisi, Georgia

Lack of physical activity as well as smoking, overweight, high blood cholesterol level and hypertension are independent risk factors for development of various chronic diseases. Lack of physical activity is a main cause of non-communicable diseases morbidity and mortality in about 23% of cases (WHO, 2002).

Goal of the survey was the identification and characteristics of physical activity among adults.

We conducted epidemiologic survey among the school-children and students in Tbilisi. Survey was carried out in 40 schools from all regions of Tbilisi and 9 state and private institutes.

Schools were selected by randomized trail in each region of Tbilisi and in each school were questioned all teen-agers from 14-17 year old. For selecting group of survey was used method of "proportional probability of value". There were questioned 2 500 school children and 1000 students, 38% boys and 62% girls.

The results of survey ascertained that 23,5%-39,5% of respondents are training or engaged in sport everyday, or several times per week; 17,2% – once in a month; 9,3% once in a year; or 10,5% - never. Adults are less informed about useful effect of physical activity. Respondents had different point of on the role of physical activity: some of them thought it controls weight; others – prevents development of different diseases; the rest thinks that it copes with psycho-emotional stress, and none of them precise about effectiveness of physical activity in all cases mentioned above.

Propaganda of healthy life stile must be associated with the effectiveness of physical activity on health.

Key words: healthy life style, healthy behavior, risk factors, physical activity.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ

Мебония Н.М., Каландадзе И. Л., Чачава Т.Д., Саджая М.В.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джвавахишвили, кафедра общественного здравоохранения; Национальный центр контроля заболеваний и медицинской статистики

Низкая физическая активность в 23% случаев является причиной развития основных хронических заболеваний и смерти, вызванной ими (WHO, 2002).

Нами было проведено эпидемиологическое исследование среди школьников и студентов г. Тбилиси. В исследование были вовлечены 40 школ из всех районов г. Тбилиси и 9 государственных и частных институтов. В каждом районе г. Тбилиси школы были подобраны методом "случайной выборки" и в каждой из них были опрошены все подростки с 14 до 17 лет. В институтах для определения групп исследования был применен метод "пропорциональной вероятностной величины". Всего нами были опрошены 2500 школьников и 1000 студентов, среди них – 38% юношей и 62% девушек. Исследование предусматривало опрос респондентов с помощью специального вопросника, который был разработан адаптированием вопросников, рекомендованных Американским центром контроля заболеваний и Всемирной организацией здравоохранения.

В результате проведенного исследования установлено, что ежедневно или несколько раз в неделю тренируются или занимаются спортом 23,5% и 39,5% респондентов, соответственно, а остальные - раз в месяц (17,2%), раз в году (9,3%) или никогда (10,5%). Подростки мало информированы о полезных эффектах физической активности. Среди опрошенных некоторые отметили, что физическая активность регулирует вес, по мнению других - защищает организм от разных заболеваний, а остальные считают, что с помощью физической активности возможно управлять психо-эмоциональным стрессом, хотя никто не уточняет, что физическая активность является эффективной во всех вышеуказанных случаях.

Рекомендации: при пропаганде здорового образа жизни необходимо особое внимание обратить на полезный эффект физической активности на здоровье.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.К. Кацитадзе

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА НА ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Сакварелидзе¹ Е.П., Закараи² М.В., Мегреладзе¹ Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра ¹кардиологии и кафедра ²наркологии

Алкогольная кардиомиопатия является кардиальной патологией, характерной для хронического потребления алкоголя. Клинически она выявляется у 23-30% злоупотребляющих алкоголем, а аутопсией почти у 90%

обнаружена преклиническая кардиомиопатия [1]. Кроме того, частыми являются и осложнения такого рода, как артериальная гипертензия, аритмия [1]. Эндотелий может быть рассмотрен как развернутый на большой

площади орган между интра и экстра васкулярными пространствами, контролирующей регуляцию диаметра капилляров, васкулярный гомеостаз, метаболизм липопротеинов. Эндотелин-1 (ЕТ-1) является мощным вазоконстриктором, выделяемым эндотелием и являющимся пептидом, состоящим из 21-ой аминокислоты. ЕТ-1 отличается от ангиотензина – 2 (АТ2) лишь силой действия (он имеет в 10 раз превышающее вазоконстрикторное воздействие на мелкие кровеносные сосуды, чем АТ2). Он, кроме вазоконстрикторного, имеет эффекты антинатриурезный, антидиурезный, эффект положительного инотропизма. Возросшая концентрация эндотелина ассоциируется с ухудшением симптомов и летальным исходом [3]. Установлено, что уровень ЕТ-1 плазмы лучше всех отражает тяжесть состояния и лечение, направленное против эндотелина, дает самые хорошие результаты [4,8].

Милдронат (Grindex, Латвия. Форма выпуска препарата - капсулы, инъекции, сироп) является антиишемическим метаболизирующим препаратом. Он угнетает конечный этап биосинтеза карнитина. Так как карнитин является переносчиком жирных кислот через мембрану митохондрий клетки, то угнетается бета-оксидация в митохондриях [5,10]. Милдронат действует на клетки эндотелия, увеличивает продукцию оксида азота (NO) и формирование эстеров гамма-бутиробетаина. Последний является холиномиметиком и может активизировать рецепторы как ацетилхолина, так и специфического эстера гамма-бутиробетаина, затем следует увеличение продукции NO и вазодилатация [7].

Целью исследования явилось установить влияние милдроната на концентрацию эндотелина-1 на фоне хронического потребления алкоголя и при воздержании.

