

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 10 (163) Октябрь 2008

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 10 (163) 2008

**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, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели,
Лео Бокерия, Николай Гонгадзе, Палико Кинтраиа, Зураб Кеванишвили,
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) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 22 54 18, 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, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Leo Bokeria, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Ramaz Khetsuriani, Zurab Kevanishvili, Paliko Kintraia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 4th Floor
Tbilisi, Georgia 380077

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, 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 высылаётся, 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.

ავტორთა საყურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 35მ 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. რენტგენოგრამების 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 ფხხილებში 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 გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

Муслимов Г.Ф. ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ.....	7
Шахбазов Ш.К., Кафаров И.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА У БЕРЕМЕННЫХ.....	12
Харабадзе К.М., Элиава Г.Г., Шурганя Н.Т., Шарашенидзе Н.Дж., Берулава Л.Г. ВЛИЯНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЛОДА	17
Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B. THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA BY USING OPEN AND CLOSED TECHNIQUES	21
Папазян А.Т. РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ГЛУБОКОГО ПРИКУСА ПО ДАННЫМ ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.....	25
Beridze M., Shakarishvili R., Gogokhia N. PROBABLE ROLE OF IMMUNOLOGICAL TOLERANCE TO ISCHEMIA INJURY IN BRAIN.....	30
Абуладзе Г.В., Джинджолия Н.Р., Нарсия Э.В., Абашидзе Р.В., Каджая Т.З. ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	35
Каралян М.А., Улумян А.К., Карапетян Э.Т. КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА.....	38
Квезерели-Копадзе А.Н., Мтварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе М.А., Бубутеишвили А.М. АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ - МАСКА ОСТРОЙ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ	43
Чубинидзе С.А., Кацитадзе Г.К., Церивадзе Н.С., Элошвили М.Р., Цанава Ш.А. ДИНАМИКА ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ НА ТЕРРИТОРИИ ГРУЗИИ.....	47
Gamkrelidze M., Mamamtavrishvili N., Bejitashvili N., Sanikidze T., Ratiani L. ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS	54
Arabidze G., Chkhaidze M. PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF TROPHIC ULCER DEVELOPED DURING CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS.....	58

Кулиева У.Э. ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ОФТАЛЬМОСКОПИЧЕСКУЮ КАРТИНУ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕТЧАТКИ ПРИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ.....	62
Хардзеишвили О.М. НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАЛТ-ЛИМФОМЫ В ГРУЗИИ.....	68
Какауридзе Н.Г., Гучуа Э.И., Мгебришвили М.М. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЖИТЕЛЬНОСТИ И СТАРЕНИЯ.....	71
Читаишвили Н.Т., Митагвария Н.П. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	76
Даватдарова М.М., Казимов А.М. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ	80

НАУКА

**ВЛИЯНИЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ
НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,
ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

Муслимов Г.Ф.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Азербайджан

В литературе имеются противоречивые сведения о влиянии предоперационного дренирования желчных путей на результаты хирургического лечения больных раком поджелудочной железы, осложненным механической желтухой [1-4].

В рандомизированных исследованиях последних лет все чаще встречаются сведения об отрицательном влиянии предоперационного дренирования на результаты лечения [5-9]. По данным многих авторов предоперационная декомпрессия, в основном, негативно влияет на некоторые интраоперационные показатели (продолжительность оперативного вмешательства, объем трансфузии и др.) и послеоперационные септические осложнения [10-12].

Целью данного исследования явилось определение воздействия дренирования желчных путей на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных раком поджелудочной железы, осложненным механической желтухой.

Материал и методы. Радикальное хирургическое лечение по поводу периампулярной малигномы проводилось 300 больным. Из них у 160-и (53,3%) (I группа) в предоперационном периоде было проведено внутреннее или наружное дренирование магистральных желчных путей, остальным 140-а (46,7%) больным (II группа) дренирование желчных протоков не проводилось (рис. 1).



Рис. 1. Характеристика больных с периампулярным раком, осложненным механической желтухой в зависимости от предоперационной подготовки

У 124-х (77,5%) больных I группы декомпрессия желчных путей выполнялась транспапилярным, у 22-х (13,8%) - черезкожно-чрезпеченочным дренированием, остальным 14-и (8,7%) - наложением билиодигестивных анастомозов (рис. 1).

У 175-и (58,3%) больных, включенных в исследование, опухоль локализовалась в головке поджелудочной железы, у 44-х (14,7%) - в холедохе, у 59-и (19,6%) - в фатеровом сосочке и двенадцатиперстной кишке,

другие локализации опухоли отмечены в 22-х (7,3%) случаях. Пилоросохраняющая панкреатикодуоденэктомия по способу Траверзо-Лонгмаера проведена 170-и (56,7%) больным, классическая панкреатодуоденэктомия - 120-и (40,0%), а тотальная панкреатэктомия - 10-и (3,3%) больным. Сравнительная характеристика больных I и II групп представлена в таблице 1. Как видно из таблицы, группы по основным показателям были максимально идентичными.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных I и II групп

Показатели	Без дренирования (n=140)	С дренированием (n=160)
Локализация опухоли:		
головка панкреаса	83	92
фатеров сосочек	27	32
холедох	18	26
другое	12	10
Мужчины	54	62
Женщины	86	98
Степень опухоли:		
T1	46	54
T2	38	42
T3	32	38
T4	24	26
Вид операции:		
траверзо	81	89
виפל	55	65
другое	4	6

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе влияния дренирования желчных путей на функциональное состояние печени и некоторые показатели гомеостаза статистически

достоверная разница между группами наблюдалась лишь в понижении количества общего билирубина, щелочной фосфатазы и холинэстеразы (таблица 2).

Таблица 2. Влияние предоперационного дренирования на некоторые показатели гомеостаза

Показатели	Без дренирования (n=140)	С дренированием (n=160)	p
Тотальный билирубин (мг/дл)	6,1±6,9	4,8±5,4	0,026
Редукция билирубина	-	58%	-
Щелочная фосфатаза (U/l)	519±444	492±330	0,023
Холинэстераза (U/l)	4222±1217	3840±1163	0,048
АЛТ (U/l)	74±101	59±91	0,118
Креатинин (мг/дл)	1±0,3	0,9±0,62	0,158
Альбумин (г/л)	39±5	38±6	0,472
Прибавка веса (кг)	2±4,8	3±5,4	0,443

Таблица 3. Влияние предоперационного дренирования на некоторые операционные показатели

Показатели	Без дренирования (n=140)	С дренированием (n=160)	p
Продолжительность операции (мин.)	345±69	365±65	0,06
Интраоперационная кровопотеря (мл)	800±711	900±634	0,522
Трансфузия компонентов крови (мл)	600±592	600±315	0,203
Число больных, получивших трансфузию (n)	42	41	0,489
Время пребывания в стационаре (дни)	18±8,8	21±11,5	0,031

Несмотря на то что, при сравнительном анализе между группами, предоперационное дренирование значительно не повлияло на некоторые

операционные показатели, наиболее хорошие результаты по большинству показателям были получены в группе без дренирования. Поскольку,

больные I группы находились на стационарном лечении, в среднем, 21 день, то этот показатель у больных без дренирования составил 18 дней (таблица 3).

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных выявил (таблица 4), что дренирование желчных путей в предоперационном периоде отрицательно влияет на результаты хирургического лечения: в раннем

послеоперационном периоде только септические осложнения в группе дренирования наблюдались в 2 раза чаще, чем в контрольной группе. Помимо этого, статистически достоверная разница в сравниваемых группах была обнаружена также по таким показателям, как общая морбидность ($p=0,002$), развитие после-операционного панкреатита ($p=0,018$), нагноение операционной раны ($p=0,032$) и др. (таблица 4).

Таблица 4. Влияние предоперационного дренирования на ближайшие результаты хирургического лечения

Показатели	Без дренирования (n=140)	С дренированием (n=160)	p
Общая морбидность	42 (26,3%)	61 (43,5%)	0,002
Септические осложнения	26 (16,3%)	49 (35,0%)	0,001
Панкреатит	1	5	0,018
Интраабдоминальный абсцесс	8	11	0,076
Нагноение раны	11	21	0,032
Пневмония	4	9	0,016
Несостоятельность панкреатикоюно-анастомоза	10	11	0,658
Несостоятельность гепатикоюно-анастомоза	3	5	0,118
Кровотечение	10	17	0,08
Сердечно-сосудистые осложнения	5	6	0,342
Релапаратомия	7	22	0,001
Летальность	2	4	0,213

Релапаратомия, произведенная по поводу различных осложнений, в группе дренирования составила 4,4% (n=7), а в контрольной группе - 15,7% (n=22) ($p=0,001$). Летальность, соответственно, составила 1,2% (n=2) и 2,9% (n=4).

Для повышения специфичности и надежности результатов исследования нами проведен сравнительный анализ данных 38-и больных, с уровнем билирубина в крови свыше 15 мг/dl (рис 2).

Несмотря на повышенный уровень билирубина в крови (в этом случае дренирование желчных путей можно считать более обоснованным), наилучшие результаты также были получены в группе больных без дренирования. Общая морбидность в группе дренирования составила 38%, а в группе без дренирования - 29%; септические осложнения, соответственно, составили 33% и 12%.

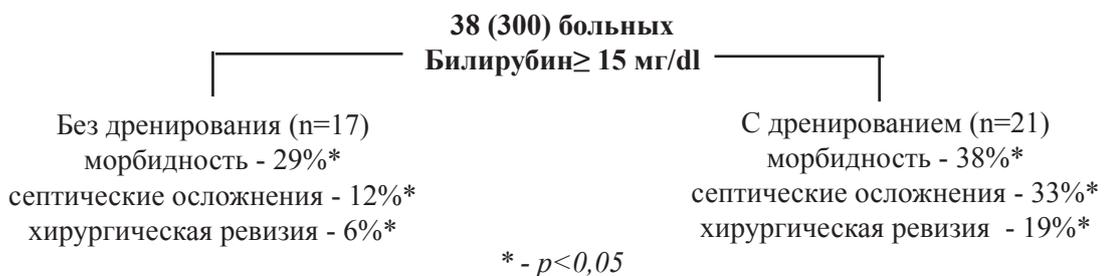


Рис. 2. Влияние предоперационного дренирования на результаты хирургического лечения при механической желтухе

Полученные нами результаты доказывают, что предоперационная декомпрессия желчных путей не является эффективной мерой при периампулярных малигномах и, являясь лишь условием для возникновения ранних послеоперационных осложнений, значительно осложняет проведение хирургического вмешательства. Поэтому, на сегодняшний день, предоперационное дренирование желчных путей в нашей практике не является стандартным компонентом хирургического лечения при периампулярном раке, осложненном механической желтухой и за исключением редких случаев не проводится. При этом декомпрессию желчных путей можно считать обоснованной лишь при уровне тотального билирубина свыше 20мг/дл и наличии выраженной печеночной недостаточности, кахексии и т.д.

Полученные нами результаты доказывают, что предоперационная декомпрессия желчных путей не является эффективной мерой при периампулярных малигномах. При этом данная процедура значительно осложняет проведение хирургического вмешательства и является условием для возникновения ранних послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Ягублу В.Ш., Бабаева Н.В. Выявление К-рас мутаций в парааортальных лимфатических узлах и их прогностическое значение после хирургического лечения рака поджелудочной железы. Журнал Хирургия им. Н.И. Пирогова 2008; 3: 64-70
2. Агаев Б.А., Муслимов Г.Ф., Ягублу В.Ш., Гейдрих Б. Влияние ингибиторов EGFR (Рецептор Фактора Эпидермального Роста) на апоптоз и клеточную пролиферацию при раке поджелудочной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2008; 2: 84-92.
3. Муслимов Г.Ф. Роль гена эпидермального фактора роста в развитие рака поджелудочной железы и эффективность ингибиторов данного гена в лечении клеток карциномы панкреаса. Клеточные технологии в биологии и медицине 2008; 2: 106-109.

4. Муслимов Г.Ф. Молекулярно-биологические аспекты рака поджелудочной железы. Баку:2008; 120.
5. Муслимов Г.Ф. Роль гена эпидермального фактора роста в развитии рака поджелудочной железы и эффективность ингибиторов данного гена в лечении панкреатической карциномы. Биомедицина 2008; 2: 23-26.
6. Муслимов Г.Ф. Epidermal growth factor receptor (EGFR) gene expression and its polymorphism in the pancreatic cancer. Abstracts of 10th International Euroasian Congress of Gastroenterology and Surgery: 7-9 Dekabr 2007, İran, İsfahan; 133-134.
7. Муслимов Г.Ф. Efficacy of EGFR inhibitors in treatment of pancreatic adenocarcinoma. Abstracts of 11th International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology. Baki; 12-15 iyun, 2008: 213.
8. Lillemoe K.D. Preoperative biliary drainage and surgical outcome. Ann Surg. 2006; 230: 143-4.
9. Mimeault M., Brand E.R., Sasson A.A. et al. Recent advances on the molecular mechanisms involved in pancreatic cancer progression and therapies. Pancreas 2005; 31: 301-316.
10. Michael G.T., Conor C.M., Neoptolemos P.J. New techniques and agents in the adjuvant therapy of pancreatic cancer. Acta Oncologica 2002; 41: 582-595.
11. Ghaneh P., Hartley M., Neoptolemos P. et al. Adjuvant therapy in pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2001; 7(4): 482-489.
12. Mendelsohn J. The epidermal growth factor receptor as a target for cancer therapy. Endocr Rel Cancer 2001; 8: 3-9.
13. Ganesh P., Kawesha A., Evans J.D., Neoptolemos J.P. Topics: Pancreatic cancer new-horizons in diagnosis and treatment: molecular prognostic markers in pancreatic cancer. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002; 9: 1-11.
14. Arteaga C.L. Overview of epidermal growth factor reseptor biology and its role as a therapeutic target in human neoplasia. Semin Oncol. 2002; 29(14): 3-9.
15. Vogel C.L., Cobleigh M.A., Tripathy D. et al. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 719-726.

SUMMARY

IMPACT OF PREOPERATIVE DECOMPRESSION OF BILE DUCTS ON RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER COMPLICATED WITH JUNDICE

Muslimov Q.

Scientific Surgical Center named after M.A.Topchubashov, Azerbaijan

The aim of this research was to study the efficiency of preoperative decompression of bile ducts in patients with pancreatic cancer, complicated with obstructive jaundice. In a retrospective study short-term results of surgical treatment of patients with preoperative drainage and patients without drainage of bile ducts were compared.

The operative characteristics such as median operative time, intraoperative blood transfusion and early postoperative results such as mortality, morbidity, postoperative complications of 300 patients: 160 patients with preoperative drainage and 140 patients without drainage of bile ducts were compared. It was found that the drainage and non-drainage groups did not differ according to age, gender, preoperative condition and character of pathology. The non-drainage group demonstrated more favorable results for postoperative morbidity (0,002), re-laparotomy (0,001), median operation time ($p < 0,05$), postoperative pancreatitis (0,018), median hospital stay ($p = 0,03$) and wound infection (0,032). Mortality rate in drainage group was 2,9% (4 patients), in non-drainage group was 2,9% (4 patients).

The result of our study demonstrated that pre-operative drainage of bile duct in patients with periampullary malignomas lead to increased early postoperative septic complications and therefore is not enough effective procedure.

Key words: malignant tumours, pancreatic cancer, obstructive jaundice, bile duct.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОСЛОЖНЕННОГО МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Муслимов Г.Ф.

Научный центр хирургии им. М.А. Топчубашева, Азербайджан

Целью исследования явилось изучение эффективности предоперационной декомпрессии желчных протоков у больных раком поджелудочной железы, осложненного механической желтухой. Проводилось радикальное хирургическое лечение 300 больных по поводу периапулярной малигномы. Из них у 160-и больных в предоперационном периоде было произведено дренирование желчных протоков.

При сравнительном анализе результатов хирургического лечения выявлено, что предоперационная декомпрессия желчных протоков приводит лишь к статистически достоверному понижению количества билирубина, щелочной фосфатазы и холинэстеразы. При этом наиболее хорошие результаты по большинству показателей были получены в группе без дренирования. Так, продолжительность операции ($p = 0,06$) и время пребывания на стационарном лечении ($p = 0,03$) было значительно больше в группе дренирования. Кроме этого, статистически достоверная разница между группами была обнаружена по таким показателям, как общая морбидность ($p = 0,002$), развитие послеоперационного панкреатита ($p = 0,018$), нагноение операционной раны ($p = 0,032$) и по количеству релапаротомий, произведенных по поводу различных осложнений ($p = 0,001$). Летальность, соответственно, составила 2,9% ($n = 4$) в группе дренирования и 1,2% ($n = 2$) в группе без дренирования.

Полученные нами результаты доказывают, что предоперационная декомпрессия желчных путей не является эффективной мерой при периапулярных малигномах. При этом данная процедура значительно осложняет проведение хирургического вмешательства и является условием для возникновения ранних послеоперационных осложнений.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Шахбазов Ш.К., Кафаров И.А.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии – I,
кафедра медико-биологической физики, курс информатики, Баку*

Тромбоз - один из наиболее распространенных и грозных осложнений многих заболеваний. Долгое время считалось, что тромбозы и тромбоземболические осложнения более характерны для послеродового периода, однако, согласно последним данным [2], частота их почти одинаковая в антенатальном и постнатальном периодах. Частота возникновения венозных тромбозов во время беременности составляет 1,5%. Актуальность проблемы обусловлена не только тяжестью течения заболевания и высокой летальностью, но и трудностями своевременной диагностики этого осложнения ввиду полиморфизма развивающихся клинических синдромов. Своевременная диагностика процесса тромбообразования остается одной из актуальных проблем в акушерской и гинекологической практике. Прогноз патологического процесса имеет большое значение, как с медицинской, так и экономической точек зрения. Прогнозирование исхода болезни в каждом отдельном случае позволяет выделить группу большего или меньшего риска, что, в свою очередь, способствует выбору наиболее адекватной лечебной тактики [1].

В последнее время все большее внимание акцентируется на внедрение точных наук в медицину. Создание программ на основе алгоритма принятия решения позволит не только предвидеть развитие неблагоприятных исходов, но и облегчить их индивидуальную профилактику. Математическая обработка позволяет предусмотреть степень влияния изученных показателей на конечный результат при их всевозможных сочетаниях. Следует особо подчеркнуть, что именно такой подход при прогнозировании тромбоза у беременных отсутствует в литературе [4,5] и существующих немногочисленных работах [6,7] при прогнозировании тромбоза авторы ограничиваются лишь выявлением значений некоторых диагностических критериев. Эти проблемы стали поводом для того, чтобы обратиться к разработке математической системы указанной проблемы.

Целью настоящего исследования явилось определение основных прогностических показателей тромбоза у беременных женщин с помощью математической обработки данных.

Материал и методы. Нами были обследованы 303 беременные женщины с проявлениями тромбоза (I группа) и 76 здоровых рожениц (II контрольная группа) (таблица 1).

Представленные в таблице 1 прогностические показатели тромбоза позволяют определить только один клинический критерий болезни. Основные неблагоприятные сочетания признаков возникновения тромбоза многочисленны, поэтому при традиционных методах оценки решить вопрос - в каждом конкретном случае, какой из них весомее, не представляется возможным. В качестве алгоритма для решения прогностической задачи был использован дискриминантный анализ.

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы 1, среди наследственных факторов ведущую роль занимает фактор FVL «1691 A (+)», частота возникновения которого в I группе составляет $28,1 \pm 2,6\%$ ($p < 0,001$). При анализе других факторов, достоверных различий между группами не обнаруживается, хотя совместное возникновение этих факторов с другими значительно усугубляет положение. Что касается приобретенных факторов, то среди них особо выделяются: «повторный тромбоз» и «антифосфолипидные антитела».

Как известно, перечисленные выше показатели не могут оказать одинакового влияния на конечный результат. При более детальном изучении влияния сочетания совокупности признаков на выявление случаев тромбоза по вероятностной схеме нами обнаружено, что у больных тромбозом в 28-и случаях из 303-х выявлено сочетание 2-х наследственных факторов, тогда как у здоровых рожениц ни одного случая подобного сочетания не обнаружено.

Таблица 1. Частота встречаемости и факторы риска у беременных

Риск-факторы	Частота встречаемости тромбоза		P
	I группа	II группа	
Наследственные факторы:			
FVL «1691 A (+)»	85/303 28,1±2,6%	6/76 7,9±3,1	<0,001
FV «1691 AA»	10/303 3,3±1,0	–	>0,05
FVI «20210 A (+)»	23/303 7,6±1,5	2/76 2,6±1,8	>0,05
MTHFR «677 T»	131/303 43,2±2,8	33/76 43,4±5,7	>0,05
MTHFR «677 TT»	19/33 6,3±1,4	4/76 5,3±2,6	>0,05
Приобретенные факторы:			
Повторный тромбоз	9/303 3,0±1,0%	–	–
Антифосфолипидные антитела	41/103 39,8±4,8	5/41 12,2±5,1	<0,01
Гипергомосистеинемия	8/60 13,3±4,4	5/53 9,4±4,0	>0,05
Варикозное заболевание	47/303 15,5±2,1	–	–
Г и РТ	85/303 28,1±2,6%	7/76 9,2±3,3	<0,001
Анемия	56/303 18,5±2,2	10/76 13,2±3,9	>0,05
Хронические инфекции	45/303 14,9±2,0	10/76 13,2±3,9	>0,05
Артериальная гипертензия	46/303 15,2±2,1	8/76 10,5±3,5	>0,05
Ожирение	35/303 11,6±1,8	12/76 15,8±4,2	>0,05
Бактериальные и вирусные инфекции	110/303 36,2±2,8	11/76 14,5±4,0	<0,001
Гинекологические заболевания	131/303 43,2±2,8	30/76 39,5±5,6	>0,05

Отметим, что сочетание 4-х наследственных и 11-и приобретенных факторов практически невозможно представить в рамках одной таблицы. Из этих соображений мы сочли необходимым использовать формулы условной вероятности Байеса при прогнозировании исхода в каждом случае.

Выдвигаем 2 гипотезы:

H_1 – изучаемый фактор характерен для женщин,

у которых беременность протекает с явлениями тромбоза;

H_2 – обратная гипотеза – изучаемый фактор не характерен для женщин, у которых беременность протекает с явлениями тромбоза.

Известно, что

$$p(H_1) + p(H_2) = 1;$$

тогда формула Байеса будет выглядеть следующим образом:

$$p(3 / H_1) = \frac{p(B) \times p(H_1 / B)}{p(B) \times p(H_1 / B) + p(3) \times p(H_1 / 3)}$$

где З – здоровая беременная;
 Б – беременная с осложненным тромбозом;
 $p(B/H_1)$ – условная вероятность осложнения тромбозом у беременной с данным фактором риска.
 $p(B)$ – безусловная вероятность осложнения беременности тромбозом;
 $p(H_1/B)$ – условная вероятность обнаружения у беременной с осложненным тромбозом данного фактора риска.
 $p(Z) = 1 - p(B)$;
 $p(H_1/Z)$ – условная вероятность обнаружения

изучаемого фактора у здоровых рожениц.
 В начале вычисления, в условиях наивысшей неопределенности априорные вероятности считаются равными: $p_0(B) = p_0(Z) = 0,5$.

Учитывая каждый следующий фактор, пересчитываются апостериорные вероятности по формуле Байеса – p_1 , p_2 (p_1 – вероятность после учета I фактора риска, p_2 – вероятность после учета II фактора риска и т.д.). Для вычисления предлагается специально подготовленная таблица 2.

Таблица 2. Априорные вероятности и степень риска наследственных и приобретенных факторов риска в исследованных группах

Учитываемые факторы		Априорные вероятности		Степень риска
		Здоровые беременные	Беременные с тромбозом	
Наследственные факторы				
FVL1691A	Да	0,0789	0,2805	3,5534
	Нет	0,9211	0,7195	
FV1691AA	Да	0,0066	0,033	5,0165
	Нет	0,9934	0,967	
FVI20210A	Да	0,0263	0,0759	2,8845
	Нет	0,9737	0,9241	
MTHFR677TT	Да	0,0526	0,0627	1,1914
	Нет	0,9474	0,9373	
Приобретенные факторы				
Повторный тромбоз	Да	0,0066	0,0297	4,5149
	Нет	0,9934	0,9703	
Антифосфолипидные антитела	Да	0,122	0,3981	3,2641
	Нет	0,878	0,6019	
Частота встречаемости других приобретенных факторов с наследственными факторами				
Гипергомосистемия	1+1	0,0658	0,0825	1,2541
Варикозное заболевание	1+2	0,0658	0,099	1,505
Г и PT	1+3	0,0395	0,066	1,6722
Анемия	1+4	0,0132	0,0231	1,7558
Хронические инфекции	1+5	0,0132	0,0264	2,0066
Артериальная гипертензия	1+6	0,0132	0,0297	2,2574
Ожирение	1+7	0,0132	0,033	2,5083
Бактериальные и вирусные инфекции	1+8	0,0132	0,0363	2,7591
Гинекологические заболевания	1+9	0,0132	0,0396	3,0099

Как видно из таблицы, наибольшая степень риска обнаружена в факторе “FV1691AA” – 5,0165, а среди приобретенных факторов риска выделяется фактор «повторный тромбоз», степень риска которого, по нашим данным, превышает степень риска наследственных факторов – 4,5149, что согласуется с литературными данными [8].

Для облегчения вычисления на алгоритмическом языке Visual-Basic на базе компонента Excel Microsoft Office составлена специальная программа ТАЕ (вероятное осложнение тромбозом - BOT) [3]. Программа параллельно вычислению осложнения тромбозом выдает результат в виде диаграммы. Управление программой требует

от клинициста знаний на уровне пользователя персональным компьютером. Расстановка «1» или «0» перед каждым вопросом занимает несколько секунд времени. При этом программа

следит за правильным заполнением анкеты, и результат, при неправильном задании цифр, теряется с экрана монитора. Программа представлена на схеме.

<i>Наследственные факторы</i>	1/0
FVL1691A	
FV1691AA	
FVI20210A	
МТНFR677ТТ	
<i>Приобретенные факторы</i>	1/0
Повторный тромбоз	
Антифосфолипидные антитела	
Гипергомосистениемия	
Варикозное заболевание	
Г и РТ	
Анемия	
Хронические инфекции	
Артериальная гипертензия	
Ожирение	
Бактериальные и вирусные инфекции	
Гинекологические заболевания	

Схема. Результат программы ТАЕ

Программа защищена от случайных корректировок. Для реализации программы требуется минимальная конфигурация ПК: процессор – от Pentium1 или выше; RAM – 16МВ или выше и стандартное программное обеспечение: операционная система: Windows-95 или выше и Excel Microsoft Office-97 или выше. Программа занимает около 40 кВ памяти и помещается в любой внешний носитель (floppy disk 3.5, CD, DVD, flash memory и т.д.).

Если учесть, что каждый фактор встречается у разных больных в различных комбинациях, предложенный метод позволяет вычислить вероятность появления тромбоза в каждом конкретном случае.

Таким образом, предложенная программа ТАЕ позволяет минимизировать субъективную оценку вероятности осложнения тромбозом у беременных и с высокой вероятностью (свыше 85% по ретроспективным данным) позволяет отнести больного к той или иной группе риска.