Материал и методы. Нами проведено экспериментальное исследование. В эксперимент были включены 28 самцов белых крыс, массой 165-210 гр. Животные находились на стандартном рационе в стандартных условиях, в соответствии с Хельсинским положением об отношении человека к лабораторным экспериментальным животным. С целью алкоголизации вместо питьевой воды крысам давали 15% этиловый спирт. На 21-ый день

с начала эксперимента по случайной выборке производилось рандомизирование крыс на 4 группы по 7 крыс в каждой группе. Крысы группы А были подготовлены для секции; крысам групп В,С,Д давали этиловый спирт. Из них животным В группы на фоне алкоголя вводили милдронат на 100 мг/кг в течение 7-и дней. Алкоголизация группы С продлилась еще неделю и затем они также готовились к секции. Крысам Д группы после 28-дневной алкоголизации, в условиях полного воздержания, вводился милдронат 100 мг/кг в течение 7-и дней. Милдронат вводился в вену на хвосте. Затем центрифугировали взятые у крыс пробы крови и до проведения исследования хранили их в замороженном виде.

Для определения Е-1 нами использовался спектрофотометрический диагностический тест-набор – R&D Systems for Human endothelin-1 Immunoassay (Великобритания). Вышеуказанный метод определения Е-1 основан на методе М. Yanagisawa [9]. В 1 мл образца добавляли 1,5 мл экстракционного раствора (ацетон: 1 М НСL: воду 40:1:5) и помещали в полипропиленовую пробирку. Раствор несколько раз переворачивали. Затем центрифугировали 20 мин. со скоростью 2000 г при 2-8°C. Супернатант сушили в течение 4-х часов при температуре 37°C. К осадку добавляли 0,25 мл растворителя и взбалтывали в течение 30-и секунд. Образцы измеряли на волне длиной в 450 нм при приготовлении или спустя 24 часа после хранения при 2-8°C.

Полученные результаты были статистически обработаны SPSS v.10 по методу ANOVA.

Результаты и их обсуждение. Из таблицы следует, что концентрация Е-1 высока во всех группах. Разница между группами А и С впечатляющая: при 4-недельной алкоголизации уровень ЕТ-1 возрос в 2,2 (то есть при продлении принятия алкоголя даже неделю концентрация ЕТ-1 существенно возрастает). При принятии милдроната на фоне алкоголизации уровень ЕТ-1 не только не возрастает, а наоборот, даже понижается (во время 4-недельной алкоголизации, на фоне 7-дневного курса милдроната, ЕТ-1 понижается на 20% по сравнению с группой А, и в 2,8 раза по сравнению с группой С). На фоне полного воздержания (D группа) понижение Е-1 по сравнению с группой С составило 30%.

Таблица. Концентрация Е-1 в крови в различных группах

Группы	Е-1 fmol/ml	р
А	6,00±0,35	≤0,03
В	4,82±0,31	≤0,01
С	13,25±0,49	≤0,01
Д	9,17±0,17	≤0,01

Увеличение концентрации Е-1 в крови можно рассматривать, как первый сигнал развития ишемического заболевания. Таким образом, у лиц с хронической алкоголь-

ной зависимостью отмечается тенденция роста этого важнейшего вазоконстриктора. При включении милдроната в курс лечения нами получен весьма убедительный

результат, механизм чего в пределах нашего исследования мы не смогли объяснить до конца. Однако, предполагаем, что понижение уровня эндотелина на фоне милдроната, возможно, обусловлено его свойством увеличивать концентрацию NO, который является вазодилатором, выработанным эндотелием. Известно, что милдронат ингибирует рецепторы γ -бутиробетаингидроксилазы, в результате количество γ -бутиробетаина увеличивается в 10 раз. Ввиду структурной схожести последнего с ацетилхолином происходит активация ацетилхолиновых рецепторов, что в результате приводит к усилению синтеза NO. Понижение уровня эндотелина, независимо от того, каким механизмом оно обусловлено, следует считать желательным результатом, так как обеспечивает защиту от развития патологических процессов, таких как вазоконстрикция, активизирование процессов коагуляции, миграции и пролиферации гладких мышц.

Несмотря на то, что милдронат является накопительным препаратом и весь положительный эффект его воздействия выявляется после продолжительного лечения [6], положительный эффект нами получен уже на 7-ой день лечения.

Таким образом, в результате проведенного исследования следует заключить, что при избыточном потреблении алкоголя концентрация E-1 в крови остается высокой, для этого достаточно 3-недельная алкоголизация; концентрация ET-1 прогрессивно увеличивается с ростом времени алкоголизации; милдронат не только угнетает карнитинзависимую интоксикацию, но и понижает концентрацию ET-1 как на фоне абстиненции, так и принятия алкоголя; снижение уровня ET-1 обеспечивает защиту организма от целого ряда отрицательных процессов, что улучшает как ранний, так и отдаленный прогноз.

На основании результатов проведенного нами исследования считаем себя в праве рекомендовать включение милдроната в стандартный курс лечения лиц, имеющих хроническую алкогольную зависимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лежава Г. Наркология. Руководство для студентов и врачей. - Тб.: 2001. - С. 90.
2. Abdel-Sayed S., Nussberger J. et al. Measurement of plasma endothelin-1 in experimental hypertension and in healthy subjects // *Am J Hypert.* - 2003. - N 16(7). - P. 515-21.
3. Alioglu Z., Orem A. et al. Evaluation of plasma endothelin-1 levels in patients with cerebral infarction // *Angiology.* - 2002. - N 53(1). - P. 77-82.
4. Cowburn P.J., Cleland J.G. et al. Comparison of selective ET(A) and ET(B) receptor antagonists in patients with chronic heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* - 2005. - N 7(1). - P. 37-42.
5. Rupp H., Zarain-Herzberg A., Maisch B. The use of partial fatty acid oxidation inhibitors for metabolic therapy of angina pectoris and heart failure // *Herz.* - 2002. - N 27(7). - P. 621-36.