Для оценки специфичности и чувствительности программы ТАЕ, нами обследовано и прослежено течение беременности 73-х беременных в перспективном исследовании, у 51-ой из которых течение беременности осложнялось проявлениями тромбоза. Вероятность осложнения беременности тромбозом, которая была выше 0,5, по программе ТАЕ, отнесли к высокой группе риска. Результаты наблюдений представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты программы ТАЕ

Контрольные группы	Результаты по программе ТАЕ	
	ТАЕ ≥0,5	ТАЕ < 0,5
Беременные с тромбозом (n=51)	(n=42) 82,4±5,3%	(n=9) 17,6±5,3%
Здоровые беременные (n=22)	(n=5) 22,7±8,9%	(n=17) 77,3±8,9%

Результаты показывают, что чувствительность программы ТАЕ достигает $82,4 \pm 5,3\%$, а специфичность $77,3 \pm 8,9\%$. Общая прогностическая ценность теста составляет $80,8 \pm 4,6\%$, что превышает большинство прогностических алгоритмов, предложенных другими авторами [5].

Анализ несоответствий теста с реальностью показал, что у беременных, которых по программе ТАЕ прогнозируется вероятность осложнения

тромбозом выше $0,59$, в действительности, в дальнейшем появляются признаки тромбоза. С другой стороны, если вероятность появления тромбоза составляет меньше $0,42$, беременность протекает без проявлений тромбоза. В интервале вероятности $(0,42; 0,59)$ прогнозировать состояние беременной по тромбозу не представляется возможным и для прогнозирования требуется исследование дополнительных критериев тромбоза (рис.2).



Рис.2. Алгоритм анализа результатов программы ТАЕ

Следует отметить один интересный момент, что отсутствие всех изучаемых факторов риска, по программе ТАЕ существует, хотя несущественная, но отличная от нуля вероятность появления тромбоза – $0,323$. Этот факт означает, что существуют неизученные пока факторы риска тромбоза, что проявляется в виде положительной вероятности риска тромбоза неучтенных факторов.

Следует особо отметить, что информативность предложенной программы ТАЕ во многом зависит от всей совокупности изучаемых критериев. Игнорирование какого-либо фактора может привести к неточности результата вычисления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджиев Дж.Н., Амирасланов Э.Г., Гафаров И.А., Гаджиев Дж.Н. Значение местных и системных показателей перекисного окисления липидов в прогнозировании рецидива острых язвенных гастроуденальных кровотечений. Сагламлыг 2006; 9: 38-45.
2. Гафаров И.А. Интегральная оценка состояния миокарда на основе совокупности клинико-биохимических данных. Сагламлыг 2005; 2: 111-113.
3. Додж М., Кината К., Стинсон К., The Cobb Group. Эффективная работа с Excel для Windows. Пер с. англ. СПб.: Питер, 2001; 1067.
4. Дюк В.А. Технология Data Mining в медико-

биологических исследованиях. Новости искусственного интеллекта 2004; 3: 49-57.

5. Кобринский Б.А. Ретроспективный анализ медицинских экспертных систем. Новости искусственного интеллекта 2005; 2: 3-17.

6. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. Пер. с англ. Леонова В.П. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003; 144.

7. Эюбова А.А., Гафаров И.А., Насирова С.М. Программа прогнозирования частых гипогликемий у детей и подростков с сахарным диабетом типа 1. Azərbaycan metabolizm jurnalı 2007; 8 (4): 31-38.

8. Янковская А.Е., Аметов Р.В., Муратова Е.А. и др. Интеллектуальная медицинская система выявления закономерностей и оценки морфологических изменений слизистой оболочки желудка. Врач и информационные технологии 2006; 3: 61-68.

SUMMARY

DEFINITION OF RISK OF A THROMBOSIS DEVELOPMENT AT PREGNANT WOMEN

Shahbazov S., Kafarov I.

Azerbaijan Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology-I, Department of Medical and biologic physics- informatics course, Baku

Clinicians have faced challenges in development of a comprehensive diagnostic criteria for thrombosis in pregnant women. No single investigation for the

diagnosis of thrombosis has ideal properties. The aim of the investigation was to determine by means of the discriminant analysis which variable(s) are best predictors for thrombosis in women.

303 pregnant women with clinical signs of thrombosis

and 76 practically healthy pregnant women were observed. Highly informative program for the diagnosis of thrombosis was developed.

Key words: thrombosis, discriminant analysis, pregnant women.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Шахбазов Ш.К., Кафаров И.А.

*Азербайджанский медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии – I,
кафедра медико-биологической физики, курс информатики, Баку*

Своевременная диагностика процесса тромбообразования остается одной из актуальных проблем в акушерской и гинекологической практике.

Целью исследования является определение основных прогностических показателей тромбоза у беременных женщин с помощью математической

обработки данных. Обследованы 303 беременные женщины с проявлениями тромбоза – I группа и 76 здоровых рожениц – II группа. В качестве алгоритма для решения прогностической задачи был использован дискриминантный анализ. Составлена специальная программа ТАЕ (вероятное осложнение тромбозом - ВОТ).

ВЛИЯНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЛОДА

Харабадзе К.М., Элиава Г.Г., Шургаия Н.Т., Шарашенидзе Н.Дж., Берулава Л.Г.

*Тбилисский государственный медицинский университет;
Грузинский университет управления качеством*

Функциональные изменения в верхних дыхательных путях являются риск-фактором не только развития патологии в ЛОР-органах, но и других органах и системах организма [3,4,6].

За последние годы в регуляции функций отдельных органов, систем и жизнедеятельности организма огромное значение имеют рефлекторные влияния поражений верхних дыхательных путей.

Многочисленными исследованиями [1,3,4,6] установлено, что ЛОР-патология, вызванная влиянием окру-

жающей среды и производственных факторов, может стать этиологическим фактором как развития других патологических нарушений, так и их осложнений.

Респираторные раздражения верхних дыхательных путей существенно влияют на волновую структуру сердечного ритма [1,2].

Целью исследования явилось изучение воздействия респираторных раздражений верхних дыхательных путей на динамику сердечных сокращений плода беременной женщины.

Материал и методы. Исследование проводилось на 20-и женщинах 32-36-и недель беременности. Частоту сердечных сокращений и движений плода изучали неинвазивным методом кардиотокографии [5,7]. В качестве датчика использовали энергетический датчик, так как он активно влияет на органы и ткани. Датчики этого типа позволяют создать в исследуемом органе немодулированный энергетический поток с постоянными во времени показателями. Измеряемый параметр оказывает влияние на показатели этого потока, вызывая его модуляцию пропорционально изменению параметра.

В качестве датчика такого типа в кардиотокографии используется ультразвуковой датчик, который устанавливается на передней стенке живота беременной женщины.

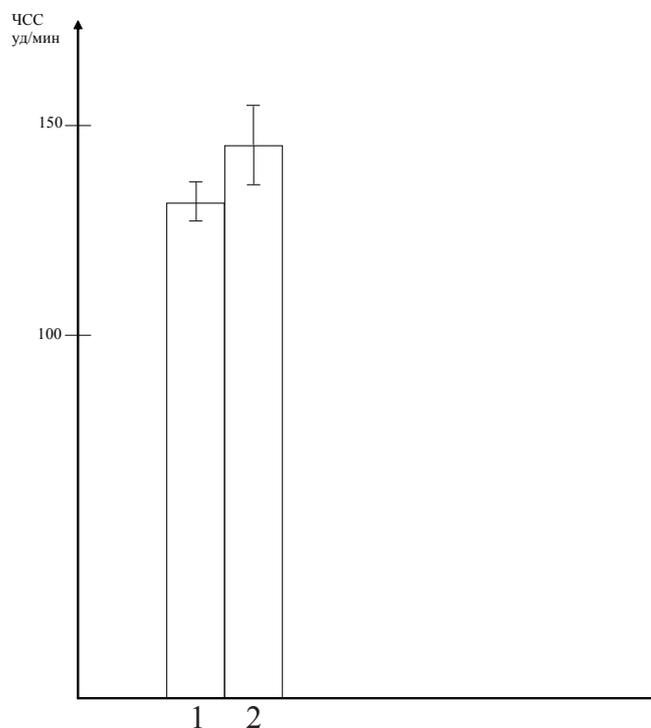
В исследовании нами применен кардиотокограф типа FC 1400 фирмы Bionet (Германия). Анализ кардиотокограммы проводили путём определения частоты базального ритма, который представляет собой среднюю величину частоты сердечных сокращений за определённый промежуток. Вариабельность базального ритма оценивали отклоне-

ниями в виде осцилляций от среднего уровня.

Аntenатальная оценка состояния плода методом кардиотокографии проводилась на 32-36-ой неделе беременности, так как в этот период происходит «созревание» кардиального рефлекса, который отражает взаимосвязь сердечной деятельности, двигательной активности и функциональные возможности центральной нервной, мышечной и сердечно-сосудистой систем.

На 32-ой неделе устанавливается также цикл покоя и активности плода, средняя продолжительность активного состояния составляет 50-60 мин., а спокойного состояния - 20-30 мин.

Для оценки состояния плода большое значение имеет период активности. Поэтому при записи кардиотокограммы производили фиксацию не менее половины активного периода. Исходя из этого, при спокойном состоянии плода общая продолжительность исследования составляла 40-60 мин. Такой подход позволяет довести до минимума возможные ошибки при оценке функционального состояния плода. Кардиотокограмму записывали в положении лежа на левом боку.



1- спокойное носовое дыхание; 2- спокойное ротовое дыхание

Рис. Изменение сердечного ритма плода при носовом и ротовом дыхании беременной женщины ($p < 0,05$)

Регистрацию кардиотахограммы и актограммы проводили при естественном спокойном носовом дыхании, а сердечную деятельность плода и его движений регистрировали при смешанном типе дыхания: через нос и рот одновременно. Смешанный тип дыхания продолжался в течение двух минут. Затем наступал восстановительный период, в течение которого беременная женщина осуществляла естественное носовое дыхание. Регистрацию кардиотахограммы и актограммы осуществляли также в процессе только ротового дыхания.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что смешанное носо-ротовое дыхание у беременных женщин способствует усилению амплитуды и частоты осцилляций, усилению вариабельности сердечного ритма. При переходе на естественное первоначальное спокойное носовое дыхание восстанавливается исходная картина. При изменении типа дыхания и осуществлении только ротового дыхания вариабельность сердечного ритма плода вновь возрастает (рис.). Амплитуда осцилляций по сравнению с исходным состоянием увеличивается в среднем в 2-3 раза.

Анализ актограммы показывает, что ротовое дыхание способствует увеличению числа движений плода.

Можно считать, что изменение типа дыхания беременных женщин, в частности переход на ротовое дыхание, способствует возникновению акцелераций, усилению вариабельности базального ритма плода.

Увеличение амплитуды и частоты осцилляций можно объяснить развитием гипоксического механизма.

Гипоксия связана с патофизиологическими механизмами и возможна ее быстрая компенсация. При изменении типа дыхания происходят изменения нервно-рефлекторных механизмов [1-4], которые влияют на вышеуказанные сдвиги. Выключение носового дыхания и осуществление только ротового дыхания способствуют понижению эффективности дыхательного процесса [1,2,6], что, в свою очередь, способствует развитию гипоксического состояния.

Ритмические естественные раздражения рецепторов носовой полости проходящим током воздуха при дыхании рефлекторно способствуют созданию оптимального фона функционирования дыхательного центра. При выключении носового дыхания и осуществлении только ротового дыхания снижается амплитуда дыхательных экскурсий грудной клетки [3,4]. Нарушение эффективности дыхательного процесса способствует развитию гипоксического фона в организме матери, что оказывает влияние на состояние плода, вызывая вышеуказанные изменения в его сердечной деятельности.

Таким образом, проведенное исследование и анализ полученных данных показал, что ритмические раздражения рецепторов верхних дыхательных путей беременных проходящим током воздуха при носовом дыхании посредством рефлекторных реакций распространённого характера влияют на сердечную деятельность плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. გ. ელიავა, ლ. ბერუღავა, ნ. მშენიერაძე, ნ. ჩიხორია, ა. ანდღულაძე, მ. გუგუშაშვილი. სუნთქვითი რითმის სტრუქტურა სხვადასხვა ტიპის სუნთქვის დროს. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის „მაცნე“. ბიოლოგიის სერია. 2003; 23(1-2): გვ. 47-52.
2. რ. სვანიშვილი, გ. ელიავა, ნ. ჭაბაშვილი, თ. სვანიშვილი, მ. კუპატაძე. გულის რითმის სუნთქვითი ტალღების წარმოშობის მიზეზები და სინუსური არითმიის შეფასების ზოგიერთი მეთოდი. სასწავლო-მეთოდური რეკომენდაცია ექიმებისათვის და სტუდენტებისათვის. თსსუ 2001; 15 გვ.
3. Бакурадзе А.Н., Элиава Г.Г. Респираторные раздражения дыхательных путей и методические рекомендации к их использованию. Тбилиси: 1987; 91 с.
4. Буков В.А., Фельбербаум Р.А. Рефлекторные влияния верхних дыхательных путей. М.: Медицина: 1980; 62-80.
5. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль: Учеб. пособие – Мн.: Книжный дом 2004; 304 с.
6. Останкович В.Е., Бروفман А.В. Профессиональные заболевания лор-органов. М.: Медицина: 1982; 30-33.

7. Сидорова И.С. Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание: 2000; 127 с.
8. Clinical safety statement for diagnostic ultrasound. EFSUMB Newsletter 1998; 12 (1): 7.
9. Letter from eolitor. ISOUG Newsletter 1997; 5: 1-4.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF THE RESPIRATORY TRACT STIMULATION ON THE CARDIAC ACTIVITY OF THE FETUS IN PREGNANT WOMEN

Kharabadze K., Eliava G., Shurgaia N., Sharashenidze N., Berulava L.

Tbilisi State Medical University ; Georgian Quality Control University

The aim of the study was to investigate the impact of the respiratory tract stimulation on the cardiac activity of the fetus in pregnant women. The cardiac contractions rate of the fetus was studied during nasal and oral respiration.

It was found, that during the oral respiration cardiac rhythm variability is increased. At the restoration of nasal respiration cardiac rhythm variability of the fetus was recovered.

The research showed that changes of cardiac activity are connected with neuroreflexory and hypoxic

mechanisms which occur with the changes of type of respiration in pregnant women.

Key words: nasal respirations, oral respiration, cardiac contractions rate of the fetus.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ РЕСПИРАТОРНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПЛОДА

Харабадзе К.М., Элиава Г.Г., Шургаия Н.Т., Шарашенидзе Н.Дж., Берулава Л.Г.

Тбилисский государственный медицинский университет; Грузинский университет управления качеством

Изучалось состояние сердечной деятельности плода при носовом, смешанном носо-ротовом и только при ротовом дыхании беременных.

Исследование проводилось на 20-и женщинах 32-36-и недель беременности. Для исследования применяли метод кардиотокографии.

Результаты исследования показывают, что при осуществлении ротового дыхания беременных женщин усиливается вариабельность сердечного ритма плода. Вышеуказанные изменения связаны с нервно-рефлекторными и гипоксическими механизмами, которые возникают в связи с изменением типа дыхания беременных женщин.

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA BY USING OPEN AND CLOSED TECHNIQUES

Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B.

Tbilisi State Medical University; S. Khechinashvili Clinic of Tbilisi State Medical

Middle ear cholesteatoma is an epithelial tumor formation, when the epithelium comes into contact with mucosa. A cholesteatoma is a skin growth that occurs behind the eardrum. According to professor Portman [1], cholesteatoma is "a skin in a wrong place". It is usually caused by repeated ear infections associated with poor Eustachian tube function. Over time, the cholesteatoma increases in size and destroys the delicate middle ear bones. Eventually, it may erode into the inner ear and cause permanent hearing loss or dizziness. It may grow to involve the facial nerve causing facial paralysis. In some instances, cholesteatomas can expand up into the brain. Middle ear cholesteatoma is characterized by the existence of plain epithelium in bone and mucosal structures. Release of lytic enzymes from the cholesteatoma mass causes destruction of local structures and the osteolysis by osteoclastic-inflammatory process. It's often followed by infection complications that are mostly caused by gram-negative and anaerobic bacteria. Middle ear cholesteatoma can be congenital or acquired [4,5]. The first one is very rare and occurs behind intact tympanic membrane, in tympanic cavity and temporal bone pyramid. Most of acquired cholesteatoma is formed as a result of repeated infections of middle ear and eustachian tube dysfunction which causes an ingrowth of the skin of the eardrum (in 60% of cases).

Middle ear cholesteatoma is often complicated with inflammation (wet form), Though dry form can even take place asymptotically. As the cholesteatoma mass enlarges it's compression on the middle ear, structures may cause a full feeling, pressure or pain in the ear, along with conductive type of hearing loss. The wet form of this disease is more common. The smelly mucopurulent discharge and hearing loss are noted. Though it's not necessary, the acute period may be associated with severe pain. Release of lytic enzymes from the cholesteatoma causes destruction of local structures and it may be followed by heavy complications such as sensorineural hearing loss, mastoiditis, facial nerve palsy, vestibular system dysfunctions and can produce vertigo and losing of a

balance, meningitis, lateral sinus thrombosis, cerebral (temporal lobe), Bezold's or Cetelli's abscesses [9].

The main criteria for diagnosing this disease are the accumulation of squamous flat epithelium in epitimpanum or often in the area of upper posterior tympanic quadrants, sometimes even destruction of upper and back walls of external auditory canal near to the tympanic membrane. Dry cholesteatoma is characterized with the existence of brown crusts on the external auditory canal.

As usual, audiometry showed conducting hearing loss. Though, this can be not significant, as the cholesteatom mass itself can occur as conductor of the sound. Neurosensorial hearing loss might be the sign of progression of the disease. In this case, function of the facial nerve have to be evaluate as well. Presence of the labyrinth fistula can be proven by the symptoms of "fistula".

Radiological investigation is an advantage [8]. Though the CT of the temporal bone gives more reliable diagnosis. It gives opportunity to determine the quality of the pathological process in pre-operative period, the facial nerve topography. Also it's possible to learn the localization of sigmoid sinus and dura mater of the brain, and it is also possible to evaluate the structures of inner ear.

Nearly all patients with cholesteatoma require surgery to cure the disease. An incision is made behind the ear and the infection is drilled out from the mastoid bone behind the ear, and cholesteatoma is removed from the middle ear space. Also, the eardrum is rebuilt. Two types of operations are commonly used for the management of cholesteatoma. The open cavity (i.e., canal wall down) technique was used exclusively until the House Otologic Group introduced the closed cavity (i.e., canal wall up) technique [6-8]. A canal-wall-up (CWU) procedure means that the ear canal is maintained and the location of the eardrum is in its normal location. A canal-wall-down (CWD) procedure means that

the ear canal is removed and opened up into the mastoid cavity behind the ear. The primary goal of

surgery for cholesteatoma is to remove all infection and cholesteatoma.

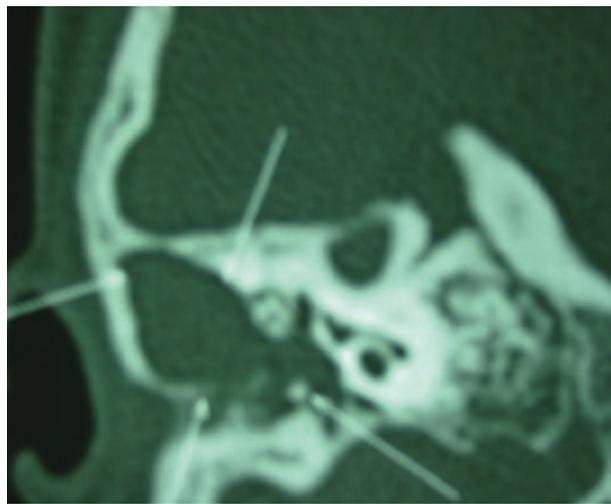
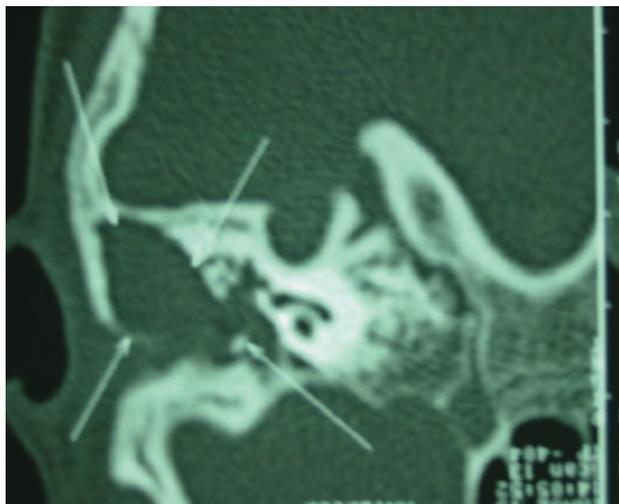


Fig. Mastoide boune TDM, cholesteatome osteolysis

The aim of the work was to compare the advantages of CWD and CWU surgical technique for the treatment of cholesteatoma disease.

25 patients were operated by using open technique - CWD (23%) and 40 patients by using closed technique - CWU (77%) (Fig. 1).

Our investigation was conducted in the Tbilisi State Medical University in Ear, Nose and Throat department, in 2006-2008, on 65 patients, 21 of whom were women (32%) and 44 were men (68%). Their average age was 29 year. The youngest was 7 years old, and the oldest one - 67.

Most of patients suffered from recurrent smelly otorhea, conductive hearing loss and some of them complained about head and earaches (cephalgia, otalgia).

They were diagnosed according to anamnesis and objective data. All patients were examined with otoscope and otological microscope and epitympanic perforation of tympanic membrane were noted in 30 patients, subtotal and total perforation in 25 patients retractive pocket in 10 patients (including epitympanic perforations), behind them were seen white-colored curds - cholesteatoma mass. Besides otoscopy audiological and CT investigations were held. According to audiological examinations most of the patients, 20% to 60%, suffered from hearing loss.

CT showed destruction of atical part of the bone by cholesteatoma in 10 patients (6 women, 4 men). Lysis of mastoid bone was noted in 15 patients (11 women, 4 men). Other patients were not examined with CT.

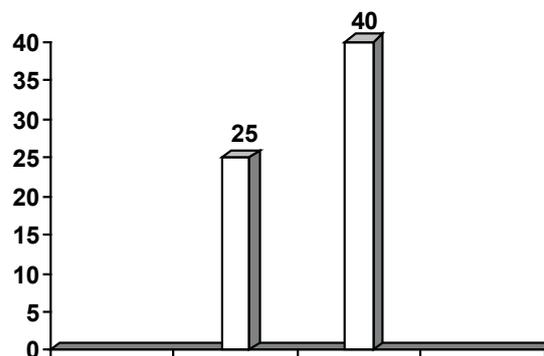


Fig. 1. CWD and CWU

To ensure the disease has been eradicated, in all cases the approach was retroauricular, antromastoidectomy was performed as well as posterior aticotomy, rarely posterior tympanotomy.

In the operations where CWU were used, posterior wall of the external auditory canal was saved and for the reconstruction of tympanic membrane temporal bone fractures or ear cartilage were used. In cases of CWD operations the posterior wall of the external auditory canal was fully open and the connection between mastoid, tympanic cavity and external auditory canal or so called "radical cavity" was formed.

The percentage of recidivation (backset) depends on the type of the operation performed. During our investigation after CWD operations recidiva-

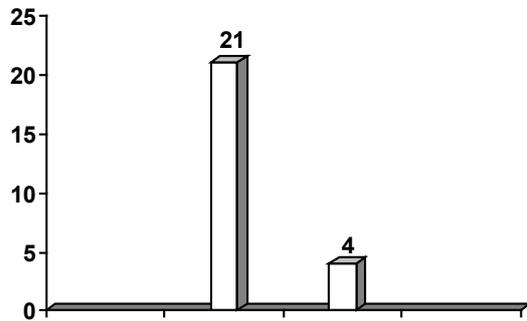


Chart 2. Canal wall down

Functional results coincided with the data found in medical literature, that indicates the functional advantage of CWD operations. In addition to this hearing loss was notably (40-45 dBI) seen in patients who were operated by open techniques. Though, this didn't cause discomfort to the patients as preoperational test of Rinne didn't mostly differ from the index.

In the patients operated by using CWU the showing of hearing was better in postoperational period: 36 patients – 15 -20 dBI (56.2%); 12 patients – 25 dBI (18.7%); 16 patients – 30 dBI (25%).

One of the advantage of CWU is also that patients don't need to be looked after permanently, as it's necessary in case of CWD operations during whole life. Although we think, in a year it's necessary to perform revisional operation in case of CWU operation that's very difficult in Georgia - It's not easy to persuade the patients in it's necessity.

So, all above mentioned advantages confirm that modified operation using CWU is the most appropriate and optimal surgical interference among all other operations for the treatment of chronic middle ear diseases.

REFERENCES

1. Mondain M., Mom T., Hagen P. Le cholesteatom de l'oreille moyenne de l'enfant : resultats chirurgicaux et facteurs productifs-a propos de 69 cas. Les cahiers d'ORL et chir cerv.fac et audiol. 2002; 4: 209-214.
2. Koltai P.J., Nelson M., Castellon R.J., Garabedian E.-N., Triglia J.-M., Roman S. Gilles Roger: The Natural History of Congenital Cholesteatoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:804-809.

tion were noted only in 4 (16%) out of 25 patients (Fig. 2) and in CWU operations in 17 (42.3%) out of 40 (Fig. 3).

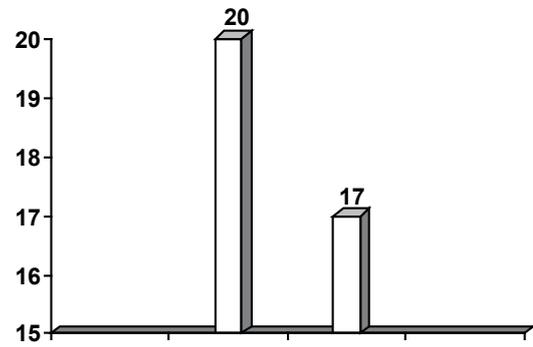


Chart 3. Canal wall up

3. Portmann. M. Open or closed technic in surgery of the middle ear. Ann.Oto-laryng., 1968; 77: 927-937.
4. Seven H., Coskun B.U., Calis A.B. et al: Intracranial abscesses associated with chronic suppurative otitis media. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005; 262(10): 847-51.
5. Sheehy J., Patterson M. Intact canal wall tympanoplasty with mastoidectomy a review of eight years experiance. Laryngoscope 1967; 77: 1502.
6. Suetake M., Kobayashi T. Bilateral congenital cholesteatomas associated with ossicular anomalies: a case report. Am J. Otol. 1991; 12:132-34.
7. Tomassin J., Inedjian J., Korchia D. Colesteatome residuele: sa prevention par la chirurgie sous guidage endoscopique. Rev. Laryngol. Bord. 1991; 112: 405-408.
8. Vercruysse J.P., De Foer B., Pouillon M. et al. The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients. Eur Radiol. 2006; 3.
9. Wayoff M., Charachon R. Le traitement chirurgical du cholesteatome de l'oreille moyenne. Librairie Arnette Paris: 1982.

SUMMARY

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF MIDDLE EAR CHOLESTEATOMA BY USING OPEN AND CLOSED TECHNIQUES

Khujadze M., Vashakidze N., Gogniashvili G., Khelashvili B.

Tbilisi State Medical University; S. Khechinashvili Clinic of Tbilisi State Medical

Middle ear cholesteatoma caused by repeated ear infections over time, destroys the delicate middle ear

bones and causes permanent hearing loss or dizziness. It may grow to involve the facial nerve causing facial paralysis. In some instances, cholesteatomas can expand up into the brain, causing meningitis, sinus thrombosis, facial nerve palsy, vestibulitis and differently localized abscess. Nearly all patients with cholesteatoma require surgery to cure the disease. Therapeutic and rehabilitative surgical procedures were done, using either a closed technique (TCT) or an open technique: tympanoplasty in open technique (TOT). The aim of the work was to compare the advantages of TCT and TOT surgical technique for the treatment of cholesteatoma disease.

The research was conducted in Tbilisi State Medical University Otorhino-laryngological Clinic on 65 patients with middle ear cholesteatoma: 21 women and 44 men in 2006-2008. Their average age was 29. The youngest was 7 years old, and the oldest one – 67. The investigation revealed that after TCT recidivations were noted in 16% of patients; after TOT in 42.3% of patients. It is concluded that CT technique is the most appropriate and optimal surgical interference for the treatment of chronic middle ear diseases.

Key words: cholesteatoma, tympanoplasty.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕСТЕАТОМЫ СРЕДНЕГО УХА С ПРИМЕНЕНИЕМ ОТКРЫТОЙ И ЗАКРЫТОЙ ТЕХНИКИ

Худжадзе М.О., Вашакидзе Н.Н., Гогниашвили Г.О., Хелашвили Б.С.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
университетская клиника им. С.Н. Хечинашвили*

Холестеатома среднего уха является эпителиальной опухолью. Известно, что при контакте эпителия со слизистой возникает воспалительная реакция, которая приводит к образованию холестеатомы. В частых случаях холестеатома среднего уха является причиной таких жизненно опасных осложнений как менингит, синустромбоз, абсцессы различных локализаций, (паралич лицевого нерва, вестибулиты) и т.д.

Лечение в этих случаях всегда хирургическое и подразумевает радикальное иссечение опухоли закрытым или открытым методом.

Нами за 2006-2008 гг. исследованы 65 пациентов - 21 (32%) женского и 44 (68%) мужского пола. Средний возраст составил 29 лет. 25 пациентов (23%) были оперированы открытой, а 40 (77%) пациентов - закрытой техникой. Исследование показало, что рецидивов после открытой техники было 4, что составляет 16% от общего числа пациентов оперированных этим методом, а после операции с закрытой техникой - 17, т.е. 42,3% от всего числа оперированных этим методом.

Анализ полученных нами данных позволяет нам судить о преимуществе метода закрытой техники.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ГЛУБОКОГО ПРИКУСА ПО ДАННЫМ ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Папазян А.Т.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра профилактики стоматологических заболеваний и детской стоматологии*

Дистальная окклюзия в сочетании с глубоким резцовым перекрытием - одна из наиболее актуальных проблем в современной ортодонтии. Значимость данного вопроса объясняется не только большой распространенностью среди ортодонтических нозологий, но и тем, что этиология глубокого резцового перекрытия в большинстве случаев основана на наследственном факторе. Вопросам выбора оптимального плана лечения глубокого прикуса с учетом периода его формирования, выраженности морфологических и функциональных нарушений посвящено множество исследований [1,4-9]. Индивидуальный подход к диагностике зубочелюстно-лицевых аномалий приобретает в настоящее время все большее значение. В специальной литературе приведены рекомендации к изучению типа роста челюстей с учетом планирования комплексного лечения аномалий прикуса и прогнозированию его результатов [2-7].

Цель исследования – анализ изменений морфометрических параметров лицевого отдела черепа в результате ортодонтического лечения дистального глубокого прикуса.

Материал и методы. Проведен анализ 214-и телерентгенограмм головы в боковых проекциях, полученных до и после ортодонтического лечения эджуайз-техникой 107-и пациентов с дистальным глубоким прикусом в возрасте от 10 до 18 лет. Цефалометрический анализ телерентгенограмм проводился по методике Шварц, Риккетс, Хазунд, Яробак и др. Использовали клинический, биометрический, рентгенологический, фотометрический и статистический методы исследования.

Результаты и их обсуждение. На основании угловых, линейных размеров и их соотношений при дистальном глубоком прикусе установлены нарушения расположения зубов, альвеолярных дуг, челюстей и их характерные размеры. У пациентов со смешанным прикусом в периоде активного роста челюстей лечение включало 2 этапа:

ранняя ортодонтическая терапия с применением системы “2*4” с губным бампером в области нижней челюсти, комбинированными аппаратами для нормализации размеров и положения челюстей; окончательный этап проводили с помощью несъемной эджуайз-техники. Особое внимание уделялось инклинации резцов: при нормальном наклоне осей резцов расширяли и удлиняли зубные ряды; при протрузии резцов расширяли зубные ряды, укорачивали верхний зубной ряд (по показаниям), удлиняли нижний зубной ряд, стимулировали рост тела нижней челюсти; при ретрузии резцов удлиняли зубные ряды за счет вестибулярного перемещения резцов и дистального перемещения боковых зубов.

В периоде прикуса постоянных зубов при горизонтальном и нейтральном типах роста лицевого отдела черепа, по показаниям, одновременно с эджуайз-техникой, использовали фиксированные на небной поверхности верхних резцов окклюзионные накладки: у 28-ми пациентов фиксировались лингвальные брикеты фирмы «Ogтso» на верхние резцы, у 79-и пациентов были приклеены композитные окклюзионные накладки, применяли межчелюстную тягу, способствующую зубоальвеолярному удлинению в области боковых зубов верхней и нижней челюстей. Несъемную технику фиксировали сначала на зубах верхней челюсти, а затем на зубах нижней челюсти. При вертикальном типе роста челюстей применяли реверсионные дуги или ютилити-дуги, которые припасовывали так, чтобы уменьшить зубоальвеолярную высоту в области резцов. Для усиления действия внутриротовых аппаратов использовали внеротовую резиновую тягу от лицевой дуги к головной шапочке.

При сравнении данных, полученных при глубоком дистальном прикусе до и после ортодонтического лечения, выявлены статистически гарантированные различия в следующих размерах: глубине резцового перекрытия и величине сагиттальной щели

Таблица. Сравнение размеров, изученных на телерентгенограммах головы в боковых проекциях, полученных до и после ортодонтического лечения

	Параметр	Горизонтальный (I группа)			Нейтральный (II группа)			Вертикальный (III группа)					
		M1±m1	M2±m2	d±md	p	M1±m1	M2±m2	d±md	p	M1±m1	M2±m2	d±md	p
1	<1 SpP	72,51±1,57	68,05±1,54	4,57±2,14		71,65±1,25	71,65±1,0	0,31±1,61		72,65±1,89	73,67±1,59	1,21±2,47	
2a	<1 NA	23,01±0,46	21,69±1,78	1,20±4,61		19,71±1,31	20,5±1,12	0,80±1,77		27±5,48	18,02±1,67	9,01±5,81	
2б	1-NA (mm)	3,91±0,43	2,89±0,57	0,97±0,72		3,84±0,41	3,33±0,51	0,60±0,61		4,44±0,55	2,97±0,67	1,57±0,81	
3a	<1 MP	80,78±1,20	77,25±1,54	3,41±2,05		84,97±0,90	82,42±1,24	2,56±1,55		88,72±1,85	87,84±1,45	0,84±2,31	
3б	<1 NB	40,76±7,55	27,03±1,45	14,13±7,67		31,95±4,45	26,35±1,15	6,02±4,85		27,05±1,37	26,35±1,06	0,20±1,74	
4	1-NB (mm)	3,21±0,28	4,11±0,51	0,65±0,49		3,88±0,27	4,65±0,33	0,77±0,45		5,95±0,55	6,23±0,37	0,10±0,69	
5	1-SpP	25,89±0,44	25,10±0,72	1,09±0,88		27,55±0,33	26,12±0,66	1,23±0,80		29,33±0,43	28,12±0,77	1,30±0,79	
6	6-SpP	19,2±0,23	20,45±0,33	0,81±0,61		19,44±0,21	20,1±0,66	0,78±0,65		20,11±0,58	21,77±0,61	1,16±0,82	
7	1-MP	36,9±0,61	34,9±0,73	1,24±0,78		38,7±0,44	38,45±0,66	0,27±0,88		40,44±0,77	39,57±0,89	0,35±1,13	
8	6-MP	26,9±0,42	28±0,75	0,41±0,77		26,1±0,59	28,44±0,71	1,7±0,85		27,6±1,45	26,6±1,66	1,17±1,77	
9	6-SpP/1-SpP	0,71±0,01	0,79±0,01	0,07±0,02	<0,001	0,74±0,01	0,77±0,01	0,07±0,02	<0,001	0,64±0,01	0,72±0,01	0,07±0,02	<0,001
10	6-MP/1-MP	0,71±0,01	0,73±0,01	0,03±0,01	<0,01	0,68±0,01	0,72±0,01	0,05±0,01	<0,05	0,65±0,01	0,65±0,03	0,01±0,04	
11	Глубина рез. перекрытия	6,02±0,29	2,07±0,18	4,01±0,32	<0,001	5,11±0,13	2,1±0,12	2,99±0,19	<0,001	4,71±0,2	2,11±0,17	2,47±0,25	<0,001

($p < 0,001$), которые после лечения соответствовали норме. В результате лечения увеличились соотношения зубоальвеолярных высот верхней (6-SpP: 1-SpP; $p < 0,001$) и нижней (6-MP: 1-MP; $p < 0,001$) челюстей ввиду уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов и ее увеличения в области боковых зубов. Не установлены статистически гарантированные различия в размерах, характеризующих сагиттальное и вертикальное положение челюстей, эстетику лица, а также в параметрах, отражающих направление роста челюстей.

У всех 107-и пациентов определяли изменение вертикальных размеров лицевого отдела черепа в зависимости от основного направления роста челюстей. I группу составили 41 пациент с горизонтальным типом роста челюстей, II - 44 с нейтральным типом, III - 22 пациента с вертикальным типом. На основании сравнения данных, полученных у обследованных каждой из 3-х групп, до лечения и после его окончания, определены различия (таблица). Из 11-и размеров статистически гарантированно изменялись, в основном, соотношения зубоальвеолярных высот. Угол наклона резцов верхней челюсти к плоскости ее основания (1-SpP) влиял на глубину резцового перекрытия: при протрузии резцов она уменьшалась, при ретрузии увеличивалась. Угол наклона резцов нижней челюсти к плоскости ее основания (1-MP) изменялся аналогично, однако в процессе ортодонтического лечения стремились сохранить имеющийся наклон резцов нижней челюсти для достижения устойчивых результатов. Наклоны резцов верхней и нижней челюстей отражались на угловых размерах: $<1 NA$, $<1 NB$, расстояниях в миллиметрах: 1-NA, 1-NB и глубине резцового перекрытия.

При горизонтальном типе роста происходило увеличение соотношений 6-SpP:1-SpP ($p < 0,001$) и 6-MP:1-MP ($p < 0,01$) за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов и увеличения высоты в области первых постоянных моляров. Эти изменения были статистически негарантированными.

При нейтральном типе роста выявлено увеличение соотношений 6-SpP:1-SpP ($p < 0,001$) и 6-MP:1-MP ($p < 0,05$) за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов верхней челюсти и увеличения этого параметра в области первых постоянных моляров, а зубоальвеолярная высота в области нижних резцов практически не изменялась.

При вертикальном типе роста в процессе лечения увеличивалось соотношение 6-SpP: 1-SpP ($p < 0,001$) за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов верхней челюсти и увеличения в области боковых зубов, а величина соотношения 6-MP:1-MP практически не изменялась.

В процессе лечения при горизонтальном, нейтральном и вертикальном типах роста менялись угловые размеры: NS MP, sum. по Bjork, NGoMe, NBa PtGn и соотношения S-Go:N-Me*100, однако, статистически негарантированно.

При глубоком прикусе лечение должно быть направлено на исправление положения зубов, формы зубных рядов, уменьшение глубины резцового перекрытия, а при дистоокклюзии - на нормализацию роста челюстей в периодах их активного роста или на зубоальвеолярную компенсацию у взрослых.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет заключить, что при горизонтальном и нейтральном типах роста челюстей исправление глубины резцового перекрытия происходит за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов верхней и нижней челюстей и увеличения этого параметра в области боковых зубов обеих челюстей. При вертикальном типе роста челюсти наблюдали зубоальвеолярное укорочение в области резцов верхней челюсти и в меньшей степени - боковых зубов верхней и нижней челюстей, а также резцов нижней челюсти.

У пациентов с глубоким прикусом при лечении эджуайз-техникой, несмотря на благоприятную зубоальвеолярную компенсацию в процессе ортодонтического лечения, эстетика лица и положение челюстей изменялись незначительно. До и после ортодонтического лечения сохранялся прежний тип роста челюстей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсенина О.И., Оспанова Г.Б., Абрамова О.Ю. Применение композитных материалов в ортодонтии. Новое в стоматологии 1997; 1 (51): 24-31.
2. Гадзарова И.Г., Панкратова Н.В. Тип роста лицевого отдела черепа у пациентов с мезиальной окклюзией. Ортодонтия 2005; 3 (31): 18-20.

3. Гюева Ю.А. Влияние направления роста челюстных костей на формирование окклюзионной плоскости у пациентов с мезиальной окклюзией зубных рядов. Материалы 8-й Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. С-Пб.: 2003; 49.
4. Зинченко А.Ю. Оценка влияния гармоничности развития и типа роста зубочелюстной системы на планирование ортодонтического лечения детей с дистальной окклюзией зубных рядов: Автореф. дис... канд. мед. наук. М.: 2003; 22.
5. Самойлова Н.В., Кларк В.Дж. Применение двойного блокового аппарата Кларка при разновидностях аномалий окклюзии. Учебно-метод. пособие. М.: 2005; 80.
6. Слабковская А.Е. Изменение профиля мягких тканей лица при сагиттальных и вертикальных аномалиях окклюзии. Материалы 11-й Междуна-

родной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. С.-Пб.: 2006; 174-175.

7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия, дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюсти лицевой области и их комплексное лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006: 544.
8. Mergen J.L., Southard K.A., Dawson D.V., Fogle L.L., Casco I.S., Southard T.E. Treatment outcomes of growing Class 11 Division 1 patients with varying degrees of anteroposterior and vertical dysplasias, Part 2. Amer. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2004; 125(4): 457-62.
9. Parker C.D., Nanda R.S., Currier G.F. Skeletal and dental changes associated with the treatment of deep bite malocclusion. Amer. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 1995; 107(4): 382-93.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF A DISTAL DEEP BITE ACCORDING TO THE CEPHALOMETRIC ANALYSIS

Papazyan A.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра профилактики стоматологических заболеваний и детской стоматологии*

Aim of the research is analyze of changes of facial cranium bones morphometric parameters as a result of distal overbite orthodontic care. On the basis of examination of 214 head telorentgenogramms in lateral projections which where received before and after orthodontic care, facial cranium bones sizes where defined, that changed as overbite orthodontic treatment result with the account of main direction of bones' development. Analyzing angular linear sizes and their correlation in case of distal overbite, there were observed teeth position disorder, alveolar arches, jaw-bones and their characteristic sizes. Among patients with mixed overbite in the period of jaw-bones active grow the treatment was based on 2 phases – 1) earl orthodontic therapy with the use of “2*4” system with labial bumper in space of lower bone, 2) final phase was held with the help of straight wire technique. In the period of second teeth simultaneously with straight wire technique we used occlusive brackets fixed on upper incisor teeth palatal surface: among 28 patients we have fixed lingual brackets of “Ormco” production on upper incisors, among 79 patients we have stuck composite occlu-

sive plates, intermandibular draft was used, which sponsored upper lower jaw-bones lateral teeth alveolar prolongation. While comparing results with deep distal overbite before and after orthodontic care, we were able to find out statistically guaranteed differences in following sizes; incisor overbite depth and sagittal fissure size, which corresponded to the norm after care. In the process of care advantageous alveolar compensation was fixed; facial esthetic and jaw-bones position was changing for the better. In case of horizontal and neutral types of jaw-bones growth the correction of incisor overbite depth happens on the account of alveolar height reduction in space of upper and lower jaw-bones incisors and that parameter increase in space of both jaw-bones lateral teeth. In case of vertical type of jaw growth alveolar shortening in space of upper jaw-bone was observed and in a less degree- of upper and lower jaw lateral teeth, and, also, of lower jaw incisors. Before and after orthodontic treatment the previous type of growth remained the same.

Key words: class 2 deep bite malocclusions, cephalometric analysis.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО ГЛУБОКОГО ПРИКУСА ПО ДАННЫМ ЦЕФАЛОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Папзян А.Т.

*Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра профилактики стоматологических заболеваний и детской стоматологии*

Цель исследования – анализ изменений морфометрических параметров лицевого отдела черепа в результате ортодонтического лечения дистального глубокого прикуса. На основании изучения 214-и телерентгенограмм головы в боковых проекциях, полученных до ортодонтического лечения и после его окончания, определены размеры лицевого отдела черепа, изменяющиеся в результате ортодонтического лечения дистального глубокого прикуса с учетом основного направления роста челюстей. Анализируя угловые, линейные размеры и их соотношения при дистальном глубоком прикусе установлены нарушения расположения зубов, альвеолярных дуг, челюстей и их характерные размеры. У пациентов со смешанным прикусом в периоде активного роста челюстей лечение производилось в 2 этапа: ранняя ортодонтическая терапия с применением системы “2*4” с губным бампером в области нижней челюсти, комбинированными аппаратами для нормализации размеров и положения челюстей; окончательный этап проводили с помощью несъемной эджуайз-техники. В периоде прикуса постоянных зубов одновременно с эджуайз-техникой использовали фиксированные на небной поверхности верхних резцов окклюзионные накладки; у 28-и пациентов фиксировались лингвальные брекеты

фирмы «Ortoco» на верхние резцы, у 79-и пациентов были приклеены композитные окклюзионные накладки, применяли межчелюстную тягу, способствующую зубоальвеолярному удлинению в области боковых зубов верхней и нижней челюстей. При сравнении данных, полученных при глубоком дистальном прикусе до и после ортодонтического лечения, выявлены статистически гарантированные различия в следующих размерах: глубине резцового перекрытия и величине сагиттальной щели, которые после лечения соответствовали норме. Установлена благоприятная зубоальвеолярная компенсация в процессе лечения; эстетика лица и положение челюстей улучшалось. При горизонтальном и нейтральном типах роста челюстей исправление глубины резцового перекрытия происходит за счет уменьшения зубоальвеолярной высоты в области резцов верхней и нижней челюстей и увеличения этого параметра в области боковых зубов обеих челюстей. При вертикальном типе роста челюсти наблюдали зубоальвеолярное укорочение в области резцов верхней челюсти и в меньшей степени - боковых зубов верхней и нижней челюстей, а также резцов нижней челюсти. До и после ортодонтического лечения сохранялся прежний тип роста челюстей.

PROBABLE ROLE OF IMMUNOLOGICAL TOLERANCE TO ISCHEMIA INJURY IN BRAIN

Beridze¹ M., Shakarishvili² R., Gogokhia¹ N.

¹Tbilisi State Medical University; ²I. Javakhishvili Tbilisi State University

As it is experimentally proved the sub-threshold ischemic event applied to the brain activates certain cellular pathways that can lessen the impact of subsequent ischemic episodes. This phenomenon called as ischemic tolerance can be hypothesized as the expression of adaptation of organism against potentially recurring challenges. Experimental studies revealed the two types of ischemic preconditioning, acute and delayed. Acute preconditioning develops through the post-translational modification of proteins and has a brief duration. Delayed preconditioning requires synthesis of new proteins and is sustained for weeks [1-3]. The last pattern supposed to be the case in clinical settings if transitional ischemic attacks (TIAs) are taken as the analogue of the experimental brief ischemic episodes.

One of the proposed mechanisms discussed in ischemic tolerance phenomenon considers the involvement of protein p-21 ras in triggering the cellular signaling pathways that stimulate the nuclear transcriptional factors inducing the delayed response genes including growth factors, antioxidant enzymes, synaptic vesicle proteins, ion channel and structure proteins and etc. [4]. As it is suggested, the protein p-21 ras activation in peripheral blood lymphocytes might be due to induction of immunological tolerance to brain antigens during the mild ischemic episodes [5]. In such cases special CNS antigens can leak through the compromised blood-brain barrier into the peripheral circulation and induce the immunological tolerance by low-dose exposure to antigen. On re-stimulation with appropriate antigen protein p-21 ras becomes active on TH2 cells and triggers the proteinkinase cascades leading to the synthesis of growth factors and anti-inflammatory cytokines that can suppress the cell-mediated immunity and restrict the inflammatory response in acute phase of stroke.

To address the above mentioned issues we have researched ischemic stroke patients with and without prodromal TIAs for several blood acute phase reactants involved in inflammatory reactions in respect to initial infarct size, clinical course of disease and functional outcome at 1 month.

Material and methods. The study involved 54 ischemic stroke patients aged 45 to 70 years, 46 female and 38 male admitted within 24 hours of symptoms onset in neurological clinic of Georgian State Medical University during 2000-2006. Exclusion criteria comprised severe somatic pathology, liver and renal dysfunctions. Control subjects were aged-matched 15 healthy volunteers, who did not reveal any significant signs of cerebrovascular disease according to the anamnesis, clinical and instrumental investigations. Etiology of stroke was classified according to TOAST criteria [6]. Several non-modifiable and modifiable risk factors of stroke were studied retrospectively (age, sex, inheritance, history of TIA, hypertension, atherosclerosis, atrial fibrillation, diabetes mellitus, smoking, alcohol abuse, acute infections 1-2 months before stroke, psychological stress). Conventional MRI (magnet operating at 0,5 T, Vision, Siemens) performed in 48 hours from stroke onset providing axial T1, T2 images with slice thickness of 5 mm. Radiologist blinded to the study evaluated the whole lesion volume on T2 images multiplying the area of focal hyper-intensity by inter-slice gap.

Patients were divided into three groups: the first group – 22 patients with first-ever stroke, the second – 17 patients with prodromal TIAs from one to three months before stroke and the third – 15 patients with prodromal TIAs within 4 weeks before stroke. Initial neurological impairment assessed immediately after admission by NIHSS score. All three groups selected with the same initial severity of stroke with mean NIHSS score=12±3.5; for evaluation of clinical course of disease patients were assessed by NIHSS on 7th day of stroke.

For special investigations 5 ml venous blood was taken within 48 hours from symptoms onset from patients and control. Blood samples were frozen and preserved at 20°C for further assay. Blood levels of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-10) and transforming growth factor (TGF-β1) (Bender Med systems Diagnostics detection kits GmbH, Renweg 95b,

A-1030, Vienna, Austria) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The optical density was detected on 450 nm wavelength. Relationship between optical density and cytokine concentrations was defined using the standard curve developed by special computer program TITERSOFT. The data obtained were analyzed by a computer software SPSS 11.0. All data were expressed as means±SD. t-paired test used for analysis of differences between means. One-way analysis of variances (ANOVA), Pearson correlation and multiple logistic regression analysis applied to define the mean predicted probabilities. All risk factors and acute phase factors entered into the model as independent variables.

Results and their discussion. In 24 hours of stroke onset the blood contents of pro-and anti-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-10) were elevated in all 3 groups against control (p<0.05). The differences were not revealed between groups regarding the blood levels of pro-inflammatory cytokines IL-1β and TNF-α, while the levels of

IL-6 found to be decreased in patients of 3rd group. Blood anti-inflammatory cytokine contents were not significantly different between groups, though the levels of IL-10 found to be slightly increased in third group of patients. The blood content of TGF-β1 (Table 1) was non-significantly increased in the third group against two others (p<0.07) and significantly increased against control (p<0.05). Evaluation of initial cerebral ischemic lesion sizes (cm³) on MRI scans found no statistical differences between groups (39.7±4.8 against 39.4±6.6 against 38.8±6.8 p<0,5). On the 7th day of stroke onset the differences in mean NIHSS score were not observed between first and second groups (p<0,5), while the third group found to have the decreased mean NIHSS against two other groups (11±2.8 against 10±3.2 against 8±3.1). Significant positive correlation was found between blood levels of IL-6 and NIHSS score on 7th day (Figure) of stroke (r=+0.32, p<0.05). Multiple logistic regression analysis of all researched acute phase factors and risk factors of stroke found the significance of initial blood levels of IL-6 toward the functional outcome of disease at 1 month in taken model (Table 2).

Table 1. Comparison of several blood acute phase factors in clinical groups and control in 48 hours from stroke onset

48 hours from stroke onset				
Variables	Control	I group	II group	III group
IL-1β (pg/ml)	90.7±4.4*	298.6±36.5	292.8±21.6	289.7±22.4
IL-6 (pg/ml)	2.36±0.23*	59.8±7.4	52.2±8.8	37.4 ±5.1*
TNF-α (pg/ml)	27.5±1.38*	47.7±4.3	45.18±3.6	42.7±4.1
IL-10 (pg/ml)	95.7±5.4*	287.8±32.5	284.8±38.6	292.7±22.4
TGF-β (pg/ml)	2.16±0.76*	18.8±1.4	17.9±1.8	19.4±1.2

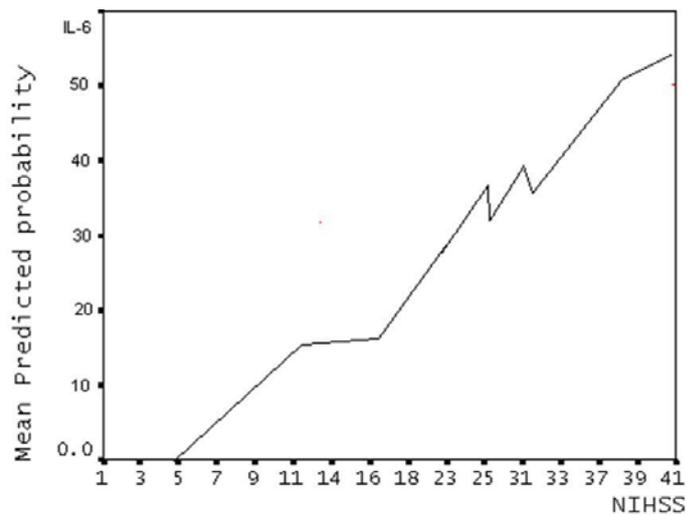
* - p<0.05

Table 2. Blood initial IL-6 value as the predictor variable of functional outcome (BI) at 30th day following the acute ischemic stroke. Results of multiple regression analysis, Confidence interval (95%)

Variables	Standard Error.	p Value	Odds Ratio
IL-1β	0.668	0.082	1.177
IL-6	0.455	0.046*	0.725
TNF-α	3.650	0.098	0.427
IL-10	6.567	0.091	0.001
TGF-β1	0.779	0.065	13.288

All researched risk-factors of stroke also entered in regression analysis.