6. Simkhovich B.Z., Briede I.L. et al. The effect of mildronate on disorders of the cardiac contractile function in rats caused by an excess of free fatty acids and ischemia // *Farmakol Toksikol.* - 1990. - N 53(5). - P. 27-9.
7. Sjakste N., Gutcaits A., Kalvinsh I. Mildronate: an antiischemic drug for neurological indications // *CNS Drug Rev.* - 2005. - N 11(2). - P. 151-68.
8. Tousoulis D., Charakida M. et al. Inflammation and endothelial dysfunction as therapeutic targets in patients with heart failure // *Int J Cardiol.* - 2005. - N 100(3). - P. 347-53.
9. Yanagisawa M., Kurihama H., Kimura S. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // *Nature.* - 1988. - vol. 311. - P. 411-415.
10. Yonekura K., Eto Y. et al. Inhibition of carnitine synthesis modulates protein contents of the cardiac sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase and hexokinase type I in rat hearts with myocardial infarction // *Basic Res Cardiol.* - 2000. - N 95(5). - P. 343-8.

SUMMARY

CHANGE OF CONCENTRATION ENDOTHELIN-1 IN RATS ON A BACKGROUND OF ALCOHOL AND /OR MILDRONATE TREATMENT

Sakvarelidze¹ E., Zakaraia² M., Megreladze¹ T.

Departments of Cardiology¹ and Narcology², State Medical Academy, Tbilisi, Georgia

Alcoholic cardiomyopathy is specific cardiac pathology characteristic for chronic consumption of alcohol. Endothelin-1 is an endothelium-derived potent vasoconstrictor peptide, which level directly influence the severity of this condition. Mildronate is an antiischemic drug. It inhibits carnitine biosynthesis (suppress beta-oxidation of the fatty acids) and increases the production of nitric oxide in the vascular endothelium. The aim of the study was to establish how Mildronate influences concentration of ET-1 in blood of rats on a background of chronic consumption of alcohol and at abstinence.

White rats (n=28) instead of drinking water were taking 15% ethanol with the following regimens: A) three-week alcohol consumption, B) after 3 weeks of alcohol consumption on a background of alcohol they took mildronate, C) four-week alcohol consumption; D) after 4 weeks alcohol consumption they took only mildronate.

Concentration of ET-1 in the group A was $6,00 \pm 0,35$ fmol/ml, in the group B – $4,82 \pm 0,31$ fmol/ml, in the group C – $13,25 \pm 0,49$ fmol/ml and in the group D – $9,17 \pm 0,17$ fmol/ml.

Consumption of alcohol concentration ET-1 in blood high, for this purpose it is enough also 3-week alcohol consumption; the concentration of ET-1 progressively elevates with increase of duration of alcohol consumption; mildronate lowers concentration of ET-1 both on the background of alcohol consumption and on the background of acceptance of alcohol; under influence of mildronate the condition is improved in parallel the with complete alcohol consumption and acceptance of alcohol.

Key words: alcohol cardiomyopathy, mildronate, Endothelin-1, endothelium.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИЛДРОНАТА НА ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Сакварелидзе¹ Е.П., Закараиа² М.В., Мегреладзе¹ Т.И.

Грузинская государственная медицинская академия, кафедра ¹кардиологии и кафедра ²наркологи

Алкогольная кардиомиопатия является специфической кардиальной патологией характерной для хронического потребления алкоголя. Эндотелин-1 (ЕТ-1) является мощным вазоконтриктором, который выделяется эндотелием и напрямую обуславливает тяжесть состояния. Милдронат (Grindex, Латвия. Форма выпуска препарата - капсулы, инъекции, сироп) является антиишемическим препаратом, угнетающим конечный этап биосинтеза карнитина. Кроме того, милдронат действует на клетки эндотелия и увеличивает продукцию оксида азота (NO). Нам было интересно установить, влияет ли милдронат на концентрацию ЕТ-1 на фоне хронического потребления алкоголя и при воздержании.

В эксперимент были включены 28 самцов белых крыс; с целью алкоголизации крысам вместо питьевой воды давали 15% этиловый спирт. Они были рандомизированы на 4 группы: А – 3-недельная алкоголизация; В – спустя 3-и недели на фоне алкоголя назначали милдронат; С – 4-недельная алкоголизация; D - спустя 4-и недели после алкоголизации на фоне полной абстиненции назначали милдронат. Милдронат вводился в вену на хвосте 100 мг/кг. Концентрация ЕТ-1 в группе А составила $6,00 \pm 0,35$ fmol/ml, в группе В – $4,82 \pm 0,31$ fmol/ml, в группе С – $13,25 \pm 0,49$ fmol/ml, а в группе D – $9,17 \pm 0,17$ fmol/ml.

Таким образом, в результате проведенного исследования следует заключить, что при избыточном потреблении алкоголя концентрация Е-1 в крови остается высокой, для этого достаточно 3-недельная алкоголизация; концентрация ЕТ-1 прогрессивно увеличивается с ростом времени алкоголизации; милдронат не только угнетает карнитинзависимую интоксикацию, но и понижает концентрацию ЕТ-1 как на фоне абстиненции, так и принятия алкоголя; снижение уровня ЕТ-1 обеспечивает защиту организма от целого ряда отрицательных процессов, что улучшает как ранний, так и отдаленный прогноз.