* - significance is calculated at the value of p<0.05



Multivariate logistic regression analysis found the significance of IL-6 for mean predicted probability of NIHSS score at 7th day of stroke onset. $r=-0,37$; $p<0.05$

Fig. Association of initial blood levels of pro-inflammatory cytokine IL-6 to the clinical course of acute ischemic stroke

Experimental studies proved that after acute cerebral ischemia the glial expression of proinflammatory cytokines initially involves IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α , which lead to later production of IL-4 and IL-10. The variety of animal ischemic stroke models proved that agents blocking (monoclonal antibodies) the IL-1 β and TNF- α release in plasma and CSF reduce the inflammatory response and improve disease outcome [7,8]. IL-1 β and TNF- α directly effect the hypothalamus and switch the general immune response, when the activated peripheral blood lymphocytes and macrophages produce the high concentrations of proinflammatory agents that reach a peak response by 24-48 hours from stroke onset, which is proved by experimental and clinical studies [9]. In accordance with mentioned studies we found the elevated levels of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the peripheral blood plasma within 24 hours from stroke onset. Significant differences regarding the IL-6 initial plasma levels between groups and positive correlation revealed toward the NIHSS score on 7th day, support the experimental and clinical studies showing that increased initial plasma levels of IL-6 correlate with poor clinical course and outcome [10]. As it is established, IL-6 suppresses the expression of protein-C and protein-S in blood, effects astrocytes and induces the reactive gliosis. In present study the decreased level of blood IL-6 in third group was associated with better clinical course of disease.

Brain ischemic injury targets the microvasculature, in which the inflammatory responses are initiated.

Increased endothelial cell permeability and endocytoses lead to matrix degradation and edema formation. As known, the microvessels consist with endothelial cells, basal lamina, and astrocytes that sit in close apposition. Alterations in integrin-matrix interactions, leukocyte –endothelial cell adhesion is promoted by cytokine generation from neuropil and activated monocytes [7,9]. Apparently, it can be hypothesized that relatively decreased levels of IL-6 in third group might be due to adaptation of brain tissue to brief ischemic episodes that decreases the glial immunological response to altered nervous tissue antigens. Such antigens can leak through damaged microvessels endothelium and induce the peripheral blood lymphocyte reactions to these antigens, during mild ischemic events. On restimulation with appropriate antigen, activation of Ras protein on peripheral blood lymphocytes, can switch the TH1 immune response to TH2 by secreting the transforming growth factors (TGF- β 1) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) [11-12]. Suppression of cell-mediated immunity could restrict the inflammatory response during the following severe brain ischemic event and can lessen the rate of neuronal injury. This type of immunological tolerance was previously described in animals orally and nasally tolerized to myelin basic protein. These animals showed the important decrease of infarct size after transient focal cerebral ischemia [13]. The authors explain such effect of immunological tolerance on infarct size by modulation of post-ischemic inflammatory response.

The present study found the elevation tendency of IL-10 and TGF- β 1 blood contents in third group of patients in 24 hours from stroke onset. It can be supposed that in later stages the blood levels of IL-10 and TGF- β 1 are increased in third group, if consider the better clinical course of disease in these patients and more beneficial functional outcome.

Thus, the relatively mild inflammatory response in third group, correlating with better clinical course and functional outcome of the disease, might be due to occurring of tolerance to ischemia. Such type of ischemic tolerance can develop via induction of immunologic tolerance against altered CNS antigens that repetitively leak through compromised micro-vessels during the brief ischemic episodes [14-15].

In conclusion, immunological tolerance to CNS antigens can improve the clinical course of disease. The issue is still a major challenge and needs the farther investigations.

Acknowledgements. Research was supported by INTAS-project grant 2004, 0666.

REFERENCES

1. Kloner R.A., Jennings R.B. Consequences of brief ischemia: stunning preconditioning and their clinical implications. *Circulation* 2001; 104:2981-2989.
2. Dirnagle U., Simon R.P., Hallenbeck J.M. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. *Trends Neurosci.* 2003; 26:248-54.
3. Kirino T. Ischemic tolerance. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2002; 22:1283-1296.
4. Gonzales-Zalueta M. et al. Requirements for nitric oxide activation of p21 (ras) extracellular regulated kinase in neuronal ischemic preconditioning. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2000; 97:436-441.
5. Hoyne G.F. Regulation of T cell function in mucosal tolerance. *Immunol cell Biol.* 1997; 75: 197-201.
6. Adams H.P., Bendixen B.H., Kapelle L.J. and the TOAST investigators. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definitions for use of multicenter clinical trial TOAST. *Stroke* 1993; 24:35-41.
7. Fassbender K., Rossol S., Kammer T. et al. Proinflammatory cytokines on the serum of patients with acute cerebral ischemia, kinetics and secretion and relation to the extent of brain damage and outcome of disease. *J. Neurol. Sci.* 1994; 122:135-139.
8. Dinarello C.A., Gelfand J.A., Wolff S.M. An-

ti-cytokine strategies in the treatment of systemic inflammatory response syndrome. *JAMA* 1993; 269:1829-1835.

9. Liu K-F., Garcia J.H., Gutierrez J.A. Microglial responses in focal brain ischemia are influenced by astrocytes. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1996; 55: 665-667.
10. Feurstein G.Z., Wang X., Yue T.L., Barone F.C. Inflammatory cytokines and stroke: emerging new strategies for stroke therapeutics. *Cerebrovascular Disease* 1995: 75-91.
11. Ooboshi H., Ibayashi S., Kitazono T., Yao H., Fujishima M., Iida M. Postischemic gene transfer of IL-10 protect against focal ischemia. *Stroke* 2002, 33:346.
12. Gross C.E., Bednar M.M., Howard D.B., Sporn M.B. Transforming growth-factor - β 1 reduces infarct size after experimental cerebral ischemia in a rabbit model. *Stroke* 1993;24:558-562.
13. Impey S., Obrietan K., Storm D.R. Making new connections, role of ERK/MAPK kinase signalling in neuronal plasticity. *Neuron* 1999; 23:11-14.
14. Becker K.J., McCarron R.M., Ruetzler C., Laban O., Stenberg E., Flanders K.C., Hallenbeck J.M. Immunologic tolerance to myelin basic protein decreases stroke size after transient focal cerebral ischemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 10873-10878.
15. Becker K.J., Darin K., McCarron R.M., Hallenbeck J.M., Winn R. Adoptive transfer of myelin basic protein-tolerized splenocytes to native animals reduces infarct size. *Stroke* 2003; 34:1809-1815.
16. Miller A., Lider O., Weiner H.L. Antigen driven bystander suppression after oral administration of antigens. *J Exp Med.* 1991;174:791-798.

SUMMARY

PROBABLE ROLE OF IMMUNOLOGICAL TOLERANCE TO ISCHEMIA INJURY IN BRAIN

Beridze¹ M., Shakarishvili² R., Gogokhia¹ N.

¹Tbilisi State Medical University; ²I. Javakhishvili Tbilisi State University

To address the issues of immunological tolerance to *ischemia injury* in the *brain* we have researched ischemic stroke patients with and without prodromal transitional ischemic attacks (TIAs) for several blood acute phase reactants involved in inflammatory reac-

tions in respect to initial infarct size, clinical course of disease and functional outcome at 1 month.

The study involved 54 ischemic stroke patients aged 45 to 70 years, 46 female and 38 male admitted within 24 hours of symptoms onset in neurological clinic of Georgian State Medical University during 2000-2006. Exclusion criteria comprised severe somatic pathology, liver and renal dysfunctions. Control subjects were aged-matched 15 healthy volunteers, who did not reveal any significant signs of cerebrovascular disease according to the anamnesis, clinical and instrumental investigations. Etiology of stroke was classified according to TOAST criteria. Patients were divided into three groups: the first group – 22 patients with first-ever stroke, the second – 17 patients with prodromal TIAs from one to three months before stroke and the third – 15 patients with prodromal TIAs within 4 weeks before stroke. Initial neurological impairment assessed immediately after admission by NIHSS score. All three groups selected with the same initial severity of stroke with mean NIHSS score = 12 ± 3.5 ; for evaluation of clinical course of disease patients

were assessed by NIHSS on 7th day of stroke. In 48 hours from stroke onset the blood levels of (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10) were significantly elevated against control ($p < 0.05$). At this time, no statistical differences were detected between groups regarding the initial blood levels of IL-1 β and TNF- α , while the level of IL-6 was significantly lower in the third group ($p < 0.05$). Blood contents of IL-10 and TGF- β 1 found to be non-significantly elevated in the third group against two other groups, while blood TGF- β 1 was significantly increased compared to control. Significant positive correlation was found between IL-6 blood contents and clinical course of disease ($r = +0.32$, $p < 0.05$). Multivariate logistic regression found the significance of initial blood IL-6 contents for probability of stroke functional outcome at 1 month. It can be supposed that relatively mild blood inflammatory response in third group can be related to occurring of immunological tolerance.

Key words: immunological tolerance, ischemia injury, brain, cytokines.

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ИШЕМИЧЕСКОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ МОЗГА

Беридзе¹ М.З., Шакаришвили² Р.Р., Гогохия¹ Н.Г.

¹Тбилисский государственный медицинский университет;

²Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

В статье исследовался механизм формирования иммунологической толерантности к ишемическому повреждению мозга. Сравнивался воспалительный ответ у пациентов с острым ишемическим инсультом с продромальными ишемическими явлениями и пациентов без продромальных ишемических явлений в соотношении с изначальным поражением мозга, клиническим течением заболевания и функциональным исходом спустя месяц.

Наблюдались 54 пациента с одинаковой изначальной тяжестью заболевания (NIHSS= 12 ± 3.5). Пациенты были разделены на три группы: I группу составили 22 пациента с первичным инсультом; II группу - 17 пациентов с продромальными транзиторными ишемическими атаками от двух до трех месяцев, до развития инсульта; III

группу составили 15 пациентов с продромальными транзиторными ишемическими атаками в течение 4-х недель до развития инсульта; контрольную группу составили 15 здоровых волонтеров. Ишемические очаги оценивали с помощью МРТ. Клиническое течение заболевания оценивали по шкале NIHSS при поступлении и на 7-ой день после развития инсульта; функциональный исход заболевания - по индексу Бартеля. Изначальное содержание провоспалительных цитокинов крови (интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли - α (TNF- α)) и противовоспалительных цитокинов крови (интерлейкина-10 (IL-10), трансформного фактора роста (TGF- β 1)) исследовали методом иммуноабсорбции (ELISA.). Данные обрабатывали статистической программой SPSS версия 11.0.

Данные исследования показали, что в течение 48-и часов после развития инсульта содержание цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10) в крови во всех группах было достоверно повышено по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Показатели IL-1 β и TNF- α в крови статистически не отличались, при этом, у III группы пациентов содержание IL-6 в крови было значительно ниже ($p < 0.05$), чем в первых двух группах. Абсолютное содержание кровяных показателей (IL-10, TGF- β 1) недостоверно было повышено у III группы по сравнению с двумя остальными группами, тогда как показатель

TGF- β 1 в крови – достоверно повышен по сравнению с показателями контрольной группы. Значительная позитивная корреляция обнаружилась между содержанием IL-6 в крови и клиническим течением заболевания ($r = +0.32$, $p < 0.05$). Установлено значение изначальных показателей IL-6 в крови для оценки вероятности клинического исхода заболевания. Результаты исследования позволяют предположить, что сравнительно нерезкий воспалительный ответ крови у III группы больных при острой фазе ишемического инсульта обусловлен возникновением иммунологической толерантности.

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Абуладзе Г.В., Джинджолия Н.Р., Нарсия Э.В., Абашидзе Р.В., Каджая Т.З.

*Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;
НИИ кардиологии им. М. Цинамдзевришвили*

Тромбоэмболические осложнения (ТЭО) играют значимую роль в структуре заболеваемости и лечении больных с фибрилляцией предсердий (ФП). Основным источником эмболии при данной патологии является ушко левого предсердия, что вызвано его анатомо-функциональными особенностями [1,2].

Формирование тромба в левом предсердии обусловлено его узостью, гемодинамическими показателями и развитием стаза. В левом предсердии расположены 90% всех внутрисердечных тромбов, а «целевой» структурой является головной мозг. В 20% случаев ФП является причиной церебральных эпизодов ишемического генеза [8,13].

Механизм тромбообразования в предсердиях основывается на триаде Вирхова, которая подразумевает повреждение эпикарда, стаз и состояние гиперкоагуляции [12,17]. Установлена корреляционная связь между развитием гиперкоагуляции и продолжительностью пароксизмов ФП. Повреждение эпикарда также способствует тромбообразованию

и обусловлено нерегулярным движением стенок предсердий при данном заболевании [13,14]. Тромбы в предсердиях образуются в течение 48-и часов у больных с фибрилляцией предсердий, а в продолжении 14-и дней они организуются и риск эмболизации постепенно снижается. До развития организации тромба риск тромбоэмболических осложнений весьма высок и увеличивается, в основном, после восстановления синусового ритма, в результате ускорения потока крови в предсердиях.

Метод трансэзофагального эхокардиографического исследования в клинической практике резко изменил представление о механизмах тромбообразования в предсердиях. По современным представлениям в ушке левого предсердия и в левом предсердии тромб формируется в результате механической дисфункции этого участка. Иногда он может развиваться до начала ФП на основании агрегации эритроцитов, стаза крови и в результате других неизвестных факторов. Тромб может также возникнуть в начале появления ФП, во время и после ее прекращения. Кардиоверсия – фармакологи-

ческая или электрическая, может стать причиной эмболизации или тромбогенеза [10].

В настоящее время клинический подход к пациентам с ФП, с целью уменьшения риска развития ТЭО, основывается, преимущественно, на проспективных исследованиях (AFASAK, SPAF, VAATA, CAFE) [8-10] оценки антитромботической терапии:

1. Риск развития тромбоэмболических осложнений высок у больных ФП с различными факторами риска – артериальная гипертензия, сахарный диабет, инсульт или транзиторные ишемии головного мозга в анамнезе, а также возраст выше 65-и лет и более 75-и лет без наличия клинических факторов риска.
2. Терапия оральными антикоагулянтами с целью профилактики ТЭО по сравнению с аспирином более эффективна у больных без наличия факторов риска.
3. Аспирин более эффективен у больных ниже 65-и лет, у которых не имеется ни одного фактора риска [5,7,16].

Антикоагулянты являются препаратами, которые противостоят процессам образования тромба и его росту в размерах. Прямые антикоагулянты непосредственно влияют на факторы свертывания крови, подавляют превращение протромбина в тромбин и фибриноген (гепарины). Непрямые антикоагулянты подавляют витамин К-зависимый синтез свертывания крови в печени (оральные антикоагулянты или витамин К-антагонисты).

Среди непрямых антикоагулянтов самым эффективным и распространенным препаратом на сегодняшний день является варфарин в суточной дозе - 2,5-3 мг.

Задачей антитромботической терапии является установление дозы, которая обеспечит желаемый эффект и уменьшит до минимума развитие риска кровотечений.

С целью контроля уровня коагуляции при использовании оральных антикоагулянтов (ОАК), определялось международное нормализованное соотношение (International Normalized Ratio - INR). Этот тест позволяет установить уровни оптимальной гипокоагуляции и значительно уменьшает частоту геморрагических осложнений.

При назначении ОАК, в основном, применяется клинический режим различной интенсивности: «низкой», «средней» и «высокой» - в соответствии с уровнями INR-2,0-3,0; 2,5-3,5 и 3,0-4,5. Для профилактики инсульта головного мозга показателем INR считаются уровни - от 2.0 до 3.0 [9]. При ФП INR должен находиться в режиме 2,0-3,0 (антикоагуляция «низкой интенсивности»). В случаях, когда наблюдается высокий риск ТЭО (митральный порок, протез клапанов сердца, перенесенные ТЭО, наличие тромбов в левом предсердии) рекомендуется проводить антикоагуляцию в «интенсивном режиме» (INR-2,5-3,5). INR выше 3,5 представляет риск для развития геморрагических осложнений.

Значительным является вопрос о применении ОАК при пароксизмальной или персистирующей формах ФП, когда планируется проведение электрической или фармакологической кардиоверсии. Назначение антикоагулянтов доказано при пароксизме ФП с продолжительностью более 48-и часов в течение 3-4-х недель до кардиоверсии и 4-12-и недель после кардиоверсии [3,4,11].

Выявление оптимального терапевтического диапазона ОАК открывают горизонты для расширения их применения и безопасности. Интенсивность лечения ОАК и время терапевтического диапазона – особые детерминанты эффективности и уменьшения риска развития геморрагических осложнений [6,9].

На сегодняшний день по данным доказательной медицины ОАК (варфарин и его аналоги) и в дальнейшем остаются приоритетными антитромботическими средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьева Т.Б. Антикоагулянтная терапия. Междунар. Мед. Журн. 1998; 11-12: 980-985.
2. Чирейкин Л.В., Татарский Б.А. Тактика ведения с фибрилляцией предсердий. Вестн. аритмол. 1999; 12: 8-19.
3. Ansell I., Hirsh I., Dalen et al. Managing oral anti-coagulant therapy. Chest 2001; 119: 28S – 38S.
4. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. Eur. Heart J. 2001; 22: 1852 – 1923.
5. Atrial fibrillation Investigators. Risk factors for

- stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Amer. Intern.* 1994; 154: 1449-1457.
6. Corley S.D., Epstein A.E., DiMarco J.P. et al. Relationships between sinus rhythm treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004; 109: 1509-1513.
7. EAFT study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255 – 1262.
8. Falk R.H. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Atrial fibrillation. Mechanisms and management. ED. by Falk R.H., Podrid P.J. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers: 1997; 277-298.
9. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370 – 2375.
10. Kerr C.R., Leather R.A. Atrial fibrillation in the absence of overt cardiac disease. Atrial fibrillation. Mechanisms and management. ED by Falk R.H. Philadelphia. Lippincott-Raven: 1997; 169-182.
11. Orsineli D.A. Current recommendations for the anticoagulation of patients with atrial fibrillation. *Progr. Cardiol. Dis.* 1996; 39: 1-20.
12. Rannel W., About R., Savage D. et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham study. *N. Engl. J. Med.* 1982;306: 1018-1022.
13. Sohara H., Amitani S., Kurose M. et al. Atrial fibrillation activates platelets and coagulation in a time-dependent manner: a study in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J. Amer. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 106-112.
14. Stoddard M.F. Risk of thromboembolism in new onset of transient atrial fibrillation. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1996; 39: 69-80.
15. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose Warfarin versus low-intensity, fixed-dose Warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. III randomized clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633 – 638.
16. Stroke Prevention in Atrial fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation II study. *Lancet*

1994; 343: 687 – 691.

17. Wolf P., About R., Kannel W. Atrial fibrillation as independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.

SUMMARY

PREVENTION OF THROMBOLITIC COMPLICATIONS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Abuladze G., Jinjolia N., Narsia E., Abashidze R., Kajaia T.

Iv. Javakhishvili Tbilisi State University; M. Tsinaradzgvishvili Institute of Cardiology

This study presents the modern principles of prevention and treatment of thrombotic complications in patients with atrial fibrillation. The adequate tactics and algorithm of antithrombotic therapy in the case of variety versions of this disease is considered in this study. It described the efficiency and safety of oral anticoagulants (antagonist Vit K) varfarin with the purpose to inform the practical doctors with principals of prevention and treatment of hemorrhagic complications. This publication appears as a fragment from the series of atrial fibrillation management and destined for physicians and cardiologist.

Key words: thrombotic complications, atrial fibrillation, varfarin.

РЕЗЮМЕ

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Абуладзе Г.В., Джинджолия Н.Р., Нарсия Э.В., Абашидзе Р.В., Каджая Т.З.

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили, НИИ кардиологии им. М. Цинамдзгвривили

В настоящей работе представлены современные принципы профилактики и лечения тромботических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий.

Рассмотрены адекватная тактика и алгоритм

антитромботической терапии при различных клинических вариантах данной патологии. Охарактеризованы и проанализированы эффективность действия и безопасность оральных антикоагулянтов (антагонистов витамина К) – варфарина с целью ознакомления прак-

тических врачей с принципами превентивного лечения геморрагических осложнений. Эта публикация является фрагментом из серии мэнеджмента фибрилляции предсердий и предназначена для терапевтов, кардиологов, гемостазиологов.

КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

Каралян М.А., Улумян А.К., Карапетян Э.Т.

Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер Минздрава Республики Армения

Состояние иммунной системы при различных формах туберкулезного (ТБ) процесса является одной из важнейших проблем современной медицины. Несмотря на развитие ряда современных долгосрочных социальных и медицинских программ, создание новых методов терапии и профилактики туберкулеза, число заболеваний неуклонно растет не только в Армении, но практически во всем мире [3,6,7].

Организм человека обладает высокой степенью резистентности к туберкулезной инфекции, о чем свидетельствуют высокая инфицированность населения туберкулезом в доантибактериальный период и при этом сравнительно малая заболеваемость.

Причины индивидуальной предрасположенности к туберкулезу стали очевидными в результате проведения иммуногенетических исследований [5], в результате которых было установлено, что существует вариабельность генетически обусловленной устойчивости к туберкулезу. В целом, иммунопатогенетические механизмы, приводящие к манифестации туберкулезной инфекции, до настоящего времени изучены недостаточно полно и остаются одной из важных проблем современной фтизиатрии [2]. Ранее нами показано чрезвычайно широкое распространение повышенного уровня антител (АТ) к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1 типа у больных с различными формами туберкулеза [1].

Роль сопутствующих туберкулезу оппортунистических инфекций, и прежде всего вирусных, в настоящее время не вполне ясна, однако в литературе имеются данные о решающей роли ряда вирусных заболеваний не только в развитии туберкулеза, но и выборе противотуберкулезной терапии [4,8]. Инфекция ВПГ, сама по себе является источником иммунодефицитного состояния, а в сочетании с ТБ может приводить к атипичной для вируса форме манифестации [9,10]. Следует полагать, что в развитии ТБ процесса инфекция ВПГ играет несколько ролей: первая – на фоне ослабленной туберкулезом иммунной системы активизируется инфекция ВПГ; вторая - ослабление иммунитета, возникающее при ТБ, проявляется активизацией инфекции ВПГ; третья - иммунодефицитное состояние возникает при сочетанном действии обеих инфекций.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучение основных популяций лимфоцитов человека при туберкулезе, частоты активизации инфекции ВПГ-1 типа и наличия инфекции ВПГ-2 типа при туберкулезе, а также роли герпесвирусной инфекции в иммунодефицитных состояниях при различных формах туберкулезного процесса.

Материал и методы. *Клинический материал.* Нами обследованы 114 больных различными

формами ТБ в возрасте от 16 до 69 лет, поступивших в Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер (РПКД) в период с 2000 по 2006 гг. В качестве контроля использовались практически здоровые лица (контроль здоровые) и лица, страдающие герпесвирусной патологией

без ТБ процесса в возрасте от 26 до 55 лет. Все больные и лица из контрольных групп были обследованы с целью выявления инфекции ВПГ-1 и ВПГ-2. Для облегчения анализа все больные были разбиты на нижеприведенные группы (таблица 1).

Таблица 1. Основные группы клинического материала

Группы	Количество	
	ВПГ-1	ВПГ-2
Контроль (без ВПГ и ТБ)	21	
Контроль (ВПГ без ТБ)	7	17
Больные инфильтративной формой ТБ	10	16
Больные диссеминированной формой ТБ	6	16
Больные фиброзно-кавернозной формой ТБ	11	21
Больные милиарной формой ТБ	3	4
Больные ТБ менингитом	8	7
Больные туберкулезным менингоэнцефалитом	5	4
Больные ТБ других форм	2	3

Работа проводилась с помощью рутинного иммуноферментного анализа (ИФА), который является одним из наиболее чувствительных методов диагностики вирусных инфекций.

Для определения вирусной инфекции, в качестве основного, использовался метод ИФА определения антител. В ряде случаев (например, все больные туберкулезным менингоэнцефалитом (ТМЭ) и ТБ менингитом) применялась полимеразная цепная реакция.

В некоторых случаях с ВПГ-2 проводились повторные исследования (2-3 раза в течение 5-7 дней).

Иерархический кластер-анализ и дендрограмму полученных данных корреляции получали с помощью программы SPSS v13.0.

Результаты и их обсуждение. В таблице 2 представлены основные данные по показателям клеточного звена лимфоцитарного иммунитета.

Таблица 2. Показатели иммунитета у больных различными формами туберкулеза с активацией ВПГ, и у больных с ВПГ-1 без ТБ

Группы	Лейк. (тыс.)	Лимф. (%)	CD3+%	CD4+%	CD8+%	CD4/CD8	CD19+%
Контроль (без ВПГ и ТБ)	7,3±0,9	21,6±0,3	58,6±4,2	38,1±1,2	20,5±1,1	1,86±0,2	12,5±1,5
Контроль (ВПГ без ТБ)	8,6±0,7	22±2,6	59,3±7,5	42,2±5,9	17,1±3,8	2,7±0,31	13,9±2,1
Больные инфильтративной формой ТБ	6,3±0,5	21±3,1	36,0±8,0	21,5±3,8	14,7±4,5	1,5±0,27*	11,5±2,4
Больные диссеминированной формой ТБ	8,4±1,1	12±2,0**	38,0±8,4		17,5±3,5	1,16±0,1**	11,6±1,9
Больные фиброзно-кавернозной формой ТБ	10,4±1,8	20±2,2	32,1±3,7* *		13,2±1,6	1,48±0,2*	9,5±1,5
Больные милиарной формой ТБ	11,3±2,9	19,2±1,7	37,1±3,0* *			1,78±0,3	14,3±2,3
Больные ТБ менингитом и ТМЭ	7,4±0,8	17±1,9	36,7±2,9**	21,8±1,5	14,0±3,0	1,7±0,23	8,6±1,1
Больные ТБ других форм	8,6±1,8	23±6,1	42,2±5,1	22,3±4,8	19,7±3,6	1,13±0,3*	10,1±1,8

* - достоверно ниже по сравнению с группой с активацией ВПГ и без ТБ ($p < 0,05$);

** - достоверно ниже по сравнению с группой без ВПГ и ТБ ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 2, некоторые признаки угнетения лимфоцитарного звена иммунной системы, проявляющиеся чаще всего изменением соотношения CD4/CD8, наблюдаются у больных туберкулезом различных локализаций. Исключения составляют больные милиарным ТБ, где соотношение соответствует контрольным показателям. Наиболее заметная разница по сравнению с группой без ТБ патологии определяется у больных фиброзно-кавернозной и диссеминированной формами туберкулеза.

При сравнении данных, полученных от больных туберкулезом, с данными активизации ВПГ-1, заметны существенные различия, касающиеся практически всех изученных показателей. Наиболее важными являются статистически достоверное снижение соотношения CD4/CD8 и процента CD3+, CD4+ клеток у больных туберкулезом по сравнению с группой с активизацией ВПГ-1. При этом, в последней группе, соотношение CD4/CD8, оказывается выше нормального уровня.

Согласно полученным данным, развитие тубер-

кулезного процесса, практически любой клинической формы, происходит на фоне угнетения лимфоцитарного звена иммунитета. Случаи активизации герпесвирусной инфекции или наличия инфекции ВПГ-2 среди больных туберкулезом намного выше контрольной популяции: так, титр антител (АТ) выше 0,9 Ед/мл наблюдается у 92% больных туберкулезом различных форм и только у 39% лиц в контроле. Выявленную разницу можно объяснить только тем, что на фоне ТБ процесса развивается активизация инфекции ВПГ-1. Во всех обследованных группах больных туберкулезом зафиксировано также достоверное повышение частоты (более чем в 2 раза) встречаемости АТ к ВПГ-2, по сравнению с контрольной группой. Следовательно, другим фоновым фактором, часто сопровождающим туберкулезный процесс, является наличие инфекции ВПГ-2.