Рецензент: д.м.н., проф. И.И. Мегреладзе

Научная публикация

ИЗМЕНЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Саришвили А.Г., Митагвария Н.П., Азикури Г.Ш., Цинцадзе Т.Г., Лазришвили И.Л.

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

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

Понятие печеночной энцефалопатии охватывает широкий спектр нервно-психических и неврологических расстройств, развивающихся при острой и хронической печеночной недостаточности и/или циррозе печени, а также при портокавальном анастомозе [6,7]. При формировании печеночной энцефалопатии наблюдаются прогрессирующая деменция, нарушение поведения и расстройства психики, а также тремор, ригидность, брадикардия, изменения электроэнцефалографических показателей, отек мозга и т.д.

Большинство методов исследования морфо-функциональных нарушений при развитии печеночной энцефалопатии ввиду их инвазивности, часто чреватым опасностью для жизни пациента, неприменимы в клинических условиях. Поэтому, для характеристики механизмов, лежащих в основе повреждения мозга, тестирования терапевтического эффекта новых лекарственных препаратов, а также апробации новых теоретических и клинических гипотез широко применяются животные модели острой и хронической печеночной недостаточности.

сти. Наиболее распространены т.н. хирургические и фармакологические модели [8,9,12 и др.]. Одним из применяемых для моделирования печеночной недостаточности и энцефалопатии гепатотоксинов является ацетаминофен (парацетамол).

Ацетаминофен метаболизируется в печени. В нормальных условиях он претерпевает глюкуронидацию, сульфатацию и затем выделяется из организма почками. При избытке ацетаминофена этот путь биотрансформации насыщается и в процесс метаболизма включается цитохром P450 оксидазная система, что приводит к формированию токсического соединения N-ацетил-p-бензохинонимина. Полагают, что этот реактивный метаболит сначала истощает глутатион, а затем связывается с клеточными протеинами, включая митохондриальные белки и нарушает митохондриальные кальциевые потоки. В результате этих процессов происходит ингибция митохондриального дыхания, истощение запасов АТФ и формирование свободных радикалов кислорода, гидроксил радикалов, нитритов и нитратов. Этот процесс усиливается активацией Купферовских клеток, продуцированием цитокинов и реактивных радикалов, что, в конечном счете, приводит к апоптозу и некрозу клеток [1, 2, 4].

Целью данного исследования явилось изучение процесса обучения, а также моторной активности и эмоционального состояния крыс при печеночной недостаточности, индуцированной подкожным введением парацетамола.

Материал и методы. В экспериментах были использованы молодые половозрелые белые крысы самцы, массой тела 200-250 г. Животные были разделены на две группы (по 6 крыс в каждой).

Крысам I группы за 5 дней до подкожной инъекции ацетаминофена, для индуцирования цитохром P450 оксидазной активности внутрибрюшинно ежедневно вводили фенобарбитон (40 мг/кг), растворенный в физиологическом растворе (200 мг/кг); следовательно, каждому животному вводили приблизительно 0,2 мл раствора. Затем животным подкожно вводили ацетаминофен (1000 мг/кг), растворенный в диметил сульфоксиде. Через 48 часов после введения ацетаминофена животные были подвергнуты тестированию в открытом поле и многоходовом лабиринте.

II группу (контроль) составили интактные крысы, которым вместо фенобарбитона и ацетаминофена вводили соответствующие объемы физиологического раствора и диметил сульфоксида.

Для выявления изменений в поведении и эмоциональной сфере был использован метод “открытого поля” [3]. “Открытое поле” представляет собой круглую ка-

меру, на пол которой нанесена сетка с шагом 20x20 см. Диаметр камеры - 80 см, высота стенки – 30 см. Как контрольных, так и экспериментальных животных помещали в “открытом поле” на 5 минут. В течение этого промежутка времени измеряли: количество пересеченных животным линий, количество вертикальных стоек, число вхождений в центральный участок “открытого поля”, частоту груминга, количество боллюсов.

Для изучения процесса обучения был использован метод многоходового лабиринта. Существуют различные конструкции многоходового лабиринта. Наиболее удобным для крыс является лабиринт, состоящий из мостков, установленный на стойках высотой 30 см, что позволяет быстро и произвольно менять его конфигурацию, усложнять или упрощать задачу. Движение по оптимальной траектории от стартовой платформы до ящика-гнезда животное осваивает методом проб и ошибок; на это затрачивает от нескольких секунд до нескольких минут. Процесс обучения оценивается по проценту удачных попыток, количеству ошибок (вхождение в тупиковые отсеки) и времени необходимого для прохождения от стартовой платформы до ящика-гнезда.

До начала экспериментов, с целью адаптации каждую группу животных на какое-то время помещали в ящик-гнездо, установленный у выходной платформы лабиринта. Затем животных по одному пересаживали на стартовую платформу. Процесс обучения, протекающий без пищевого подкрепления, состоит в следующем: каждое прохождение очередной развилки (когда животное имеет возможность выбора направления) является раздражителем для дальнейшего продвижения. Следствием попадания в тупиковый отсек лабиринта (совершение ошибки) является необходимость возвращения, что, по мнению многих исследователей, должно восприниматься животным как наказание за ошибку, и, видимо, заставляет животных избегать тупиков и продолжать поиск правильного пути. Попадание животных в ящик-гнездо и избавление от необычных (не этологических) условий можно расценивать как вознаграждение (оно служит мотивацией для движения по лабиринту).