Исходя из вышеизложенного, в следующей части нашего исследования было проведено сравнение уровня антител к ВПГ-1 и ВПГ-2 и его зависимость от состояния ТБ. Полученные данные приведены в таблице 3.

Таблица 3. Уровень антител IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 у больных туберкулезом различных форм и локализаций и с активизацией ВПГ-1

Группы	ВПГ-1 (Ед/мл)	ВПГ-2 (Ед/мл)
Контроль (без ВПГ и ТБ)	0,88±0,2	0,84±0,1
Контроль (ВПГ-1 без ТБ)	1,58±0,3	1,71±0,4
Больные инфильтративной формой ТБ	1,31±0,2	1,32±0,47
Больные диссеминированной формой ТБ	1,24±0,21	1,89±0,6
Больные фиброзно-кавернозной формой ТБ	1,59±0,14	1,68±0,28
Больные милиарной формой ТБ	1,18±0,05	1,45±0,24
Больные ТБ менингитом	1,41±0,39	1,49±0,33
Больные ТМЭ	1,67±0,35	1,64±0,51
Больные ТБ других форм	1,16±0,17	1,42±0,24

Как следует из данных таблицы 3, уровень АТ к обоим формам герпесвирусной инфекции не зависит от состояния туберкулезного процесса. При этом, несколько более высокие значения титров АТ к ВПГ-1 у больных в группе с ТМЭ не всегда связаны с развитием герпесвирусного энцефалита. Так, при верифицированном (полимеразная цепная реакция спинномозговой жидкости) случае герпесвирусного энцефалита на фоне диссеминированного ТБ имелся титр IgG к ВПГ-1 несколько ниже среднего уровня АТ в данной группе - 1.57 [1]. В целом, титры АТ к ВПГ у больных различ-

ными формами ТБ не превосходят аналогичные данные у больных ВПГ без ТБ.

Полученные нами данные свидетельствуют о независимости типа ТБ процесса от активности как ВПГ-1 инфекции, так и от уровня АТ к герпесвирусу 1 типа. Аналогичные выводы можно сделать и в отношении инфекции ВПГ-2.

Общеизвестно, что иммунные реакции играют существенную роль в развитии, клинических проявлениях и реактивации вируса простого герпеса.

При развитии ТБ у больных с тяжелыми и/или затяжными формами туберкулеза отмечается значительное напряжение иммунной системы, в частности, снижение числа Т-лимфоцитов, извращение соотношения CD4/CD8, подавление реакции бласттрансформации лимфоцитов и др.

В связи с этим, следующим, интересующим нас и подлежащим исследованию, показателем явилось выяснение зависимости уровня АТ к ВПГ от сроков течения туберкулезного процесса. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4. Динамика уровня антител IgG к ВПГ при различных сроках туберкулезного процесса

Группы	Длительность ТБ процесса			
	До 1 года	1-5 лет	5-10 лет	Более 10 лет
ВПГ-1	1,91±0,3*	1,72±0,2	1,30±0,2	1,31±0,2
ВПГ-2	2,32±0,5*	1,64±0,2	1,11±0,3	1,15±0,3

* - достоверно по отношению к срокам 5-10 лет и более 10 лет ($p < 0,05$)

Как следует из таблицы 4, за исключением ранних сроков течения туберкулезного процесса (до 1 года), достоверной разницы в изменении уровня АТ к инфекции ВПГ не зафиксировано, что свидетельствует о независимости уровня АТ к ВПГ от течения ТБ процесса.

С целью определения сходных кластеров иммунологических показателей нами был проведен иерархический кластер-анализ. Дендрограмма иерархического кластер-анализа представлена на рисунке 1. Как следует из дендрограммы, все показатели образуют два кластера. Один кластер

- это иммунологические показатели милиарного туберкулеза и контроля здоровых лиц. Выделение милиарного туберкулеза в отдельный кластер, по всей вероятности, является результатом его своеобразной клиники и быстрого течения. Другой кластер включает все остальные группы, в том числе и группу больных с активизацией ВПГ-1 или наличием ВПГ-2, но без ТБ. Из этого можно заключить, что изменение иммунологических индексов клеточного звена при основных формах ТБ (кроме милиарного ТБ) имеет сходство с изменениями, наблюдаемыми при герпесвирусных инфекциях.

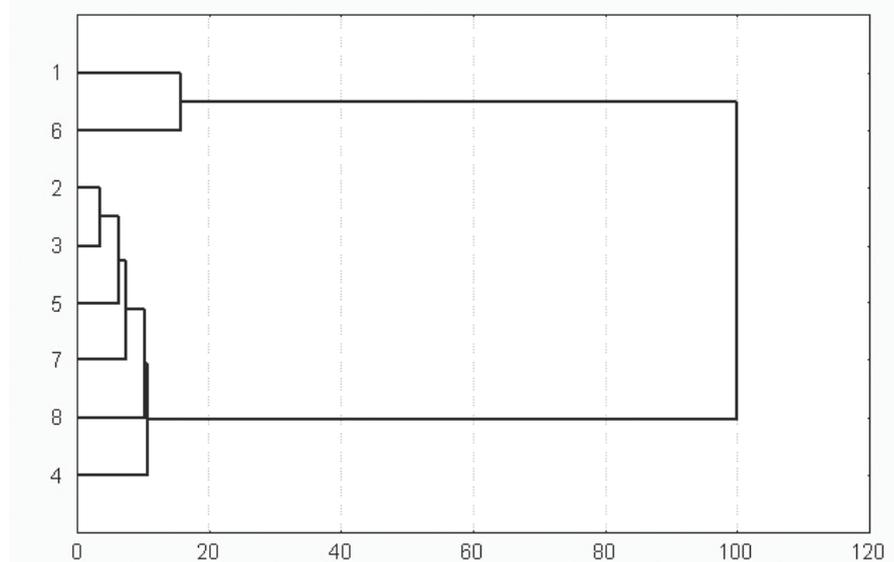


Рис. Дендрограмма иерархического кластер-анализа показателей иммунитета у больных различными формами туберкулеза с активацией ВПГ, и у больных с ВПГ-1 без ТБ

Цифрами на рисунке обозначены: 1 - контроль (без ВПГ и ТБ); 2 - контроль (ВПГ без ТБ); 3 - больные инфильтративной формой ТБ; 4 - больные диссеминированной формой ТБ; 5 - больные фиброзно-кавернозной формой ТБ; 6 - больные милиарной формой ТБ; 7 - больные ТБ менингитом и ТМЭ; 8 - больные другими формами ТБ

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет заключить, что обнаружено статистически достоверное снижение соотношения CD4/CD8 и процента CD3+, CD4+ лимфоцитов у больных с различными формами ТБ по сравнению с группой больных с ВПГ, но без ТБ. Полученные данные указывают на независимое происхождение иммунных сдвигов при развитии ТБ процесса и ВПГ инфекции. Иммунные нарушения не зависят от уровня антител к ВПГ. Вместе с тем, методом иерархического кластер-анализа были выявлены некоторые сходные изменения клеточного иммунитета в большинстве случаев ТБ и ВПГ инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каралян М.А., Степанян С.М., Улумян А.К., Карапетян Э.Т. Роль герпесвируса человека I в развитии туберкулезного менингоэнцефалита. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005; 12: 39-41.
2. Хоменко А.Г. Туберкулез. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1996.
3. Bass J.B.Jr., Farer L.S., Hopewell P.C., O'Brien R., Jacobs R.F., Snider D.E.Jr., Thornton G. for the American Thoracic Society and the US Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis and tuberculous infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1359–1374.
4. Davis J.S., Currie B.J., Fisher D.A., Huffam S.E., Anstey N.M., Price R.N., Krause V.L., Zweck N., Lawton P.D., Snelling P.L., Selva-Nayagam S. Prevention of opportunistic infections in immunosuppressed patients in the tropical top end of the Northern Territory. Commun Dis Intell. 2003;27(4):526-32.
5. Dunlap N.E., Briles D.E. Immunology of tuberculosis. Med. Clin. North Am. 1993; 77: 1235-1251.
6. Erhabor G.E., Adewole O.O., Ogunlade O. A five year review of tuberculosis mortality amongst hospitalized patients in Ile-Ife. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2006;48:253–256.
7. Ige O.M., Sogaolu O.M., Ogunlade O.A. Pattern of presentation of TB and hospital prevalence of TB and HIV co-infection at UCH, Ibadan: a review of 5 years. Afr J Med Sci. 2005;34:329–33.
8. Pan L., Jia Z.S., Chen L., Fu E.Q., Li G.Y. Effect of anti-tuberculosis therapy on liver function of pulmonary tuberculosis patients infected with hepatitis B virus. World J Gastroenterol. 2005; 28; 11(16):2518-21.
9. Terborg C., Forster G., Sliwka U. Unusual manifestation of zoster sine herpete as unilateral caudal cranial nerve syndrome. Nervenarzt 2001; 72(12):955-7.
10. Schiff D., Rosenblum M.K. Herpes simplex encephalitis (HSE) and the immunocompromised: A clinical and autopsy study of HSE in the settings of cancer and human immunodeficiency virus-type 1 infection. Hum Pathol. 1998; 29: 215.

SUMMARY

SPECIFIC CELLULAR IMMUNE SYSTEM AND A HUMAN HERPES VIRUS INFECTION IN VARIOUS FORMS OF TUBERCULAR PROCESS

Karalyan M., Ulumyan A., Karapetyan E.

Republican Anti-Tuberculosis Clinical Dispensary of Ministry of Health of Republic of Armenia

Tuberculosis (TB) is one of the most common infective diseases in history. In industrialized nations TB was well on its way to becoming extinct, however, TB rates started increasing again in the majority of developed countries today. There is a need to further understanding the role of a human herpes virus (HHV) in development and prognosis of TB. The goal of research was to study a condition of the specific immune system, frequency of activation of a HHV infection of 1 type and presence of infection HHV-2 at TB. The research show increased level of HHV-1 manifestation and HHV-2 presence in patients with different types of TB. It is revealed the statistically significant decrease of the CD4/CD8 ratio and percentage of CD3+, CD4+ cells in patients with some types of TB and HHV in comparison with the group with activation HHV only. Obtained data show the independence of development of immune changes in TB process, activity of HHV infections, and from HHV antibody level. Moreover by the hierarchical cluster-analysis was shown similarities in the changes of the cellular immunity indices in majority of the TB types and HHV infection.

Key words: human herpes virus, tuberculosis, immune system.

РЕЗЮМЕ

КЛЕТОЧНОЕ ЗВЕНО СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

Каралян М.А., Улумян А.К., Карапетян Э.Т.

Республиканский противотуберкулезный клинический диспансер Минздрава Республики Армения

Туберкулез (ТБ) является одним из наиболее опасных инфекционных заболеваний в развивающихся странах, однако, рост численности больных ТБ происходит во всех странах. Роль вируса простого герпеса (ВПГ) в патогенезе ТБ недостаточно изучена. Целью исследования

явилось определение состояния специфической иммунной системы, частоты активизации ВПГ-1 и наличия инфекции ВПГ-2 при ТБ. Нами было указано на повышение частоты активизации инфекции ВПГ-1 и наличия инфекции ВПГ-2 у больных различными формами ТБ. Обнаружено статистически достоверное снижение соотношения CD4/CD8 и процента CD3+, CD4+ лимфоцитов у больных с различными формами ТБ по сравнению с группой больных с ВПГ, но без ТБ. Полученные данные указывают на независимое происхождение иммунных сдвигов при развитии ТБ процесса и ВПГ инфекции. Иммунные нарушения не зависят от уровня антител к ВПГ. Вместе с тем, методом иерархического кластер-анализа были выявлены некоторые сходные изменения клеточного иммунитета в большинстве случаев ТБ и ВПГ инфекции.

АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ - МАСКА ОСТРОЙ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ

Квезерели-Копадзе¹ А.Н., Мтварелидзе¹ З.Г., Квезерели-Копадзе² М.А., Бубутеишвили¹ А.М.

¹НИИ педиатрии им. И.К. Пагава; ²Тбилисский государственный медицинский университет, департамент педиатрии

Эритролейкемия (болезнь Ди Гульельмо) – редкая форма острых лейкозиев (ОЛ). По FAB-классификации она относится к варианту M₆ нелимфобластных-миелоидных лейкозиев. Частота встречаемости этой патологии у детей 0,6% всех миелоидных лейкозиев и 1-3% всех форм ОЛ [2,3,5]. 40% больных составляют дети до 2-летнего возраста [3,8].

Острая эритролейкемия впервые была описана Di Guglielmo еще в 1917 г., однако вопросы о сущности эритроидной гиперплазии при ОЛ и классификация этих патологических состояний до настоящего времени остаются спорными и противоречивыми [3,5,8].

Диагностика эритролейкемии на ранних стадиях необычайно сложна, т.к. нередко болезни предшествует довольно длительный период предлейкоза со снижением гемоглобина (Hb) и тромбоцитов, иногда панцитопения. Чаще всего, в таких случаях, подозревают аутоиммунную гемолитическую анемию (АГА). Это гетерогенная группа болезней, общим признаком которых является анемия, обусловленная выработкой антител против антигенов собственных эритроцитов периферической крови или эритрокариоцитов костного мозга. Иногда одновременно или позже с антиэритроцитарными появляются антитела против антигенов тромбоцитов, что определяется как синдром Фишера-Эванса [1,4,7]. АГА может выявиться самостоя-

тельно (идиопатическая форма) или в ассоциации с другими заболеваниями (симптоматическая форма). Типичной органной патологии при АГА, как при эритролейкемии не отмечается. В обоих случаях наблюдается желтуха (при АГА она может быть более интенсивной, иногда темнеет моча), у 40-50% больных - гепато-спленомегалия (при АГА – спленомегалия у 2/3 пациентов). Лимфаденопатия, оссалгии, нейтролейкемия, лейкемиды не отмечаются, гемморагический синдром незначительный.

Картина крови при острой эритролейкемии и АГА – схожа. Оба заболевания проявляются упорной, глубокой нормо- или умеренногиперхромной анемией. Ретикулоцитоз умеренный (при АГА более высокий). В периферической крови встречаются эритрокарициты, нет анизопойкилоцитоза (при АГА возможен как микроферозитоз, так и макроцитоз). Лейко-тромбоцитопения наблюдается уже с самого начала заболевания, или проявляется позже, СОЭ – ускорена. Отмечается повышение билирубина за счёт непрямой фракции. Проба Кумбса может быть положительной в обоих случаях, отрицательный ответ не исключает АГА, в таких случаях рекомендована агрегат-геммаглютинационная проба [1,6,8]. В пунктате костного мозга при острой эритролейкемии резко увеличено количество клеток эритроидного ряда до 80%. Картина аналогична таковой при гемолитической, В₁₂-дефицитной анемиях, неэффективном эритропоэзе. Дифференцировка опухолевых клеток красного ряда нередко происходит до стадии полихроматофильных и оксифильных эритрокарицитов или даже до эритроцитов. Диагноз эритролейкемии ставится лишь тогда, когда в костном мозге, а позже и на периферии, появляются бластные клетки - это обычно миелобласты, нормобласты и мегалобластоподобные элементы [5,7,8]. Цитохимическим маркером эритролейкемии является PAS-положительная субстанция в ядродержащих клетках красного ряда. В некоторых эритрокариocyтах может определяться реакция с α-нафтилацетатэстеразой, перинуклеарное распределение кислой фосфатазы. Кариологические исследования клеток костного мозга могут оказать существенную помощь в диагностике эритролейкемии, хотя хромосомные перестройки выявляются лишь у 40% больных. Наблюдается анеуплоидный клон в клетках красного ряда, довольно типичны моносомия А и/или 7, делеция 5q или 7q. Иммунологически

клетки характеризуются следующими маркерами: CD_{13, 33, 41, 71}, гликофорин А [5,7,8].

До установления точного диагноза цитостатическая терапия не проводится. Обычно назначают малые дозы преднизолона и симптоматическую терапию. При тяжелой анемии рекомендована трансфузия эритроцитарной массы. По мнению ряда авторов, подобная терапия не затрудняет дальнейшую диагностику [3,5,7,8]. Лечение острой эритролейкемии малоэффективно. Получить полную ремиссию или замедлить процесс не удается. Средняя продолжительность жизни больных 6-8 месяцев, 20% живут 12-18 месяцев.

В гематологическом отделении педиатрической клиники ТГМУ мы наблюдали больную с тяжелой анемией неизвестной этиологии, у которой впоследствии развилась острая эритролейкемия.

Приводим выписку из истории болезни (№3725) 13-летней жительницы Самачабло, которая поступила в гематологическое отделение клиники ТГМУ 21.10.2006 г. с диагнозом анемии неизвестной этиологии.

Из анамнеза следовало, что за 1,5 месяца до поступления в наш стационар девочка перенесла ОРВИ (на дому принимала антибиотики, симптоматические средства), после чего появилась нарастающая бледность, впоследствии развилась желтуха кожных покровов и слизистых, периодически темнела моча, отмечался субфебрилитет. После исключения вирусных гепатитов ребенок был госпитализирован в нашу клинику. Девочка родилась в срок, неонатальный период протекал без осложнений. В дальнейшем развивалась в соответствии с возрастом, болела редко. Наследственную патологию не отмечают.

При поступлении общее состояние больной было средней тяжести. Обращало внимание бледность кожных покровов, иктеричность склер (на 4-ые сутки на спине появились единичные гетехиальные геморрагии). Тоны сердца приглушены, на верхушке - систолический шум. Печень выступает из-под края реберной дуги по маммилярной линии на 1.5 см, мягкой консистенции, селезенка – 2,5-3см., гладкой поверхности, плотноватая. Периферические лимфатические узлы не гиперплазированы, дефекация в норме. Моча темная. Параклинические данные при поступлении приводятся ниже:

Таблица 1. Анализ периферической крови (21.10.2006)

Нб – 60 г/л Эр. – $1,9 \times 10^{12}/л$ Fi. – 0,9 Рет. – 200 ‰ Лейк. – $6,1 \times 10^9/л$ СОЭ – 7 мм/ч Тр. – $43 \times 10^9/л$ Нейтрофилы палоч. – 29% сегм. – 35% Эозиноф. – 3% Моноц. – 9% Лимфоц. – 23%	Морфозитрограмма: нормохромия, анизоцитоз за счет микро-нормоцитов, встречаются пойкилоциты, шизоциты, единичные мегалоциты. мегалобласты: бази-1, поли-2, орто-3, нормобласты: бази-10, поли-12, орто-120. Всего 144 на 100 лейкоц.
---	--

Средний диаметр эритроцитов – 7,2 мкм. HbA_2 -, осмотическая резистентность эритроцитов в норме.

Биохимический анализ крови (21.10.2006): билирубин общий - 32 мкмоль/л, количество непрямого 25 мкмоль/л, АСТ - 0,015 мккат/л, АЛТ – 0,035 мккат/л, сывороточное железо - 26,9 мкмоль/л, реакция тромбоагглютинации – положительная (++)

Анализ кала – без особых изменений. Моча тёмная, хотя причину (по техническим причинам), установить не удалось. Кровь АВ(IV) Rh(+). Реакция Кумбса – отрицательная как прямая, так и непрямая.

Медулограмма (21.10.2006): Костный мозг клеточный, эритроидный. Отмечается резкое увеличение клеток эритроидного ряда, количество митозов и амитозов увеличено, встречаются единичные 2-х и 3-х ядерные нормобласты. Миелоидный росток угнетён. Много теней лимфоцитов.

На данном этапе системное заболевание крови было исключено, также были исключены наследственные гемолитические анемии и паразитарные заболевания (лейшманиоз, малярия) (Цитологические препараты были консультированы в лабораториях детского онкогематологического центра и НИИ гематологии и трансфузиологии им. Г. Мухадзе).

На основании анамнестических, клинических и параклинических данных (начало заболевания после перенесённой ОРВИ и приёма антибио-

тиков, бледность и иктеричность кожных покровов и склер, кожный геморрагический синдром, гепато-спленомегалия, селезёнка – плотноватая, в периферической крови анемия, высокий ретикулоцитоз, тромбоцитопения, эритробластоз, умеренная непрямая гипербилирубинемия, наличие антитромбоцитарных антител в крови, темная моча, в медулограмме – гиперплазия эритроидного ростка, картина гемолиза и неэффективного эритропоэза), несмотря на отрицательную реакцию Кумбса, был поставлен диагноз аутоиммунной гемолитической анемии.

Было проведено лечение: преднизолон 2 мг/кг/сут; дицинон, фолиевая кислота, витамин Е. В связи с нарастающей анемизацией трехкратно была произведена трансфузия отмытой, совместимой по непрямой реакции Кумбса эритроцитарной массой. В результате проведённого лечения была достигнута полная клиническая и частичная лабораторная ремиссия (Hb -102 г/л, Рет.- 51 ‰ , Тр.- $79 \times 10^9/л$). 10.11.2006. по требованию родителей больная была выписана.

Спустя 15 дней после выписки и неделю после прекращения преднизолонотерапии 25.11.2006, в связи с ухудшением общего состояния, больная была повторно госпитализирована в наше отделение (ист. болезни №3857). Появилась слабость, отмечалось несколько эпизодов кровотечения из носа, появились боли в загрудинной области, повысилась температура. При поступлении, на фоне бледности кожи, обратили внимание кожный геморрагический синдром петехиально-гематомного типа, резкое увеличение селезёнки (+4 см).

Таблица 2. Анализ периферической крови (26.11.2006)

<p>Hb – 70 г/л Эр. - 2,5 X 10¹²/л Рет. – 128⁰/₀₀ Лейк. – 4,0 X 10⁹/л СОЭ – 10 мм/ч Тр – 20 X 10⁹/л Бласты -13% Нейтрофилы миелоц. – 1% метамиелоц.—4% палоч. – 27% сегм. – 17% Эозиноф.- 1% Моноц. – 5% Лимфоц. – 49%</p>	<p>Морфозэритрограмма: нормохромия, нормоцитоз, пойкилоцитоз. Мегалобласты: бази-2, поли-2, нормобласты: поли-15, орто-53, митоз - 2 Всего 79: на 100 лейкоц. Среди мегалобластов встречаются единичные 2-ядерные клетки.</p>
--	---

Медулограмма (26.11.2006): Костный мозг клеточный, эритроидный, много нормобластов, мегалобластов, встречаются единичные 2-ядерные мегалобласты. Со стороны белой крови – количество бластов – 80%.

На основании указанных данных была заподозрена ОЛ., в частности острая эритролейкемия и больная 27.11.2006г. была переведена в детский онкогематологический центр. На основании морфо-цитохимических, цитогенетических и иммунологических исследований был подтвержден диагноз острой эритролейкемии. Несмотря на проведенное лечение через 2 месяца больная умерла.

Таким образом, приведенный случай интересен и заслуживает внимания в том плане, что острая эритролейкемия может дебютировать под маской гемолитической анемии. На этой стадии установить точный диагноз практически невозможно, лишь после появления опухолевых клеток в периферической крови можно заподозрить данную патологию. Поэтому, подобные случаи аутоиммунных гемолитических анемий требуют особого внимания.

ЛИТЕРАТУРА

1. ა. კვეზერელი-კობაძე, მ. კვეზერელი-კობაძე, ზ. მთვარელიძე. ანემიები ბავშვთა ასაკში. თბ.: 2003; გვ. 149-161.
2. მ. შევლაშვილი, ი. ზედგენიძე, რ. ხეცურიანი და სხვა. ლეიკოზები და ავთვისებიანი ლიმფომები. თბ.: 1996; გვ. 7-23.

3. Гематология детского возраста. Под ред. Н.А.Алексеева. С.Петербург: 1998; 216-221; 411-413.
4. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей. С.Петербург: 2001; 300-318.
5. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева, том. 1; М.: 2002; 175-214.
6. Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева, том 3; М.: 2005; 261-297.
7. Essential Haematology. Ed. by Hoffbrand A.V., Pettit J.E., Moss P.A.H. Ed. 4. Blackwell Science: 2004; 65-70; 162-179.
8. Nathan D., Oski F. Hematology of infancy and childhood. Ed. 5. W.B. Saund. Comp. Philadelphia: 1998; 415-425, 1028-1054.

SUMMARY

AUTOIMMUNE HAEMOLYTIC ANAEMIA-AS A MASK OF ACUTE ERYTHROLEUKAEMIA

Kvezereli-Kopadze¹ A., Mtvarelidze¹ Z., Kvezereli-Kopadze² M., Bubuteishvili¹ A.

¹I. Pagava Research Institute of Pediatrics; ²Tbilisi State Medical University, Pediatric Department

Erythroleukaemia (DI Guglielmo Disease) is a rare form of acute myeloid leukaemia. This pathology is extremely difficult to be diagnosed on the early stage. Acute erythroleukaemia may make its debut under the mask of haemolytic anaemia and can be acceptably suspected only after emergence of malignant cells in peripheral blood.

In the paper is presented a case of 13 years old girl,

who on the basis of anamnesis, clinical, and para-clinical data was diagnosed as having Autoimmune Haemolytic Anemia. As a result of prednisolone therapy full clinical and partial laboratory remission was achieved. A week later after stopping the treatment the patient was repeatedly hospitalized in very a bad condition, with blast cells in the peripheral blood

(80% in bone marrow). According to morphological, cytochemical, immunological tests and cytogenetic analysis she was diagnosed as having Acute Erythro-leukaemia.

Key words: autoimmune haemolytic anaemia, acute erythroleukaemia.

РЕЗЮМЕ

АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ - МАСКА ОСТРОЙ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ

Квезерели-Копадзе¹ А.Н., Мгварелидзе¹ З.Г., Квезерели-Копадзе² М.А., Бубутеишвили¹ А.М.

¹НИИ педиатрии им. И.К. Пагава; ²Тбилисский государственный
медицинский университет, департамент педиатрии

Эритролейкемия (болезнь Ди Гульельмо) – редкая форма острых лейкозиев. Диагностика данной патологии на ранней стадии необычайно сложна. Острая эритролейкемия может дебютировать под маской гемолитической анемии и лишь после появления опухолевых клеток в периферической крови можно её заподозрить.

В статье приводится описание такого случая. Под нашим наблюдением находилась девочка 13-и лет, которой на основании анамнестических, клинических и параклинических данных был поставлен диагноз аутоиммунной гемолитической

анемии. На фоне преднизолонотерапии удалось получить полную клиническую и неполную лабораторную ремиссию. Через неделю после прекращения лечения больная повторно была госпитализирована в тяжелом состоянии. В периферической крови появились бластные клетки (в костном мозге 80%). На основании морфо-цитохимических, цитогенетических и иммунологических данных был установлен диагноз острой эритролейкемии. Приведенный случай интересен в том плане, что подобные случаи аутоиммунных гемолитических анемий требуют особого внимания.

ДИНАМИКА ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ НА ТЕРРИТОРИИ ГРУЗИИ

Чубинидзе С.А., Кацитадзе Г.К., Церцвадзе Н.С., Элошвили М.Р., Цанава Ш.А.

Национальный центр контроля заболеваний и общественного здоровья

В исторических источниках неоднократно упоминаются эпидемии чумы в Грузии, однако, более или менее систематизированные данные о географическом распространении за-

болевания датируются первой половиной XIX столетия. В официальных архивных документах эпидемическое распространение чумы в Грузии зафиксировано 1803-1807, 1811-1812,

1838-1843 гг. Все отмеченные эпидемии имели место в южной Грузии, в частности, в регионе Джавахети, т.е. в непосредственной близости от территории, на которой в настоящее время расположен природный очаг чумы. Ни документальные данные, ни характер описанных эпидемий не дают основания для убедительного суждения о заносе инфекции из-за рубежа, хотя для соседствующих стран Западной Азии и Ближнего Востока в те времена чума не являлась экзотическим заболеванием. Заслуживают внимания также сведения о множественных случаях заболевания чумой в северо-восточных районах Грузии, расположенных за главным Кавказским хребтом.

На территории Грузии локализованы два природных очага чумы: Южно-Кавказский высокогорный район (Ниноцминда, Ахалкалаки, Дманиси, Ахалцихе) и Восточно-Грузинский равнинно-предгорный (Дедоплисцкаро, Сигнахи, Гардабани). Высокогорный очаг расположен на Джавахетском нагорье и граничит непосредственно с природным очагом чумы Армении, являясь его северной границей. Таким образом, природные очаги Грузии и Армении фактически являются единым целым, что подтверждается практической идентичностью флоры, фауны и физико-географических условий. В очаге зарегистрированы грызуны 12-и видов, среди которых основным резервуаром чумы является обыкновенная полевка (*M. arvalis*). Зарегистрированы также блохи нескольких видов, среди которых доминирует *C. teres*.

Равнинно - предгорный очаг расположен на юго-востоке Грузии, являясь северо-западной границей Азербайджанского природного очага чумы. В очаге основным резервуаром чумы является краснохвостая песчанка (*M. cibicus*), а основным переносчиком - *X. Conformis*.

В равнинно-предгорном очаге эпизоотия чумы зарегистрирована в 1966 г. Культура *Y.pestis* была выделена в 1960, 1968, 1969, 1970, 1971 гг. как из краснохвостой песчанки, так и из переносчиков. Среди отмеченных культур в коллекции Национального центра контроля заболеваний и общественного здоровья хранится только одна культура (остальные - после изо-

лирования пересылались союзным головным учреждениям) [1].

В высокогорном очаге эпизоотия чумы зафиксирована в 1979-1983 гг. В последующем периоде культура *Y.pestis* была выделена еще дважды (1992, 1997 гг.). В очаге выделено всего 39 культур, из них: в 1979-1983 гг. – 27 (6 – из полевок, 21 – из блох); в 1992 г. – 9 (3 из полевок, 6 из блох); в 1997 г. – 3 (все из блох). [1]. В настоящее время в коллекции центра хранится 46 культур *Y.pestis*; помимо местных культур в коллекцию входят 6 культур, выделенных из различных очагов чумы (1 из Азербайджана, 2 - из Армении, 2 – из Дагестана, 1 – из Киргизии). Место, время и источник выделения культур указаны в таблице. Изучение динамики активности природных очагов чумы на территории Грузии состоит из нескольких конкретных задач: сравнительное изучение биологических свойств музейных культур *Y.pestis*, анализ результатов многолетних наблюдений над выделяемостью *Y.pestis* в очагах, анализ многолетней динамики предположительных факторов выявления культуры *Y.pestis* и развитие эпизоотии во времени и пространстве.

Целью данного исследования явилось выявление динамики эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Грузии.

Материал и методы. В рамках общей цели работы изучены основные биологические свойства 46-и музейных культур *Y.pestis*: морфология, культуральные свойства, биохимическая активность, сенсibilidade «чумного» и № 413 бактериофагов.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения культур показали, что за период хранения их биологические свойства существенных изменений не претерпели. Как показывает таблица, выделенные из одного и того же очага в различное время и из различных источников культуры фактически не различаются друг от друга, т.е. являются популяциями одного и того же штамма. Идентичны (за незначительными исключениями) их биохимическая активность и сенсibilidade к диагностическим бактериофагам [1].

Таблица. Культуры *Y.pestis*, хранимые в коллек-

ции Национального
центра контроля заболеваний и общественного здоровья

№№	Место выделения культуры	Время выделения	Источник выделения	№№	Место выделения культуры	Время выделения	Источник выделения
1.	Грузия - высокогорный очаг	1979 г.	<i>M.arvalis</i>	24.	Грузия - высокогорный очаг	1983 г.	<i>M.arvalis</i>
2.	“_”	“_”	<i>C.caspius</i>	25.	“_”	“_”	“_”
3.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>	26.	“_”	“_”	<i>C.caspius</i>
4.	“_”	“_”	“_”	27.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
5.	“_”	“_”	“_”	28.	“_”	1992 г.	<i>M.arvalis</i>
6.	“_”	“_”	“_”	29.	“_”	“_”	“_”
7.	“_”	“_”	“_”	30.	“_”	“_”	“_”
8.	“_”	1980 г.	<i>M. arvalis</i>	31.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
9.	“_”	“_”	<i>C. caspius</i>	32.	“_”	“_”	<i>C.caspius</i>
10.	“_”	“_”	<i>C..teres</i>	33.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
11.	“_”	“_”	“_”	34.	“_”	“_”	<i>C.caspius</i>
12.	“_”	“_”	“_”	35.	“_”	“_”	“_”
13.	“_”	“_”	“_”	36.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
14.	“_”	1981 г.	<i>C.caspius</i>	37.	“_”	1997 г.	<i>C.caspius</i>
15.	“_”	1982 г.	<i>M.arvalis</i>	38.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
16.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>	39.	“_”	“_”	<i>C.teres</i>
17.	“_”	“_”	“_”	40.	Грузия Равнинно-предгорный очаг	1966 г.	<i>M. cibicus (erythrouris)</i>
18.	“_”	“_”	“_”	41.	Дагестан	1975 г.	<i>Cittelus musicus</i>
19.	“_”	“_”	“_”	42.	“_”	“_”	<i>N. setoza</i>
20.	“_”	“_”	“_”	43.	Армения	1975 г.	<i>M. arvalis</i>
21.	“_”	“_”	“_”	44.	“_”	“_”	
22.	“_”	“_”	“_”	45.	Азербайджан	1976 г.	<i>M. cibicus (erythrouris)</i>
23.	“_”	1983 г.	<i>M.arvalis</i>	46.	Киргизия	1961 г.	<i>M. caudata</i>

На основе годовых отчетов исследований, проведенных в Грузинской противочумной станции за 1960-1990 гг., проанализирована динамика показателей плотности поселения грызунов и индекса заблошенности для обоих очагов (рис. 1, 2).

Как показывает рис. 1, в годы изолирования *Y.pestis* (1966, 68, 69, 70, 71) показатели как плотности краснохвостой песчанки, так и индекса заблошенности не отличаются особой величиной. Более того, в 1967 г. показатель плотности расселения краснохвостой песчанки на единице площади значительно превышает соответствующий

показатель 1966 г. Такая же ситуация отмечается в отношении индекса заблошенности, однако в 1967 г. в равнинно-предгорном очаге культура *Y.pestis* не выявлена. В 1972-1975 гг. по сравнению с 1968-1971 гг. численность основного резервуара понижена, однако в 1976 г., и особенно в 1982 г., показатель резко повышен, хотя в эти годы культура *Y.pestis* не изолирована. Не менее интересны показатели, представленные на рис. 2. Например, в 1965 г., когда *Y.pestis* не была выявлена ни в резервуарах, ни в переносчиках, их количественные показатели значительно выше, чем в 1979-1982 гг., когда *Y.pestis* постоянно выделялась из полевых и

бл. Показатель численности грызунов особенно высок в 1983 и 1985 гг., несмотря на то, что в эти годы *Y.pestis* не выявлялись. Таким образом, как в равнинно-предгорном, так и высокогорном очагах

прямой положительной корреляции между показателями, с одной стороны, плотности расселения грызунов и индекса заблошенности и с другой - выявления *Y.pestis* - не обнаруживается.

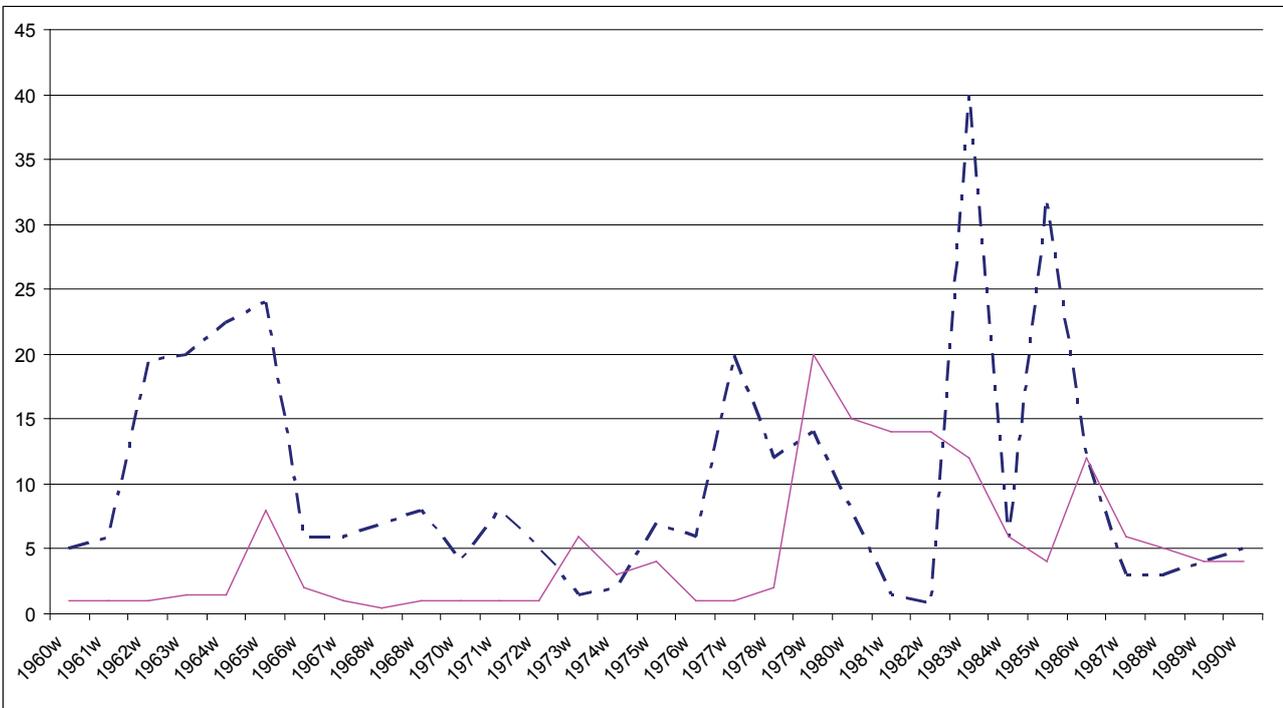


Рис. 1. Динамика плотности расселения грызунов и индекса заблошенности в высокогорном очаге (1960-1990 гг.)
примечание: - - - плотность расселения грызунов; — индекс заблошенности

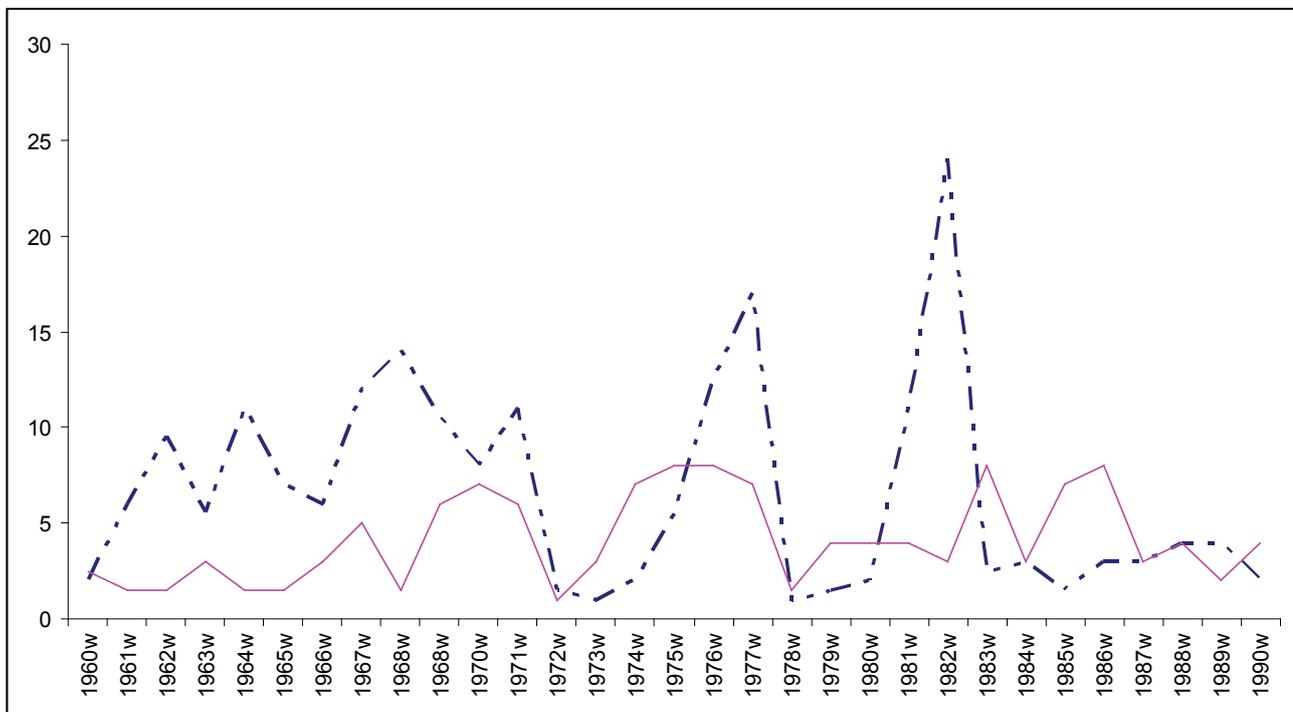


Рис. 2. Динамика плотности расселения грызунов и индекса заблошенности в равнинно-предгорном очаге (1960-1990 гг.)
примечание: - - - плотность расселения грызунов; — индекс заблошенности

Полноценный анализ этих, на первый взгляд, парадоксальных данных, фактически невозможен без учета ситуации в очаге в целом, как в конкретном зоогеографическом районе, что, со своей стороны, зависит от доступности результатов наблюдений, производимых на территориях южнее равнинно-предгорного и высокогорного очагов (Азербайджан и Армения). Вышеизложенное диктует необходимость систематического обмена информацией между профильными службами Грузии, Азербайджана и Армении.

Результаты многолетних наблюдений показывают, что по характеру активности природные очаги чумы на территории Грузии относятся к разряду мезоочагов. Для полноценной характеристики очагов и рационализации системы мониторинга важное значение имеет установление предположительных параметров алгоритма активности очагов. В этом аспекте, вне сомнения, следует учитывать, что для возникновения и развития эпизоотии необходимо существование достаточно вирулентного возбудителя, высокого показателя расселения чувствительных к возбудителю грызунов и весьма высокий индекс заблошенности. Логична гипотеза, что существование в очаге (или в микроочаге) вирулентной формы культуры *Y.pestis*, при отсутствии достаточно высоких показателей плотности расселения грызунов и индекса заблошенности, вполне может обусловить выявление возбудителя, но не развитие эпизоотии. Естественно, что даже при очень высоких показателях плотности резервуара и индекса заблошенности отсутствие вирулентного возбудителя исключает отсутствие эпизоотии. Следовательно, при контроле очагов, наряду с другими обстоятельствами, преимущественное внимание следует уделять максимально точному определению вышеуказанных факторов. Требуют уточнения еще несколько моментов, в частности: какие «добавочные» резервуары и переносчики должны подлежать систематическому надзору; в каких конкретных условиях происходит включение «добавочных» резервуаров и переносчиков в эпизоотический процесс; на какие данные должно опираться точное определение границ эпизоотии и т.д. Необходим также учет возможного влияния на экологию равнинно-предгорного очага Мингечаурского водохранилища, расположенного вблизи пограничной зоны Грузии и Азербайджана. При контроле очагов следует учитывать то обстоятельство, что если существование эпизоотии

практически не может остаться незамеченным для наблюдателей, то вовсе не исключено, что существование вирулентной формы культуры *Y.pestis* в том или ином микроочаге может остаться незафиксированным. С другой стороны, известно, что в мезоочагах постоянно фиксируются более или менее длительные паузы, когда возбудитель в исследуемых объектах не выявляется.

Относительно «убежища» (экологической ниши) для культуры *Y.pestis* в указанных периодах высказано немало предположений, среди которых большей популярностью пользовалась гипотеза Балтазара М., согласно которой циркулирование *Y.pestis* в природном очаге состоит из «паразитических» и «непаразитических» фаз.

В дальнейшем внимание исследователей привлекла возможность L-трансформации культуры *Y.pestis* и особенности, так называемых, некультивированных форм [2,5]. Отмеченная позиция приобрела признание после внедрения в практику исследования полимеразно-цепной реакции. Однако, без четких ответов остаются имеющие существенное значение вопросы: от каких конкретных факторов зависит переход *Y.pestis* в некультивированную форму и какие индукторы обуславливают реверсию некультивированных форм [3,4].

Анализ данных исследований, проведенных в 1960-1990 гг. показывает, что в обоих очагах, в годы изолирования культур *Y.pestis* и фиксации эпизоотии, показатели расселения грызунов на единицу площади и индекса заблошенности находились в определенных границах. В тоже время в отдельные годы зафиксированы высокие величины обеих показателей, тогда как культуры не выделялись и эпизоотии не зафиксировано. На современном этапе, когда терроризм достиг фактически глобальных масштабов, обстоятельства диктуют обеспечить биобезопасность населения. Следует учесть, что использование биологического оружия возможно с целью не только биотерроризма, но и биодиверсии. [6] Как известно, в большинстве случаев террористических актов ответственность на себя берет та или иная группировка, т.е. происходит «афиширование» акта. В тоже время осуществление диверсионного акта обеспечивает не только привычные цели терроризма, но и ставит под большую угрозу здоровье

населения страны и создает тяжелые социально-экономические проблемы. Для сокрытия не только организатора, но и самого факта диверсии, скорее всего, будет подобран такой инфекционный агент, который для мишени (страна, регион) не является экзотичным. Например, вспышка чумы в стране, на территории которой нет природных очагов, порождает обоснованное подозрение о заносе инфекции. В странах с природными очагами, при отсутствии убедительных доказательств, такое подозрение остается на уровне одной из версий. Вышеотмеченное еще раз подчеркивает необходимость строгого мониторинга над природными очагами чумы и молекулярно-биологической паспортизации циркулирующих штаммов культуры *Y.pestis*. [7].

Таким образом, на основании анализа данных длительных исследований (1960-1990 гг.) над активностью природных очагов чумы на территории Грузии выявлены предположительные параметры алгоритма их эпизоотической активности, выдвинут тезис о возможной роли т.н. некультивируемых форм возбудителя чумы в экологии. Подчеркнута значимость того обстоятельства, что в случаях реверсии некультивируемых форм культуры *Y. pestis* становится реальной возможность возникновения микроочагов, которые при недостаточно высоких показателях плотности расселения грызунов и индекса заблошенности могут локализоваться, однако не положить начало эпизоотии. Предлагается при надзоре над природными очагами чумы, наряду с другими факторами, преимущественное внимание уделять определению перечня «добавочных» резервуаров и переносчиков, а также определению условий, при которых они могут подключиться к эпизоотическому процессу. Указано на необходимость изучения влияния Мингечаурского водохранилища на экологию равнинно-предгорного очага чумы.

ЛИТЕРАТУРА

1. ლ. ბერიძე, ს. ჩუბინიძე, ნ. ცერცვაძე, ლ. ცინცაძე, მ. გაფრინდაშვილი, გ. კაციტაძე. საქართველოს ტერიტორიაზე არსებული შავი ჭირის ბუნებრივი კერების დახასიათება. საქართველოს სამედიცინო მოამბე 2004; №2: გვ. 22-28.
2. Литвин В.Ю. Механизм устойчивого сохранения возбудителя чумы в окружающей среде (новые

факты и гипотезы). Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 1997; 4: 26-31.

3. Романова Ю.М., Чегаева Е.В., Гинцбург А.Л. Некультивируемое состояние у патогенных бактерий: известные и возможные факторы индукции обратимого процесса. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология 1998; 3: 3-8.

4. Сучков Ю.Г., Худяков И.В., Емельяненко Е.Н. О возможности сохранения возбудителя чумы в почве в покоящейся (некультивируемой) форме. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 1997; 4: 42-46.

5. Forman S., Wulff C.R., Myers-Morales T., Cowan C., Perry R.D., Straley S.C. YadBC of *Yersinia pestis*, a new virulence determinant for bubonic plague. Infect. Immun. 2008; 76(2): 578-87.

6. Riedel S. Plague: from natural disease to bioterrorism. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005; 18(2): 116-24.

7. Zhou D., Han Y., Yang R. Molecular and physiological insights into plague transmission, virulence and etiology. Microbes Infect. 2006; 8(1): 273-84.

SUMMARY

DYNAMICS OF EPIZOOTIC ACTIVITY OF NATURAL FOCI OF PLAGUE IN GEORGIA

Chubinidze S., Katsitadze G., Tsertsvadze N., Eloshvili M., Tsanova Sh.

National Center of Disease Control and Public Health

Based on long term (1960-1990) surveillance data analysis of the plague natural foci activity on the territory of Georgia hypothetical parameters of epizootic activity algorithm have been revealed and potential role for susceptibility of noncultivated forms in the ecology of plague has been suggested. The article emphasizes the importance of circumstances, when reversal of noncultivated forms of *Y. pestis* creates real opportunity of microfoci development, however lack of appropriate density of rodent's population and index of abundance limit this process and do not allow initiation of epizootic processes. It is suggested that in case of surveillance of the plague foci, along with another factors more attention should be paid to identification of "additional" reservoirs and vectors, and also determine conditions, under such, they could be connected to epizootic processes. Significance of

the study of influence Mingenchaury reservoir on the ecology of plain- foothill foci of plague has been also pointed out.

Special attention is devoted to the fact that now when global scale of terrorism is taking place; it becomes extremely important to work toward the ensuring of biosecurity. A possibility of using biological weapons not only for bioterrorism but also for biodiversity, without much publicity for responsibility for the completed action, has been also discussed. In this case selected infectious agent is usually not exotic for the given country or region. Considering all stated above, it is becoming clear, that it is important to have strong monitoring on the natural foci of plague and detailed molecular-biological passportisation of *Y. pestis* strains circulating in these foci.

Key words: natural foci of plague, epizooty, bioterrorism, biosecurity, *Y. pestis* strains, monitoring.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА ЭПИЗОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ НА ТЕРРИТОРИИ ГРУЗИИ

Чубинидзе С.А., Кацитадзе Г.К., Церцвадзе Н.С.,
Элошвили М.Р., Цанава Ш.А.

Национальный центр контроля заболеваний и общественного здоровья

На основании анализа данных длительных исследований (1960-1990 гг.) активности природных очагов чумы на территории Грузии выявлены

предположительные параметры алгоритма их эпизоотической активности, выдвинут тезис о возможной роли т.н. некультивируемых форм возбудителя чумы в экологии. Подчеркнута значимость того обстоятельства, что в случаях реверсии некультивируемых форм культуры *Y. pestis* становится реальной возможность возникновения микроочагов, которые при недостаточно высоких показателях плотности расселения грызунов и индекса заблужденности могут локализоваться, однако не положить начало эпизоотии. Предлагается при надзоре над природными очагами чумы, наряду с другими факторами, преимущественное внимание уделять определению перечня «добавочных» резервуаров и переносчиков, а также определению условий, при которых они могут подключиться к эпизоотическому процессу. Указано на необходимость изучения влияния Мингечаурского водохранилища на экологию равнинно-предгорного очага чумы.

Заострено внимание на том обстоятельстве, что на современном этапе, при фактически глобальном масштабе терроризма, особую активность приобретает работа по обеспечению биобезопасности. Учитывается возможность применения биологического оружия в целях не только биотерроризма, но и биодиверсии, без афиширования ответственности за совершенный акт. При этом выбор падает на такой инфекционный агент, который не является экзотическим для данной страны или региона. С учетом всего отмеченного становится ясным необходимость строгого мониторинга над природными очагами чумы и детальной молекулярно-биологической паспортизации циркулирующих в этих очагах штаммов *Y. pestis*.

ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

Gamkrelidze M., Mamamtavrishvili N., Bejitchashvili N., Sanikidze T., Ratiani L.

Tbilisi State Medical University

Atherosclerotic disease occurrence and morbidity have decreased by 30% in the US and Western Europe countries due to combined effects of scientific research and aggressive medical intervention, though still remains a major cause of death. However, documented cases of atherosclerosis in Georgia have increased by up to 40% and, moreover, the disease is occurring with increased frequency and greater severity in younger adults.

Prevention of atherosclerosis as well as detection at early stages of the disease is reviewed.

The lipid hypothesis of atherogenesis has been dramatically modified over the last 20 years. Once viewed as the initiating agent of atherothrombosis, it is now recognized that localization and accumulation of lipid occurs in response to earlier changes in the vascular endothelium [3]. A number of causative agents for atherosclerosis have been proposed, separately or in combination: aging, chemical mutagens or viruses, injurious environmental agents, stress, hypertension, diabetes, toxins, tobacco, genetic factors, infectious agents, strained lifestyle, low physical activity. A common feature of all these initiators is a general oxidative environment characterized by uncontrolled excess production of reactive oxygen and nitrogen species (e.g. superoxide anion radicals (O_2^-); hydroxyl radicals (HO^\bullet); nitric oxide (NO); hypochlorite (HOCl)). Reactive oxygen species (ROS) cause damage to cellular or subcellular membranes, activate some kinds of enzymes (e.g. proteases, nucleases and protein kinases) while inhibiting others (antioxidant enzymes), and modify nearly all serum components, including proteins and carbohydrates as well as lipids, leading to the cascade of lesions and responses characteristic of atherosclerosis [1].

Free radicals, O_2^- , HO^\bullet , NO^\bullet , and HOCl react with unsaturated lipids in the blood, initiating chain reactions of free radical oxidation. Lipid radicals (LO^\bullet / LOO^\bullet) or hydroperoxides (LOOH), cause structural changes (degeneration and fragmentation) of the internal elastic lamina that may initiate or exacerbate lesions or enhance monocyte invasion and thereby

production of both O_2^- and NO^\bullet . Detoxification of LOOH in plasma or vessel wall consumes glutathione reductase, which in turn limits glutathione cycling GSH/GSSG and impairs their protective effects (GSH recycles antioxidants and regenerates proteins). LO^\bullet / LOO^\bullet and LOOH transfer radicals to structural proteins, lipoproteins, and enzymes, causing protein oxidation, structural reorganization, and loss of enzyme activity. LOOH inhibits respiratory enzymes leading to reduced oxygen tension and inability to maintain oxidative phosphorylation in tissues. pO_2 is further reduced as lipids consume oxygen during their oxidation. Low pO_2 activates fibroblasts and increases their production of mucopolysaccharides that contribute to adhesion within plaques and are also chemo-attractants for phagocytes.