Каждая крыса в день имела пять возможностей для определения оптимальной траектории движения. В первый день обучения (иногда и во второй) при пуске в лабиринт экспериментатор, при необходимости, легким подталкиванием оказывал помощь животным для определения оптимальной дороги к ящику-гнезду, а в дальнейшем крыса обучалась самостоятельно методом “проб и ошибок”. Максимальное время, предоставленное животному для выполнения лабиринтного теста, составляло 5 минут.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета анализа перемен-

ных (ANOVA), реализация которого осуществлялась посредством компьютерной программы Excel. Результаты получали в виде средних и стандартных ошибок средних величин. Статистическая достоверность разницы как для групповых, так и парных данных определялась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Тестированию в “открытом поле” были подвергнуты животные обеих групп. Моторная активность крыс контрольной группы была достаточно высокой (в среднем 35 пересеченных линий) (рис. 1а), высокой оказалось также число верти-

кальных стоек (рис. 1в) и боллюсов (рис. 1г). Однако, крысы редко входили в центральные участки “открытого поля” (рис. 1б).

По числу пересеченных линий и частоте вхождения в центральные участки “открытого поля” животные I группы не отличались от контрольных (рис. 1а,б). Однако у крыс I группы было статистически достоверно ($p < 0,05$) понижено количество вертикальных стоек (в среднем 43%) (рис. 1в), статистически достоверно ($p < 0,01$) было уменьшено также число боллюсов (рис. 1г), а частота эпизодов грумминга была равна нулю (рис. 1д).

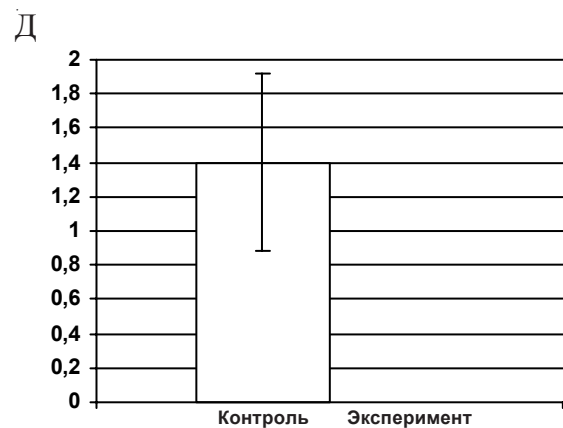
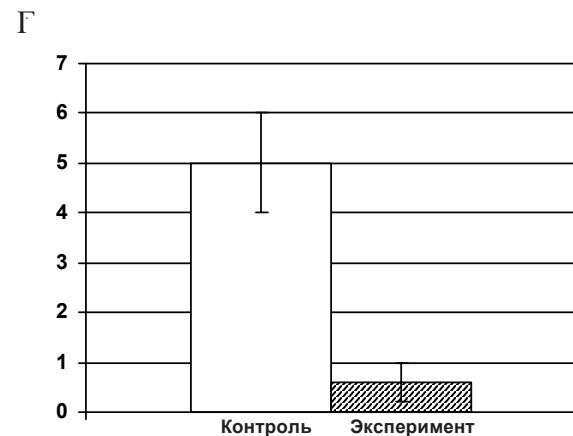
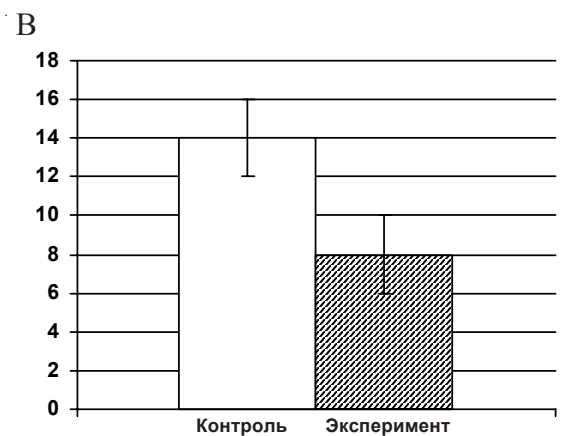
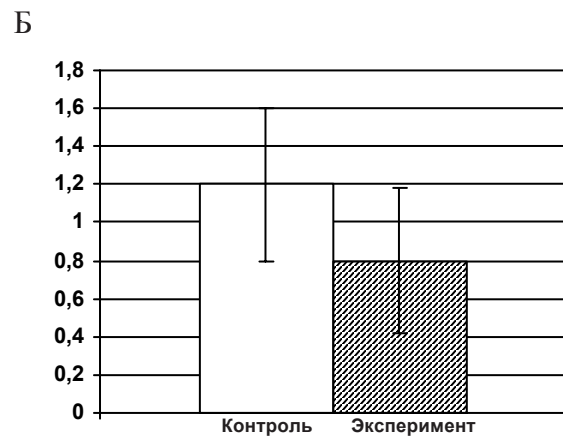
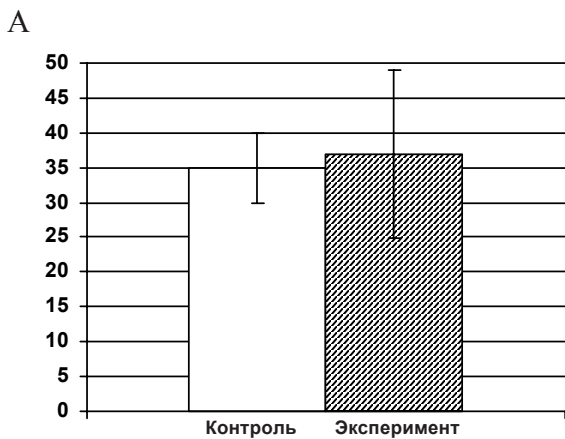