Oxidation of low density lipoprotein (LDL) within the vessel wall represents a key step in the accumulation of LDL by resistant macrophages that ultimately become the foam cells of atherosclerotic plaque [13,16,17]. Activated monocytes as well as Endothelial cells, smooth muscle cells (SMCs) are the sources of ROS for the oxidative modification of LDL [2]. OxLDL induces monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) expression in smooth muscle cells and endothelial cells (ECs) [11], oxLDL also induces monocyte nuclear factor (NF)- κ B-mediated inflammatory gene transcription, including interleukin (IL)-8 expression, which has T cell chemotactic properties [12]. ROS can initiate NF- κ B-mediated transcriptional activation of inflammation genes, thereby, potentially acting as independent triggers. oxLDL are taken up by monocyte/macrophages. After adhesion to endothelium, monocytes migrate into the intima, imbibe lipid and become foam cells secreting a variety of cytokines and inflammatory mediators. Outcomes of their activation include recruitment and proliferation of smooth muscle cells (which in turn elaborate additional locally active cytokines), further LDL oxidation, recruitment of additional monocyte/foam cells and additional impairment of endothelial function. Furthermore, activated macrophages and foam cells secrete cytokines, growth factors and metalloproteinases, resulting in matrix degradation

of the connective tissue in the plaque. This vulnerable plaque is susceptible to rupture, precipitating a cascade of thrombogenic events that result in vessel occlusion and disturbed blood circulation.

Risk factors for atherosclerosis and coronary artery disease (CAD) have been almost universally associated with a degree of endothelial dysfunction in humans [9,14]. The term endothelial dysfunction has been used to refer to several pathological conditions, including altered anticoagulant and anti-inflammatory properties of the endothelium, impaired modulation of vascular growth, and dysregulation of vascular remodeling. However, in much of the literature this term has been used to refer to an impairment of endothelium-dependent vasorelaxation caused by a loss of nitric oxide (NO) bioactivity in the vessel wall. Lack of NO contributes to impaired endothelium-dependent vasorelaxation, platelet aggregation, enhanced leukocytes adhesion to the endothelium, and increased blood pressure [3]; it also contributes to LDL oxidation [8]. Endothelial injury/dysfunction, as one of the initial steps in the development of atherosclerosis, can be induced by cytokines, hemodynamic forces, and a variety of vasoactive substances and influenced by traditional atherosclerosis risk factors. There have been several explanations for why the various risk factors impair endothelial function. One that has received substantial attention is increased production of reactive oxygen species (ROS) within the vessel and oxidative stress [4,6,7,18]. Inducible NO-synthase (iNOS), expressed by leukocytes and VSMCs in response to inflammatory stimuli, cytokines and ROS produces vast amounts of NO, which in the presence of oxidative stress results in superoxide-dependent peroxynitrite formation, inactivation of NO, and further production of highly toxic hydroxyl radicals. This in turn fosters LDL oxidation [5] and leads to the nitrosylation of protein tyrosine residues in atherosclerotic lesions. Research findings indicate excess superoxide production as an important cause of the attenuation of endothelium-dependent relaxation in atherosclerotic patients and suggest that both xanthine oxidase and NADPH oxidase contribute to superoxide production in these patients [15]. Reactive oxygen species, especially peroxynitrite, and oxLDL can oxidize tetrahydrobiopterin, a critical co-factor for nitric oxide synthase [10] resulting in NOS-mediated superoxide production in endothelial cells [19].

The reaction of NO with thiols in plasma to form S-nitrosothiols provides an important mechanism for buffering levels of NO, so metabolism of nitric oxide and blood low molecular weight thiols are tightly interrelated. Reduced thiols modulate improved endothelium-dependent vasomotion by NO-enhancing effects. Thiols are also preferential targets of peroxynitrite in biological systems. Excess homocysteine is thought to trigger vicious oxidative cycles and thus might provide an advantageous determinant of atherosclerotic processes. High plasma total cysteine levels are probably more important than homocysteine levels, but both reductants are intercorrelated and act synergistically. Together, these aminothiols species comprise a dynamic system, referred to as redox thiol status, which is linked to the extracellular antioxidant system providing a ready source of hydrogen atoms for radical quenching or redox cycling. Total levels of aminothiols are not independent risk factors, but their redox status -- the balance between oxidized and reduced forms -- is critical. Thus, determination of SH/SS status may provide a sensitive marker of redox shifts that precede active development of atherosclerosis.

In the context of aforesaid, it is clear that lipids are indeed intimately implicated in the overall development of atherosclerosis, not as the initiators but as *intermediates* that propagate free radicals generated in inflammation reactions and as such induce numerous forms of damage. Thus, the inciting event of atherosclerosis is likely an inflammatory/free radical insult that occurs decades before the disease becomes clinically apparent. Once initiated, atherosclerosis progresses as a result of series of changes in the constituent cellular make-up of the vessel wall. Specific ROS - and cytokine-mediated events in this cycle are required for lesion growth. The clinical manifestations of atherosclerosis occur so late in this process that interventions such as percutaneous coronary interventions can deal with isolated areas of disease; however, they do not influence the underlying disease process [3]. Therefore search and identification of early markers of atherosclerosis with reliable prognostic value is urgent task for successful, timely detection of atherosclerotic alterations. It will make it possible to elaborate a strategy that would be more focused on the prevention of irreversible pathological changes and complications associated with atherosclerosis.

We argue that known indicators (serum cholesterol and triglycerides, blood pressure, life style factors) show up too late in the disease when damage is already extensive, still controllable to some extent, but irreversible. As long as redox equilibrium is maintained in the bloodstream, oxidative challenge can be managed by physiological defenses and will not contribute to development of atherosclerosis. However, imbalances in the redox status in which excess oxidation occurs or reducing power cannot be maintained (e.g. in inflammation, age, smoking, high lipid content and oxidation) creates a state in which molecular and tissue modifications progress rapidly, leading to development of lesions and full-blown atherogenesis. Oxidative stress do not *replace* the recognized role of lipids and cholesterol in atherosclerosis, but rather underline that role. Indeed, quantifying redox processes may well elucidate some molecular mechanisms by which lipids mediate atherogenesis.

REFERENCES

1. Berliner J.A., Navab M., Fogelman A.M., Frank J.S., Demer L.L., Edwards P.A., Watson A.D., Lusis A.J. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. 1995; 91(9):2488-96.
2. Cathcart M.K., Morel D.W., Chisolm G.M. Monocytes and neutrophils oxidize low density lipoprotein making it cytotoxic. *J Leukoc Biol*. 1985; 38(2): 341-50.
3. Crowther M.A. Pathogenesis of atherosclerosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005:436-41.
4. Goishvili N., Kakauridze N., Sanikidze T. The role of oxidative metabolism disturbance in the development of NO-related endothelial dysfunction during chronic hearth failure. *GMN* 2005; (122): 65-8.
5. Graham A., Hogg N., Kalyanaraman B., O'Leary V. et al., Peroxynitrite modification of low-density lipoprotein leads to recognition by the macrophage scavenger receptor. *FEBS Lett*. 1993; 330(2):181-5.
6. Hamilton C.A., O'Dowd G., McIntosh L., Berg G., Butler J., Pathi V. et al. Vasorelaxant properties of isolated human radial arteries: comparison with internal mammary arteries. *Atherosclerosis*. 2002; 160(2): 345-53.
7. Harrison D.G., Cai H. Endothelial control of vasomotion and nitric oxide production. *Cardiol Clin*. 2003; 21(3):289-302.
8. Hogg N., Kalyanaraman B., Joseph J., Struck A., Parthasarathy S. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation by nitric oxide. Potential role in atherogenesis. *FEBS Lett*. 1993; 334(2):170-4.
9. Landmesser U., Engberding N., Bahlmann F.H., Schaefer A., Wiencke A., Heineke A., Spiekermann S., Hilfiker-Kleiner D., Templin C., Kotlarz D. et al. Statin-induced improvement of endothelial progenitor cell mobilization, myocardial neovascularization, left ventricular function, and survival after experimental myocardial infarction requires endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2004; 110(14): 1933-9.
10. Laursen J.B., Boesgaard S., Trautner S., Rubin I., Poulsen H.E., Aldershvile J. Endothelium-dependent vasorelaxation is inhibited by in vivo depletion of vascular thiol levels: role of endothelial nitric oxide synthase. *Free Radic Res*. 2001; 35(4):387-94.
11. McMurray H.F., Parthasarathy S., Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoprotein is a chemoattractant for human T lymphocytes. *J Clin Invest*. 1993; 92(2):1004-8.
12. Mehra V.C., Ramgolam V.S., Bender J.R. Cytokines and cardiovascular disease. *J Leukoc Biol*. 2005; 78(4):805-18.
13. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*. 1999;138(5 Pt 2):S419-20.
14. Schächinger V., Zeiher A.M. Atherosclerosis-associated endothelial dysfunction. *Z Kardiol*. 2000; 101(16):1899-906.
15. Spiekermann S., Landmesser U., Dikalov S., Brecht M., Gamez G., Tatge H. et al. Electron spin resonance characterization of vascular xanthine and NAD(P)H oxidase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. *Circulation* 2003; 107(10):1383-9.
16. Steinberg D. Low density lipoprotein oxidation and its pathobiological significance. *J Biol Chem*. 1997; 272(34):20963-6.
17. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nat Med*. 2002; 8(11):1211-7.
18. Tataradze E., Chabashvili N., Sanikidze T. Physical rehabilitation of stroke patients and redox alterations. *GMN* 2005; 129:66-9.
19. Vásquez-Vivar J, Duquaine D, Whitsett J, Kalyanaraman B, Rajagopalan S. Altered tetrahydrobiopterin metabolism in atherosclerosis: implications for use of oxidized tetrahydrobiopterin analogues and thiol antioxidants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002; 22(10):1655-61.

SUMMARY

ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS

Gamkrelidze M., Mamamtavrishvili N., Bejitchashvili N., Sanikidze T., Ratiani L.

Tbilisi State Medical University

Atherosclerotic disease remains a major cause of death. Documented cases of atherosclerosis in Georgia (Caucasus) have increased by up to 40% and, moreover, the disease is occurring with increased frequency and greater severity in younger adults.

Prevention of atherosclerosis as well as detection at early stages of the disease is reviewed.

The authors argue that known indicators (serum cholesterol and triglycerides, blood pressure, life style factors) show up too late in the disease when damage is already extensive, still controllable to some extent, but irreversible. Imbalances in the redox status in which excess oxidation occurs or reducing power cannot be maintained (e.g. in inflammation, age, smoking, high lipid content and oxidation) creates a state in which molecular and tissue modifications progress rapidly, leading to development of lesions and full-blown atherogenesis. Oxidative stress do not *replace* the recognized role of lipids and cholesterol in atherosclerosis, but rather underline that role. Indeed, quantifying redox processes may well elucidate some molecular mechanisms by which lipids mediate atherogenesis.

Key words: atherosclerosis, basic mechanisms, review.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Гамкrelидзе М.М., Мамаптавршвили Н.Д., Бежиташвили Н.Д., Саникидзе Т.В., Ратиани Л.Р.

Тбилисский государственный медицинский университет

Своевременное выявление атеросклероза и его превенция на ранних стадиях заболевания по сей день представляет весьма актуальную проблему. Известные индикаторы атеросклероза (уровень холестерина в плазме крови, гипертензия, факторы образа жизни) выявляются слишком поздно, когда заболевание уже необратимо. Дисбаланс редокс статуса, обусловленный возрастом, воспалением, курением, высоким содержанием и уровнем окисления липидов, способствует прогрессированию модификации молекул и тканей, способствующих развитию повреждений и атерогенезу. Для детектирования ранних стадий атеросклероза, выявления риска и предупреждения развития болезни огромное значение имеет контроль редокс-статуса. Наше предположение не отрицает, а подчеркивает значимую роль липидов и холестерина в развитии атеросклероза. Определение редокс-статуса позволит выявить молекулярные механизмы участия липидов в процессе атеросклероза и установить наиболее точные и чувствительные параметры редокс-статуса организма, участвующие в инициации атеросклеротических повреждений.

PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF TROPHIC ULCER DEVELOPED DURING CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

Arabidze G., Chkhaidze M.

*Acad. Z. Tskhakaia West Georgia National Centre of Interventional Medicine;
Department of Pathologic Anatomy of TSMU*

Trophic ulcers, caused by chronic venous insufficiency are regarded as severe pathology. They are commonly spread all over the world. Overall investigations prove that 2% of the population of developed countries suffers from venous trophic ulcers [2]. This pathology is characterized by pain, which in 80% of cases worsens the standard of living [5]. Such patients require special care from their kin and medical personnel [4]. In 47% trophic ulcers worsen the family relations of the patients and it becomes a reason of divorce [7]. Great Britain, France, Germany spend annually one billion dollars for the treatment of venous ulcers.

Chronic venous insufficiency of lower extremities as a rule evokes trophic changes in calf soft tissues, which turn into the formation of ulcer [8]. The ongoing morphologic changes in the tissues are caused by the disturbances of blood circulation in cutaneous vessels against the background of venous congestion [6], disorders of microcirculation, characterized by capillary length reduction, as well as by changes in velocity of blood flow [3]. Despite numerous investigations, many questions require further clarification. It should be especially noted that morphologic changes developing in the tissues during chronic venous insufficiency of lower extremities have not been studied thoroughly [1].

The aim of our research was to study the morphologic changes, taking place in the soft tissues of the lower third part of the calf, caused by chronic venous insufficiency.

Material and methods. Material under study appeared to be trophic ulcer, adjacent cutaneous layer and soft tissues from the lower third part of the calf cut out during the operation. The research was carried out by means of the standard methods of morphological study. Micro preparations were stained with hematoxylin eosin according to Van Gizon. Total of 32 surgical materials were used during the research.

In all investigated cases pathomorphological changes were identical. The cutaneous layer of above-mentioned part is covered by multi-layered epithelium. Derma is represented by fibrous, mostly hyaline connective tissue, containing focal cellular infiltrations, consisting of plasmoblasts, plasmocytes and lymphocytes (Fig. 1).

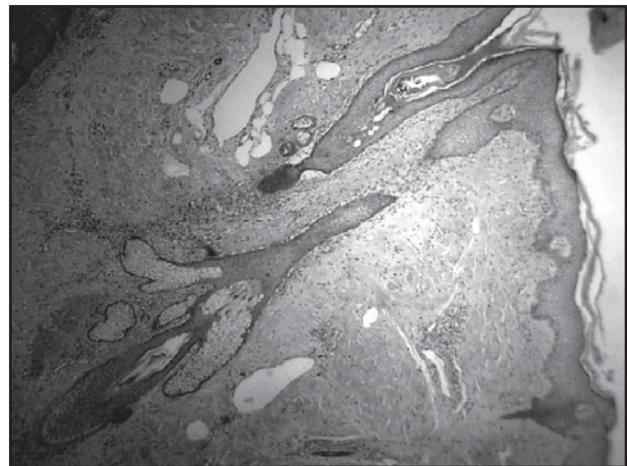


Fig. 1. Focal cellular infiltrations

The frequency of such infiltrations in the derma is observed along blood vessels and nervous fibers (Fig. 2).

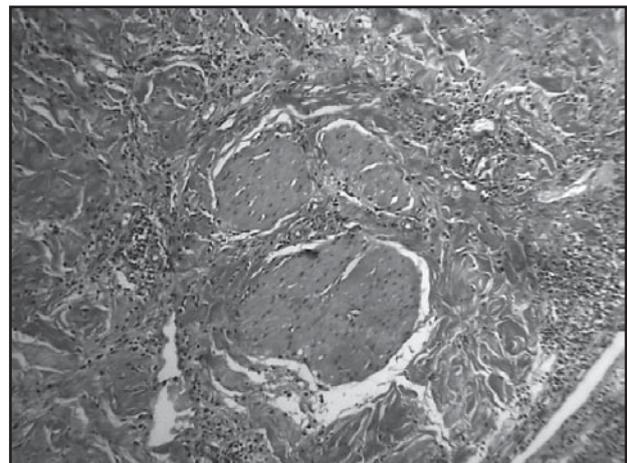


Fig. 2. Infiltrations along blood vessels and nervous fibers

There are less sebaceous and sudoriferous glands. Sebaceous glands are of smaller sizes atrophic and contain atrophic hair bulbs. Sudoriferous glands occur in the small amount; they also are atrophic and contain hyaline thickened membrane of their own. Sudoriferous glands are located in groups and their interstitial tissue is swollen.

Here and there multi-layered flat epithelium is infiltrated with neutrophilic leucocytes. The latter reaches the corneal outer membrane. In such regions corneal membrane is necrotic and loses its intact structure, which leads to the ulcer (Fig. 3).

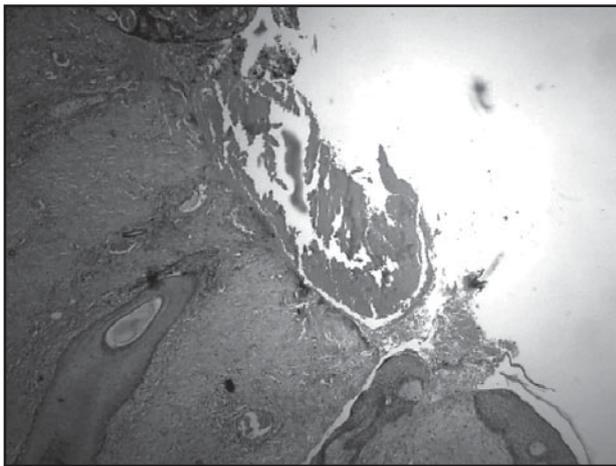


Fig. 3. Ulceration of the corneal outer layer

We have distinguished three zones of pathological processes around the ulcer (Fig. 4).



Fig. 4. Three zones of pathological zones

The first is the zone, adjacent to the ulcer where sub-acute exudative inflammation is observed. The tissue around the ulcer is full of purulent exudates (Fig.5). The latter consists of fibrin and neutrophilic leucocytes.

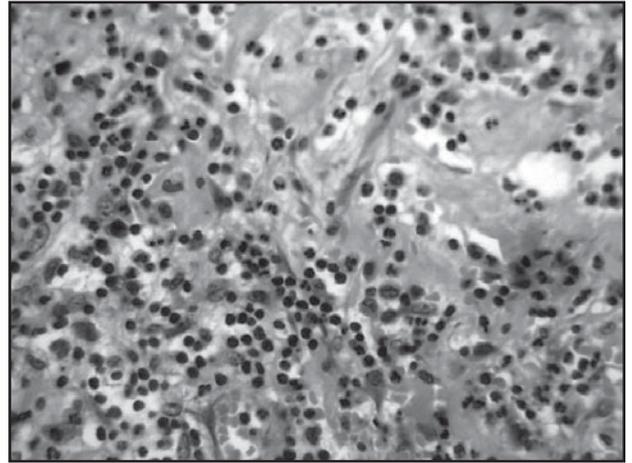


Fig. 5. The zone adjacent to the ulcer with purulent inflammation

The second is the zone of proliferative-granulation inflammation. This zone is adjacent to the zone of purulent exudates and contains newly created capillaries and pre-capillaries, lymphocytes, monocytes, macrophages, labrocytes, degranulated eozynophilic leucocytes, fibroblasts and especially a large quantity of plasmoblasts and plasmocytes. In cytoplasm of some plasmocytes there are Russell's bodies there.

The third is the zone of fibrous connective tissue, which is located out of the granulation-proliferative inflammation area and contains hyaline collagen fibers, as well as infiltrations consisting of lymphocytes and plasmocytes.

Both in derma adjacent to cutaneous multi-layered corneal flat epithelium and in the third zone around the ulcer-hyaline-fibrous tissue there are the residues of old hemorrhage in the form of lumps and particles of pigment hemosiderin.

In every case of relapse conditions of purulent inflammation, purulent exudates undergo organization and the fibrous connective tissue is formed. In this case operation has been performed and investigation is carried out in the period when a relapse of purulent inflammation around ulcer and its organization is begun.

The above-represented figure shows that acute purulent inflammation periodically develops around the ulcer. The relapse of the inflammation is followed by organization, leading to the creation of proliferative-granulation inflammatory zone. After the maturing of this granulation tissue, the zone of fibrous connective

tissue is created in which cellular infiltrations pointing to chronic inflammation remain in form of plasmoblasts, plasmocytes, lymphocytes, monocytes and clusters of epithelioid cellular macrophages.

On the basis of analysis it may be concluded that in case of firstly developed inflammation around trophic ulcer three zones were formed: the first - the inner zone adjacent to the multi-layer corneal epithelium around the ulcer, characterized by acute purulent inflammation. Then comes a middle zone, representing granulation-proliferative inflammation and at the same time it is the onset of purulent exudates organization. The outer zone which is created after the granulated tissue becomes mature is represented by fibrous hyaline connective tissue. It still contains the inflammatory cellular infiltrations. Out of mentioned three zones at the beginning in acute period there exists only inner purulent inflammation zone, then with the beginning of the purulent exudates organization, the second - middle zone is created, expressing sub-acute period of inflammation. Then when the organization process is over and connective tissue scar occurs, the third outer zone is formed expressing chronic period of inflammation. The completion of the process of scar formation may be called the completion of organization - incomplete organization (complete organization would be in case of substitution of ulcer by scar), but because of the fact that in above-said scar there are inflammatory infiltrations, the process is called fibroplastic inflammation.

Under conditions of completion of every relapse and formation of fibrous connective tissue, the

thickness of the latter increases. Hence, the more relapses take place, the thicker the fibrous connective tissue would appear around the ulcer, fascicles of separate fibers of which with time may grow into neighboring soft tissues and the inflammatory relapse may develop not only around the ulcer, but in distant soft tissues as well. Therefore, during surgery treatment it is necessary to cut out not only fibrous connective tissue scar but the adjacent soft tissues as well.

REFERENCES

1. Липницкий Е.М. Лечение трофических язв нижних конечностей. М.: 2001; 159.
2. Савельев В.С. Флебология. М.: 2001; 660.
3. Allegra C., Bonifacio M. Essential functional venous pathology. Phlebology 1998; vol. 20: 20.
4. De Araujo T. Managing the patient with venous ulcers. Annals of Internal Medicine 2000; 138 (4): 326-334.
5. Franks P., Moffatt C. Community leg ulcer clinics: effects on quality of life. Phlebology 1999; 9: 83-86.
6. Labropoulos N. Microcirculatory changes parallel the clinical deterioration of chronic venous insufficiency. Phlebology 2004; 19 (2): 81-86.
7. Moffatt C., Franks P. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. Brit. Med. J., 1992; 305: 1389-1392.
8. Valencia I. Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. Journal of the American Academy of Dermatology 2001; 44 (3): 401-421.

SUMMARY

PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF TROPHIC ULCER DEVELOPED DURING CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

Arabidze G., Chkhaidze H.

*Acad. Z. Tskhakaia West Georgia National Centre of Interventional Medicine;
Department of Pathologic Anatomy of TSMU*

Trophic ulcers caused by chronic venous insufficiency are regarded as severe pathology. Despite numerous investigations, lots of issues need further classification. Special emphasis must be put on studying the morphologic changes, developing in tissues during the venous insufficiency.

The aim of our research was to study the morphologic changes, taking place in the soft tissues of the lower third part of the calf, caused by chronic venous insufficiency.

The study material was represented by the trophic

ulcer, adjacent coetaneous layer and soft tissues removed from the lower third part of the calf. The investigation showed that three zones can be distinguished in case of the inflammation around the trophic ulcer. The first inner zone is located adjacent to the ulcer in multi-layer corneal epithelium. This zone is represented by acute purulent inflammation. Then there comes the middle zone, which is represented by granulative-proliferative inflammation; is the early stage of the purulent exudates organization. The outer zone is created after the granulative tissue becomes mature and is

represented by fibrous hyaline connective tissue with inflammatory cellular infiltration residues in it. It is recommended to cut fibrous connective tissue scar and the adjacent soft tissues during surgery treatment.

Therefore, during surgery treatment it is necessary to cut out not only fibrous connective tissue scar but the adjacent soft tissues as well.

Key words: trophic ulcers, chronic venous insufficiency, cellular infiltration, pathomorphology.

РЕЗЮМЕ

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ, РАЗВИТЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Арабидзе Г.Д., Чхаидзе М.И.

*Национальный центр интервенционной медицины Западной Грузии им. акад. З. Цхакая;
Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патологической анатомии*

Трофические язвы, вызванные хронической венозной недостаточностью нижних конечностей - тяжело текущая патология. Несмотря на большое число проведенных исследований, некоторые вопросы нуждаются в уточнении, в частности, недостаточно изучены патоморфологические изменения, развивающиеся в мягких тканях при хронической венозной недостаточности нижних конечностей.

Целью данного исследования явилось изучение патоморфологических изменений в мягких тканях нижней трети голени при хронической венозной недостаточности.

Материалом для исследования являлись трофическая язва с прилегающей кожей и мягкими тканями, иссеченные при операции из нижней трети голени.

Анализ результатов проведенного исследования позволяет заключить, что при воспалении, развившемся вокруг трофической язвы, выявляются три зоны: внутренняя, непосредственно прилегающая к язве, представленная острым гнойным воспалением; промежуточная зона с грануляционно-пролиферативным воспалением и началом организации гнойного экссудата и внешняя зона, которая образуется после созревания грануляционных тканей и представлена фиброзной, гиалинизированной соединительной тканью с воспалительными клеточными инфильтратами. Рекомендовано при хирургическом лечении вырезать соединительную ткань вместе с прилегающими к ней мягкими тканями.

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ОФТАЛЬМОСКОПИЧЕСКУЮ КАРТИНУ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕТЧАТКИ ПРИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Кулиева У.Э.

*Азербайджанский научно-исследовательский институт
глазных болезней им. З.А. Алиевой, Баку, Азербайджанская Республика*

Внутриглазное кровоизлияние является одной из распространенных и тяжелых патологий органа зрения. Клинические данные свидетельствуют о том, что при гемофтальме происходит перестройка коллоидной структуры стекловидного тела (СТ) и его разжижение, а также нарушение структуры эластичных коллагеновых волокон [2,8,9]. В настоящее время для лечения кровоизлияния в СТ испробовано множество методов, однако в офтальмологической практике широко внедрены 2 основных способа лечения: консервативное и хирургическое [5,6,10]. Из консервативных методов лечения наиболее эффективным считается использование фибринолитиков, таких как проурокиназа, стрептокиназа и др. Используемые в настоящее время ферменты имеют ряд недостатков: они вызывают геморрагические осложнения, токсическое воздействие на оболочку глаза, при многократном введении – аллергические реакции, что резко ограничивает возможность их использования. Практически отсутствуют сведения о коррекции структурно функциональных нарушений СТ и сетчатки ингибиторами и антиоксидантами.

Целью исследования явилось изучение офтальмоскопической картины, характера нарушения электрической активности сетчатки при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии и возможность коррекции их антиоксидантами.

Материал и методы. Исследования проводились на 300-х кроликах-самцах породы «шиншилла» 5-месячного возраста с массой тела 2,8-3,2 кг. Кролики содержались на одинаковом рационе в условиях вивария.