Рис. 1. Поведение крыс в открытом поле:
А - число пересеченных линий;
Б - число вхождений в центральные участки “открытого поля”;
В - число вертикальных стоек;
Г - число боллюсов;
Д - частота грумминга

“Открытое поле” для животного является новой, потенциально опасной средой; в такой ситуации животное обычно затихает. Эта реакция является адаптивным поведением, т.к. иммобилизация уменьшает возможность визуального или акустического обнаружения животного потенциальным врагом. Вместе с этим, затихание животного можно рассматривать как реакцию страха, интенсивность которой, в свою очередь, отражает эмоциональное состояние животного. Ясно, что эмоциональный стресс сопровождается вегетативными сдвигами - учащением сердцебиения, кожно-гальванической реакцией и т.д. В хронических экспериментах регистрация этих показателей у крыс затруднена. При этом весьма значительными показателями считаются частота вхождения в центральные участки “открытого поля” и вертикальных стоек животного, интенсивность дефекации, частота груминга и длительность его эпизодов.

Чем интенсивнее дефекация (учет числа боллюсов не представляет трудности), тем выше уровень эмоциональной напряженности животного.

Считается, что такая стереотипная реакция, каковым является груминг, отражает уровень эмоциональной напряженности животного. Большинство исследователей придерживается мнения, что чем больше число эпизодов груминга и больше его длительность, тем выше уровень эмоциональной напряженности животного. Хотя, по мнению других [11], между частотой груминга и эмоциональной напряженностью животного существует отрицательная корреляция. Об уровне адаптации и страха, при попадании животного в новую среду, можно судить по частоте вхождения в центральные участки открытого поля, а об ориентировочно-поисковой активности – по частоте вертикальных стоек.

Исходя из этих положений и согласно результатам наших исследований, можно считать, что у экспериментальных животных (группа I) моторная активность и чувство страха не отличаются от таковых крыс контрольной группы; однако достоверно понижены ориентировочно-поисковая активность и уровень эмоциональной напряженности.

По нашему мнению, означенные сдвиги в эмоциональной сфере крысят должны играть существенную роль в развитии драматических нарушений процесса обучения (см. ниже).

Как уже было отмечено выше, для изучения процесса обучения использован многоходовой лабиринт. Животные контрольной группы быстро научились безошибочно проходить лабиринт. Из 6 крыс только одна на второй день сессии из 5-и попыток один раз не достигла до гнезда и одна крыса на 4-й день сессии ни одну попытку не смогла правильно выполнить (рис. 2). Контрольные крысы, начиная с 3-го дня лабиринтной сессии, допускали в среднем одну ошибку, к 7-8 дням достигали автоматизма поведения и проходили лабиринт за 19-22 сек. (рис. 3,4).

Способность к обучению была значительно ухудшена у животных I группы. У них даже на 8-9-й дни лабиринтной сессии удачное выполнение задачи, в среднем, не превосходило 60% (рис. 2). При этом некоторые животные выделялись особенно плохими результатами, а одна крыса за 10 дней лабиринтной сессии ни разу не смогла дойти до ящика-гнезда. Те крысы I группы, которые научились проходить лабиринт, выделялись частичным нарушением процесса обучения - при прохождении лабиринта они допускали, в среднем, более двух ошибок, тратили больше времени (125-170 сек) и даже на 10-й день сессии не смогли достичь уровня контрольных животных ($p < 0,01$) (рис. 3, 4).

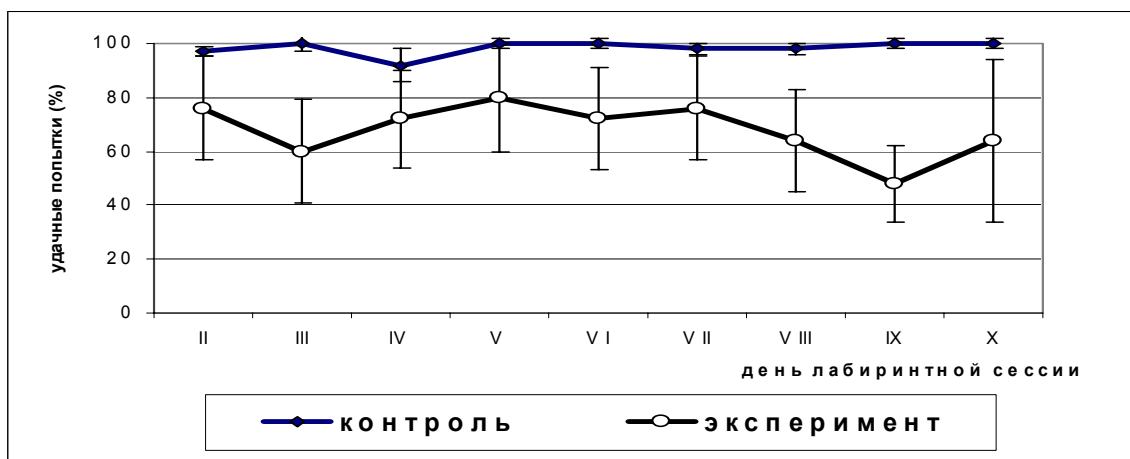


Рис. 2. Процент удачных попыток прохождения лабиринта от стартовой площадки до ящика-гнезда, совершенных животными обеих групп

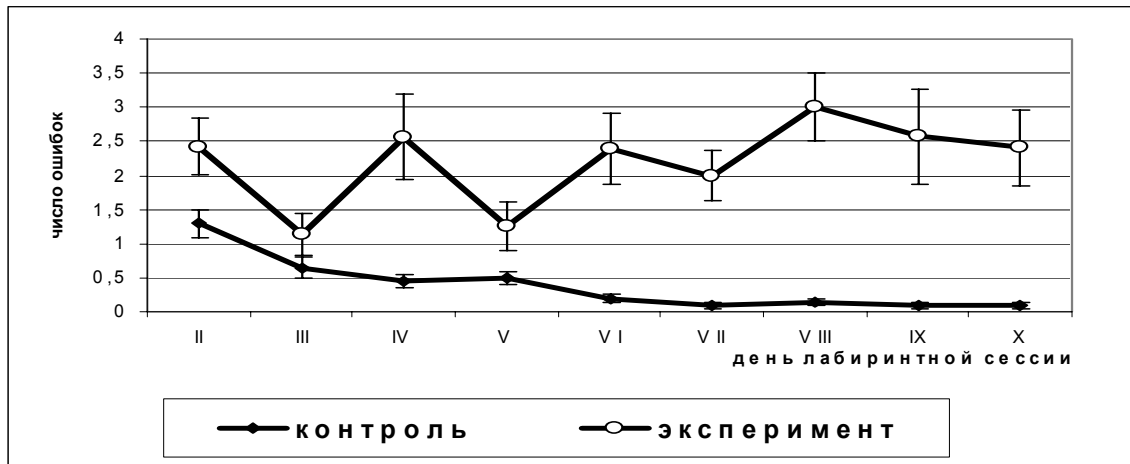


Рис. 3. Число ошибок [M±t] (попадание в тупиковые отсеки), допущенных крысами при прохождении лабиринта

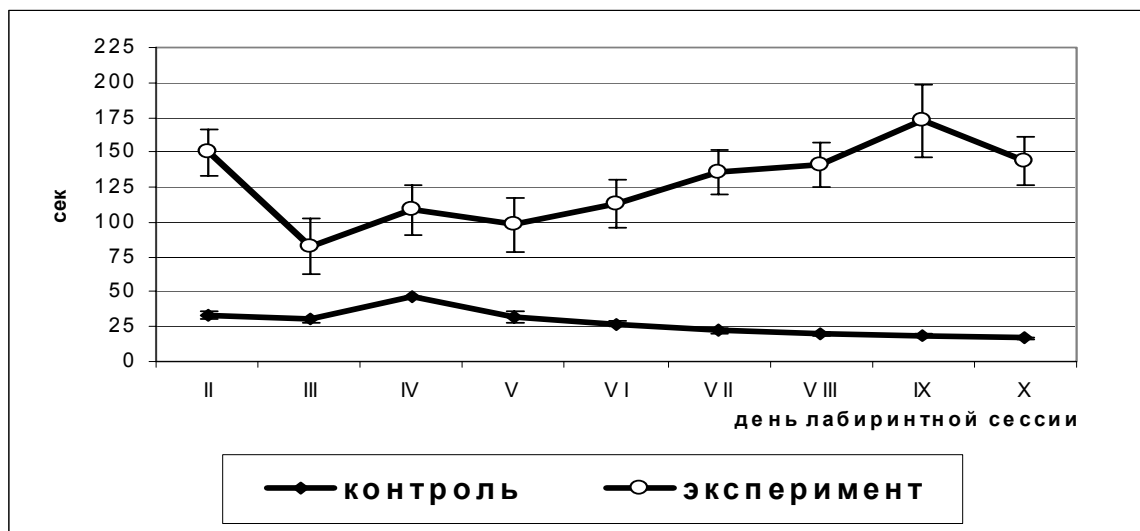


Рис. 4. Длительность [M±t], прохождения крысами лабиринта

Таким образом, при подкожной инъекции высоких доз ацетаминофена у крыс, которым посредством фенобарбитона предварительно была индуцирована цитохром P450 оксидазная активность, наблюдается существенное понижение ориентировочно-поисковой активности и уровня эмоциональной напряженности, значительное ухудшение способности обучения безошибочного прохождения многоходового лабиринта. Следует также отметить, что в наших экспериментах гибель животных не наблюдалась, в то время как по данным Rahman и др. [9] у кроликов при энцефалопатии I–III стадий, вызванной подкожным введением парацетамола с предварительным индуцированием цитохром P450 оксидазной активности посредством 20-метилхолантрена, летальный исход составлял 75%. Если же кроликам для индуцирования цитохром P450 оксидазной активности вводили фенобарбитон, то у них признаки энцефалопатии и смертность не наблюдались.

Известно, что при моделировании печеночной энцефалопатии результаты экспериментов, даже в том случае, когда использованы идентичные методические подходы, значительно вариабельны, одной из причин чего является не только вид используемых в экспериментах животных, но и возраст и пол животных. По нашему мнению, именно этими причинами обусловлено различие между результатами наших экспериментов и данными Rahman и соавт. [9].

По разработанным Zimmermann и соавт. [12] критериям различают 4 стадии печеночной энцефалопатии. По клиническим проявлениям на первой стадии редуцированы общая активность и потребление пищи животными, у них ослаблен также уход за собой (self care). На второй стадии понижена двигательная активность, ослаблена реакция на болевое раздражение, повышен мышечный тонус, контроль за положением тела и зад-

них конечностей не изменена. На третьей стадии резко редуцирована двигательная активность животных, хотя сопротивление к навязанным движениям еще сохранено, реакция на болевое раздражение ослаблена и замедлена. На четвертой стадии животные находятся в бессознательном состоянии, они инконтинентны, реакция на болевое раздражение незначительная или вообще отсутствует.

Оценивая поведение и уровень эмоционального состояния животных экспериментальной группы и сравнивая с вышеуказанными симптомами клинического проявления энцефалопатии разных стадий, можно с большой уверенностью предположить, что их клиническое состояние соответствует первой стадии энцефалопатии. Особенно важно отметить тот факт, что уже на этой стадии у животных резко ухудшена способность к обучению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Black M. Acetaminophen hepatotoxicity // *Gastroenterology* – 1980. – vol. 78. – P.382-392.
2. Boyd E.M., Berczky G.M. Liver necrosis from paracetamol // *Br. J. Pharmacol.* – 1966. – vol. 26. – P.606-614.
3. Buresh J., Bureshova O., Huston J. Techniques and basic experiments for the study of brain and behavior // Elsevier Pub. Comp. – Amsterdam: 1976.
4. Gardner C.R., Heck D.E., Yang C.S., Thomas P.E., Zhang X.J., DeGeorge G.L., Laskin J.D., Laskin D.L. Role of nitric oxide in acetaminophen-induced hepatotoxicity in the rat // *Hepatology*. – 1998. – vol. 27. – P.748-754.
5. Jaeschke H., Knight T. R., Bajt M. L. The role of oxidant stress and reactive nitrogen species in acetaminophen hepatotoxicity // *Toxicol. Lett.* – 2003. – vol. 144. – P. 279-288.
6. Lizardi-Cervera J., Almeda P., Guevara L., Uribe M. Hepatic encephalopathy: A review // *Ann. Hepatol.* – 2003. – vol. 2. – P. 122-130.
7. Ong J.P., Mullen K.D. Hepatic encephalopathy // *Eur. J. Gastroenterol.* – 2001. – vol. 13. – P. 325-334.
8. Peeling J., Shoemaker L., Gauthier T., Benarroch A., Sutherland G.R., Minuk G.Y. Cerebral metabolic and histological effects of thioacetamid-induced liver failure // *Am. J. Physiol.* – 1993. – vol. 265. – P. G572-G578.
9. Rahman T.M., Hodgson H.J. Animal models of acute hepatic failure // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2000. – vol. 81. – P. 145-160.
10. Rahman T.M., Selden A.C., Hodgson H.J. A novel model of acetaminophen-induced acute hepatic failure in rabbits // *J. Surg. Res.* – 2002. – vol. 106. – P. 264-272.
11. Santacana M.P., Alvarez Pelaez R., Tejedor P. Effect of lesion of the mammillary bodies on the performance in the open field // *Physiol. Behav.* – 1972. – vol. 9. – P. 501-504.
12. Zimmermann C., Ferenci P., Pifl C., Yurdaidin C., Ebner J., Lassmann H., Roth E., Hortnagl H. Hepatic encephalopathy in thioacetamid-induced acute liver failure in rats: characterization of an improved model and study of amino acid-ergic neurotransmission // *Hepatology*. – 1989. – vol. 9. – P. 594-601.

SUMMARY

CHANGES IN EMOTIONAL STATE AND LEARNING PROCESS DISORDERS IN RATS WITH EXPERIMENTAL HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Sarishvili A., Mitagvaria N., Azikuri G., Tsintsadze T., Lazrishvili I.

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Animal models of liver failure are widely used for research of morphological and functional changes and pathogenetic mechanisms of hepatic encephalopathy. Changes in learning process and emotional state of rats, which were administered intraperitoneally (Phenobarbiton 40 mg/kg/day) for five days and then subcutaneously (Acetaminophen 1000 mg/kg) are described. Behaviour of rats was studied in the "open field". Experimental animals in comparison with the control group had decreased position-finding-exploring activity although the motor activity and the fear feeling level weren't changed. The testing in the multi branch maze showed that the experimental animal's learning ability was greatly decreased – from the start platform of the maze to the nest they made more mistakes and spent more time than the control group animals, and even at the end of the maze session successful completion of task (to reach the nest) wasn't exceeding 60%.

Key words: hepatic encephalopathy, acetaminophen, learning, rat, open field, multi branch maze.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И НАРУШЕНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Саришвили А.Г., Митагвария Н.П., Азикури Г.Ш., Цинцадзе Т.Г., Лазришвили И.Л.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

Для изучения морфо-функциональных сдвигов и патогенетических механизмов печеночной энцефалопатии широко применяются животные модели печеночной недостаточности. В данной работе представлены результаты исследования процесса обучения и эмоционального состояния крыс, подвергнутых в течение пяти дней интраперитонеальной инъекции фенобарбитона (40 мг/кг/день), а затем подкожному введению ацетаминофена (1000 мг/кг). Поведение крыс изучено в "открытом поле". Установлено, что у экспериментальных животных, по сравнению с контрольными, понижена ориентировочно-поисковая активность, хотя двигательная активность и уровень чувства страха не изменены. Изучением процесса обучения в многоходовом лабиринте установлено, что у экспериментальных крыс способность к обучению значительно ухудшена – животные при прохождении пути от стартовой площадки лабиринта до гнезда допускали больше ошибок и тратили больше времени, чем контрольные животные, и даже к концу лабиринтной сессии удачное выполнение задачи (достижение гнезда) не превосходило 60%.