Подопытные кролики до начала опытов проходили месячный карантинный срок, в течение которого подвергались клиническому осмотру, в основном, со стороны органа зрения. Отобранные для опыта кролики в течение 3-х дней подвергались термометрии, а затем в СТ вводили аутокровь. Животное

помещали в специальную установку. Конъюнктивальную полость промывали раствором фурацилина 1:5000. После предварительной подготовки операционного поля (обработка кожи век 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого, двукратная инстиляция раствора «Алкаин») расширяли глазную щель векоподъемниками и с помощью фиксационного пинцета фиксировали глазное яблоко. Иглой Цур-Неддена, надетой на 1 мл шприц, производили прокол склеры в верхнем наружном квадранте, отступя 5-6 мм от лимба с таким расчетом, чтобы кончик иглы дошел до центра СТ (последнее контролировалось путем офтальмоскопии через зрачок, предварительно расширенный медикаментозно). При создании внутриглазного кровоизлияния, после вышеуказанной подготовки, в СТ вводили 0,3 мл цельной крови, взятой из ушной вены того же животного. Операции производились на правом глазу животного, левый оставался в качестве контроля. Начиная со следующего дня после операции все подопытные животные до конца опытного периода подвергались клиническому исследованию: ежедневно или через день производилось тщательное офтальмоскопическое обследование больного и здорового глаза. При фокальном освещении осматривался передний отрезок глазного яблока, в проходящем свете исследовалось СТ и офтальмоскопировалось по возможности глазное дно. Каждый раз измерялось внутриглазное давление подопытного и контрольного глаз. После умерщвления кроликов для исследования подопытные и контрольные глаза энуклеировались, глазное яблоко очищалось от мягкой соединительной ткани и жировой клетчатки и промывалось холодным физиологическим раствором. Линейным ножом производился разрез склеры у заднего полюса глаза, СТ выпускалось в пробирку и подвергалось исследованию.

Регистрация электроретинограмм (ЭРГ) производилась в условиях хронического эксперимента на

бодрствующих кроликах. При регистрации ЭРГ индифферентный электрод крепился в носовых костях черепа. Для регистрации ЭРГ применялась контактная линза из плексигласа с вмонтированным в нее стальным электродом, снабженная щитками-векорасширителями. В опытах для исключения возможного влияния изменения диаметра зрачка на ЭРГ, зрачок приводился в состояние мидриаза с помощью 1% раствора атропина. Для обезболивания в глаз предварительно закапывали раствор алкаина, после чего контактная линза вставлялась в глаз и заполнялась физиологическим раствором. Регистрация ЭРГ производилась в специальной звуко- и светонепроницаемой камере. В качестве светового раздражителя применялась фотовспышка фотоимпульсного стимулятора (ФФС). Интенсивность вспышки составила 1,4 Дж, длительность стимуляции 150 мс. Лампа фиксировалась к глазу на расстоянии 23-25 см. Регистрация электрических потенциалов осуществлялась путем фотографирования с экрана осциллографа С1-69.

Офтальмоскопия проводилась при помощи электрического ручного офтальмоскопа "RIESTER", (Rudolf Riester GmbH, Германия).

В качестве антиоксиданта использовался фенозан калия, который вводился парабульбарно из расчета 4 мг в 0,2 мл дистиллированной воды ежедневно. Из ингибиторов активных форм кислорода применяли супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу. СОД per os в дозе 1200 ед Маккорда (McKord 1986), каталазу 0,2 мг в 1 мл физ.раствора парабульбарно ежедневно. Из фибринолитиков использовали гемазу, вводимую парабульбарно на курс 10 дней, по одному разу в день (500 МЕ). Дитиокарбомат натрия (ДТКН) вводили парабульбарно 0,5 мл (2 мг) (8 мг ДТКН растворяли в 2 мл дистиллированной воды), маннитол - парабульбарно 0,5 мл раствора (2 мг) (4 мг препарата растворяли в 1 мл дистиллированной воды). Токоферол ацетат применяли внутримышечно из расчета 25 мг на 1 кг веса. Для блокировки ионов железа парабульбарно вводили деферрооксамин в дозе 3 мг в 0,2 мл дистиллированной воды, всего 4 инъекции.

Статистическая обработка данных осуществлялась на IBM-Pentium по программе Microsoft Excel (версия 6,0) с помощью вариационной статистики. Вычисляли: среднюю арифметическую (M),

среднюю квадратическую отклонения (δ), ошибку средней арифметической ($\pm m$), критерий различия Стьюдента- (t), на основании которого определяли показатель достоверности различий.

Результаты и их обсуждение. К 3-им суткам внутриглазного кровоизлияния (реже на 8-е сутки) в контрольной группе исчезал рефлекс с глазного дна, который не восстанавливался к концу опыта. Помутнение СТ красноватое, компактное или лентовидное или глыбчатой формы. На 7-14-е сутки выявлялись пленчатые сероватые помутнения, диффузная муть, иногда - серый тусклый рефлекс. На 14-20-е сутки рефлекса не обнаруживалось, отмечались диффузная муть, плавающие и фиксированные помутнения в виде темно-серых хлопьев. На 20-30-е сутки эксперимента рефлекса с глазного дна не выявляется; обнаруживаются темноватый серый рефлекс и лентовидные, линейные, грубые и малоподвижные помутнения желтовато-серого цвета – шварты. 30-40-е сутки отмечены некоторым просветлением передних отделов СТ, появлением взвеси мелких диффузных пигментных помутнений. Рефлекс глазного дна темно-серый или не выявляется вовсе.

При введении парабульбарно фенозана калия рефлекс с глазного дна, исчезнувший к 3-му опытному дню, начинает пробиваться на 12-е сутки. К этому времени он тусклый, в СТ заметны плавающие мелкие сгустки, точечные и нитчатые. К 20-30-му дню опыта отмечается восстановление рефлекса (красный), в СТ - множество мелких взвешенных сгустков. В группе экспериментальных животных, которым вводили комплексообразователи деферрооксамин и ДТКН, рефлекс исчезал с 3-го дня по 12-й день эксперимента. К 20-30-му дню отмечается появление тусклого рефлекса и множества различных по размеру сгустков в СТ, глазное дно не детализируется. К 40-м суткам исследование в проходящем свете выявило мутное СТ, обусловленное взвесью диффузно плавающих помутнений.

На фоне СОД и маннитола на 12-е сутки появился слабый рефлекс; к 20-му опытному дню произошло полное восстановление рефлекса.

При парабульбарном введении гемазы рефлекс также отсутствует с 3-х суток, однако на 8-е сутки обнаруживается слабый розовый рефлекс и множество плавающих помутнений.

На 14-е сутки рефлекс розовый, передний и центральный отделы СТ очищаются, выявляются единичные плавающие помутнения по периферии, а на 20-24-е сутки - четкий красный рефлекс.

Наблюдения в экспериментальной группе, леченной комплексом антиоксидантов и гемазой, показали наилучшую динамику восстановления офтальмоскопической картины. Таким образом, исчезнувший к 3-му дню рефлекс появляется на 8-е сутки опыта, отмечаются единичные плавающие сгустки крови, помутнения, в основном, мелкоточечные. На 12-й день восстанавливается несколько ослабленный рефлекс, очертания глазного дна видны слегка в тумане. К 20-му дню рефлекс красный, сгустков не видно, глазное дно отчетливо детализируется. Обнаруживаются еди-

ничные плавающие помутнения в глубоких слоях СТ, которые на 30-45-е сутки после экспериментального кровоизлияния исчезают.

Согласно данным литературы [1,3,7], как у больных, так и у экспериментальных животных при интравитреальном кровоизлиянии наблюдается нарушение амплитудных и временных параметров ЭРГ.

При изучении влияния отдельно и комплексно введенных антиоксидантов на изменение параметров ЭРГ в интактной сетчатке здоровых кроликов выявлено: 3-5 мсек латентный период «а» волны, амплитуда - 50-62 мкВ, латентный период «в» волны - 25-27 мсек, общая длительность - 68±4,1 мсек, а амплитуда «в» волны - 175,6±5,8 мкВ (таблица 1).

Таблица 1. Амплитудно-временные параметры ЭРГ сетчатки кроликов

Условия опыта	Сроки опыта, сутками				
	Исх.	8	14	21	27
Контроль (интактные)					
«а» волна					
амплитуда	56±2,6	50±3,1	59±2,8	50±4,0	60±3,8
латентный период	4±1,0	4±0,9	4,5±1,0	5±0,8	4,9±0,6
длительность	18±1,5	16±1,4	1,3±1,4	13±1,3	12±1,9
пиковая латентность	12±1,3	11±1,1	11±1,0	10±1,6	11±0,9
«в» волна					
амплитуда	175±6,0	180±5,0	186±6,0	180±4,5	179±6,0
латентный период	26±1,4	27±1,8	28±1,4	27±1,8	25±1,0
длительность	68±2,2	68±2,1	64±2,2	67±2,7	64±4,0
пиковая латентность	55±4,0	50±2,0	59±2,7	48±3,0	46±3,0
При интравитреальном кровоизлиянии					
«а» волна					
амплитуда	65±5,0	48±4,0	11±2,1	0	0
латентный период	7±1,1	9±1,3	11±1,3	0	0
длительность	23±1,8	26±1,3	29±1,4	0	0
пиковая латентность	14±1,3	16±1,2	18±1,5	0	0
«в» волна					
амплитуда	180±9,0	165±5,0	70±4,1	22±2,3	0
латентный период	35±1,1	39±1,6	41±2,0	44±1,1	0
длительность	79±3,0	86±2,1	88±2,1	84±2,1	89±1,4
пиковая латентность	69±4,0	60±1,7	66±1,9	64±1,7	61±1,1

При экспериментальном гемофтальме амплитудные и временные параметры ЭРГ подвергаются изменениям. Нами установлено, что у многих подопытных животных амплитуда волны «а»

спустя 3-е суток после введения аутокрови увеличивается в пределах 60%, затем с 5-го опытного дня уменьшается на 20-30% от первоначальной, начиная с 9-го дня непрерывно уменьшается и спу-

ствя 15 суток совсем не регистрируется. Амплитуда «в» волны с 5-го дня резко увеличивается, после 15-го дня опыта происходит резкое ее снижение и спустя 27 дней не регистрируется (таблица 2). Следует отметить, что резкое увеличение «в» волны после первых 5-и дней опыта, возможно, связано с токсическим действием излившейся крови (точнее продуктов ее распада – гемоглобина, металлов переменной валентности: медь, железо), так, как это часто наблюдалось при преретинальном

расположении излившейся крови. Следовательно, токсическое действие на «в» волну ЭРГ лимитировалось расположением, количеством излившейся крови и содержанием металлов в ней. В описанных случаях немаловажную роль играли скорость гемолиза и фагоцитоза. Поэтому изменения ЭРГ в первые 15 суток опыта не унифицированы и не универсальны, т.к. у ряда животных в зависимости от вышеперечисленных факторов изменения «в» волны могут проявиться, задержаться или ускориться.

Таблица 2. Влияние антиоксидантов и тромболитика на изменение амплитудно-временных параметров ЭРГ сетчатки кроликов при интравитреальном кровоизлиянии

Условия опыта	Сроки опыта (сутки)				
	Исх.	8	14	21	27
Контроль после введения антиоксидантов					
«а» волна					
амплитуда	96±3,0	90±4,0	81±2,2	72±2,0	72±2,5
латентный период	5±1,1	5±1,2	4,8±1,0	5±0,8	5±0,9
длительность	22,7±1,3	22±1,8	22±0,9	22±1,1	22±0,9
пиковая латентность	15±1,2	15±1,5	14±6,4	15±0,6	15±1,1
«в» волна					
амплитуда	140±3,8	149±3,0	156±5,0	156±4,0	150±6,0
латентный период	26±1,5	26±2,0	29±1,1	28±0,7	27±1,6
длительность	65±1,6	70±2,3	70±1,3	68±1,6	64±2,0
пиковая латентность	50±1,6	50±1,9	46±1,2	48±1,6	48±1,8
Антиоксиданты + тромболитик при интравитреальном кровоизлиянии					
«а» волна					
амплитуда	41±2,0	55±2,9	58±2,0	59±2,3	70±2,0
латентный период	8,1±1,0	6,1±0,9	5,4±0,6	4,4±0,7	4,0±0,6
длительность	26±1,2	25,8±1,1	23±1,2	23±1,2	23±1,5
пиковая латентность	16±0,6	16±1,0	15,2±1,1	18±1,1	16±1,0
«в» волна					
амплитуда	140±4,0	171±4,0	167±3,8	182±5,0	192±4,0
латентный период	33±1,3	30±1,1	29±1,3	26±1,1	27±1,2
длительность	78±2,1	73±2,1	66±2,1	62±1,8	57±1,8
пиковая латентность	56±2,1	54±2,3	48±1,5	51±1,4	50±1,4

В более поздние сроки мы наблюдали 3 варианта изменения ЭРГ:

- а) у большинства животных (70%) спустя 25 дней и до конца опыта (40-е сутки) ни «а», ни «в» волны не регистрировались;
- б) у 8-10% животных «в» волна вновь регистрировалась с крайне низкой амплитудой до 30-го дня

опыта, затем она исчезала, «а» волна вообще не регистрировалась;

- в) после 30-го дня опыта у 10% экспериментальных животных отмечалась ЭРГ со снижением «в» волны до 60-65 мкВ и амплитуды «а» волны до 32-35 мкВ.

Полученные нами данные продемонстрировали, что при экспериментальном интравитреальном кровоизлиянии, применяя различные антиоксиданты, можно стабилизировать электрическую активность сетчатки. Мы использовали антиоксиданты различного направления. Так, из ингибиторов свободно радикального окисления липидов были применены витамин Е и фенозан калия, из тушителей радикальных интермедиатов кислорода - СОД, из комплексонов, блокирующих ионы железа и меди - деферроксамин, ДТКН. Кроме антиоксидантов в схему опыта нами был включен фибринолитик гемаза. Указанные препараты вводились как раздельно, так и в комплексе. Полученные результаты показали, что, в отличие от контроля (интравитреального кровоизлияния без введения антиоксидантов), после введения фенозана калия в течение первых 15-и дней опыта снижение амплитуд «а» и «в» волн заметно замедлялось, что более выражено в показателях «в» волны. С 25-го дня опыта после введения фенозана калия на фоне интравитреального кровоизлияния амплитуда «а» волны увеличивалась до 20-27 мкВ, «в» - волны до 140 - 150 мкВ.

Как видно из полученных результатов, амплитуды «а» и «в» волн ЭРГ кроликов, получивших в качестве лечения фенозан калия, так и не восстановились до уровня показателей интактной сетчатки. При введении фенозана калия изменений временных параметров ЭРГ не обнаруживалось, т.е. не происходило удлинения латентного периода и увеличения длительности развития «а» и «в» волн.

Из полученных данных следует, что на фоне интравитреального кровоизлияния введение СОД + маннитол оказывает протективное действие на функцию сетчатки. После введения СОД + маннитол в поздние сроки наблюдения (25 суток) амплитуда «а» волны колебалась в пределах 12-15 мкВ, «в» волны – 76-80 мкВ, тогда как в контроле в указанные сроки «а» волна не регистрировалась, а «в» волна равнялась 21 мкВ. Введение СОД + маннитол, также как фенозан калия, не вызывало изменения временных параметров ЭРГ.

Следующим этапом в наших опытах явилось определение влияния одновременного введения деферроксамин + ДТКН на изменение параметров ЭРГ. Результаты этих опытов показали, что после одновременного введения комплексонов на 15-

ые сутки эксперимента величина амплитуды «а» волны восстанавливалась, достигнув 10-12 мкВ, а «в» волны – 68-70 мкВ. Однако после одномоментного введения комплексонов временные параметры ЭРГ сетчатки достоверно удлиняются. Так, например, общая длительность «в» волны от 130 мсек увеличивается до 156-163 мсек. Меняется также до максимума время развития «в» волны. Если у интактного кролика пиковая латентность «в» волны составляет 56 мсек, то после введения комплексонов – она увеличивается до 61 мсек. Увеличение времени развития длительности и даже амплитуды «в» волны можно объяснить токсическим влиянием вводимых комплексонов, что согласуется с данными, приведенными в работе Заргарли [4].

Наилучшие результаты по восстановлению электрической активности сетчатки мы наблюдали при комплексном введении антиоксидантов (СОД, маннитол, фенозан калия, деферроксамин, ДТКН и токоферол ацетат) в сочетании с гемазой. После введения указанного комплекса уменьшение амплитудных показателей ЭРГ продолжалось до 10-го дня кровоизлияния: «а» волна снижалась до 26-30 мкВ, «в» волна - до 168-175 мкВ. После этого срока, в последующие дни происходило явное увеличение амплитудных параметров ЭРГ. На 60-ый день опыта величина «а» волны достигала значений 42-45 мкВ, «в» волны - 190-205 мкВ.

Кроме того, полученные данные выявили, что введение комплекса антиоксидантов не вызывает увеличения времени развития волн ЭРГ и их длительности.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать следующие выводы:

1. Интравитреальное кровоизлияние заметно нарушает формирование ЭРГ: вызывает подавление «а» и «в» волн ЭРГ, удлиняет время их развития.
2. Из раздельно введенных антиоксидантов фенозан калия, СОД и маннитол восстанавливают амплитуду ЭРГ сетчатки при интравитреальном кровоизлиянии, не влияя на временные параметры.
3. Введение комплексонов - деферроксамин и ДТКН также защищает сетчатку, однако удлиняет временные параметры ЭРГ и, возможно, оказывает некоторое токсическое действие на фоторецепторы, вызывая увеличение амплитуды «в» волны.
4. Введение комплекса антиоксидантов с фи-

бринолитическим препаратом в сравнении с предыдущими антиоксидантами существенно восстанавливает амплитудные показатели, приближая их к норме и не влияя при этом на время развития параметров ЭРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаева Р.Б. Особенности развития перекисного окисления липидов и нарушения функциональной активности тканей глаза при интравитреальном кровоизлиянии на фоне экспериментального диабета: Автореф. дис... канд. мед. наук. Тбилиси: 1992; 23.
2. Анджелова Д.В. Гемофтальм у больных гипертонической болезнью. Вестн. офтальмологии 2005; 4: 28-30.
3. Гаджиева М.Н. Изучение особенностей коррекции перекисного окисления липидов тканей глаза антиоксидантами при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М.: 1993; 15.
4. Заргарли И.А. Коррекция перекисного окисления липидов стекловидного тела различными антиоксидантами при интравитреальном кровоизлиянии: Автореф. дисс... канд. мед. наук, Тбилиси, 1990, 21 с.
5. Ромашенко А.Д., Зуева М.Н., Иванина Т.И. Патогенетически ориентированная терапия травматического гемофтальма. Патология стекловидного тела. Тез. докл. травмы органа зрения. М.: 1990; 35-37.
6. Шимкович И.С. Осмотерапия и оксигенотерапия при кровоизлиянии в стекловидном теле. Повреждение органа зрения. Тр. Воен.-мед. ордена Ленина акад. им. С.М. Кирова, 1960; 109: 103-111.
7. Эфендиев Н.М., Заргарли И.А., Джафаров А.И. Ингибирование перекисного окисления липидов антиоксидантами в стекловидном теле при кровоизлияниях. Бюл. эксп. биол. и мед. 1988; 9: 291-292.
8. Behar-Cohen F.F., ElAouni A., Gautier S. et al. Transscleral Coulomb-controlled ionophoresis of methylprednisolone into the rabbit eye: influence of duration of treatment, current intensity and drug concentration on ocular tissue and fluid levels. Exp Eye Res., 2002; 74: 51-59.
9. Brewitt H., Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. Surv Ophthalmol. 2001; 45 Supp 2: 199-202.
10. Liebman S.D., Roilon A., Podos S.A. Treatment of experimental total hyphema with intraocular fibrinolytic agents. Arch. Ophthalmol., 1962; 68: 72-78.

SUMMARY

THE EFFECTS OF ANTIOXIDANTS ON THE REFLEX FROM AN EYE-GROUND AND ELECTRIC ACTIVITY OF RETINA DURING INTRAVITREAL HAEMORRHAGE

Guliyeva U.

Z. Aliyeva Scientific-research Institute of the Eye Diseases, Baku, Republic of Azerbaijan

The object of investigation was to study the reflex from an eye-ground, the character of the disorder of electric activity of retina during the experimental vitreous haemorrhage and the possibility of correction of these alterations by the antioxidants. The research was conducted on 5 month 300 chinchilla rabbits of male sex, weight 2.8-3.2 kg. The phenosan kali, superoxidedismutase (SOD), catalasa, "Hemaza", ditikarbomat natrium (DTKN), mannitol, tocopherol acetate, deferooxamin were used. The rabbits treated with the antioxidants complex and "Hemaza" showed the best dynamic of the restoration of the ophthalmological

conditions. It was found that, vitreous haemorrhage considerably damaged the formation of ERG. Separate application of antioxidants: phenosan kali, SOD and mannitol restore the amplitude of ERG retina during intravitreal haemorrhage, not influencing the temporal parameters. The application of antioxidants complex considerably restores the amplitude characteristics, becoming close to the norm, not influencing the time of ERG parameters development.

Key words: antioxidants, vitreous haemorrhage, reflex from an eye-ground.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ОФТАЛЬМОСКОПИЧЕСКУЮ КАРТИНУ И ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕТЧАТКИ ПРИ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Кулиева У.Э.

Азербайджанский научно-исследовательский институт глазных болезней им. З.А. Алиевой, Баку, Азербайджанская Республика

В статье приведены результаты исследования рефлекса с глазного дна, характера нарушения электрической активности сетчатки при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии и возможность коррекции этих изменений антиоксидантами. Объектом исследования явились 300 кроликов-самцов породы «шиншилла» 5-месячного возраста с массой тела 2,8-3,2 кг.

Регистрация электроретинограмм (ЭРГ) производилась в специальной звуко- и светонепроницаемой камере. В качестве светового раздражителя применялась фотовспышка фотоимпульсного стимулятора. Регистрация электрических потенциалов осуществлялась путем фотографирования с экрана осциллографа С1-69. Исследование стекловидного тела (СТ) в проходящем свете

проводилось при помощи электрического ручного офтальмоскопа («RIESTER» Rudolf Riestler GmbH, Германия).

В работе использовали фенозан калия, супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, гемазу, дитиокарбомат натрия (ДТКН), маннитол, токоферол ацетат, деферрооксамин.

Наблюдения в экспериментальной группе, леченной комплексом антиоксидантов и гемазой, показали наилучшую динамику восстановления офтальмоскопической картины. Установлено, что интравитреальное кровоизлияние заметно нарушает формирование ЭРГ: вызывает подавление «а» и «в» волн ЭРГ, удлиняет время их развития. Из отдельно введенных антиоксидантов фенозан калия, СОД и маннитол восстанавливают амплитуду ЭРГ сетчатки при интравитреальном кровоизлиянии, не влияя на временные параметры. Введение комплексов - деферрооксамин и ДТКН также защищает сетчатку, однако при этом удлиняет временные параметры ЭРГ и, возможно, оказывает некоторое токсическое действие на фоторецепторы, вызывая увеличение амплитуды «в» волны. Введение комплекса антиоксидантов с фибринолитическим препаратом в сравнении с предыдущими антиоксидантами существенно восстанавливает амплитудные показатели, приближая их к норме, не влияя при этом на время развития параметров ЭРГ.

НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ MALT-ЛИМФОМЫ В ГРУЗИИ

Хардзеишвили О.М.

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент патологической анатомии

Известно, что опухолевые процессы в той или иной степени связаны с возрастом больных [4,5]. В этом плане MALT-лимфома не является исключением. Однако, в виду того, что данный тип лимфомы недавно (1994 г.) выделен как самостоятельная нозологическая единица, литературные данные

по этому вопросу скудны и порой противоречивы [3-10]. Отсутствуют также данные о регионально-географических и популяционных возрастных особенностях заболеваемости MALT-лимфомой. Особый интерес в возрастном аспекте представляет кавказский регион, населенный долгожителями.

Целью данного исследования явилось установление возрастных и некоторых эпидемиологических особенностей заболеваемости MALT-лимфомой в Грузии.

Материал и методы. Исследованы 1400 ед. биопсийного материала желудка. Для морфологической диагностики MALT-лимфомы применены общеморфологические (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимические (авидин – биотин – пероксидазный) методы исследования; использованы моноклональные антитела: CD-20, CD-3, EMA, Vcl-2, CD-30, Ki-67. Для выявления степени колонизации микробами *Helikobacter Pylori* препараты окрашивали по методу Романовский-Гимза. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования выявили, что из 1400 ед. гастробиопсийного материала MALT-лимфома выявлена в 105-и (7,5%) случаях. MALT-лимфома составляет 9% всех видов опухолей желудка и 80% первичных желудочных В-лимфом. По годам частота заболеваемости MALT-лимфомой желудка разная (диаграмма 1).

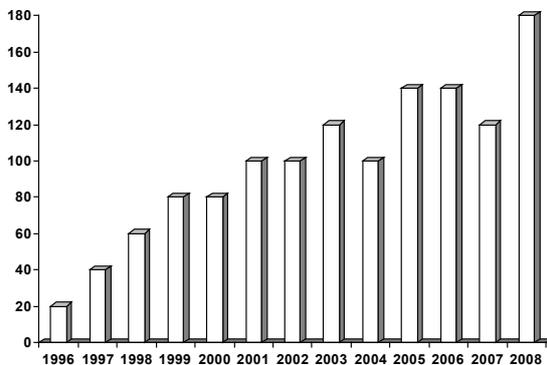


Диаграмма 1. Частота заболеваемости MALT-лимфомой желудка по годам

Анализ возрастного распределения больных MALT-лимфомой показал, что возраст больных колеблется в пределах 30-70 лет; большинство случаев (80%) встречается в возрасте 55-60 лет (диаграмма 2). Единичные случаи выявлены в более молодом и старшем возрастах. Максимальное количество заболеваемости отмечается в возрасте 61-71 лет.

Распределение больных в зависимости от пола показало, что мужчины болеют чаще, чем женщины (диаграмма 3). Соотношение м/ж соответствует 2/1,2.

Сравнение первичного эндоскопического и окончательного морфологического диагнозов показало, что из 105-и случаев эндоскопически предполагаемый диагноз MALT-лимфомы был поставлен только в 7-и случаях, в остальных 98-и фигурировал клинический диагноз хронического гастрита или диффузного рака желудка.

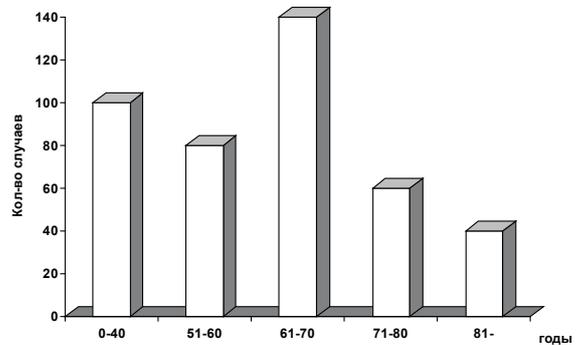


Диаграмма 2. Возрастное распределение больных

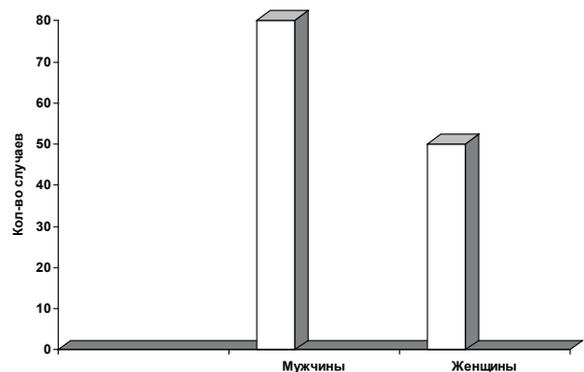


Диаграмма 3. Распределение больных MALT-лимфомой в зависимости от пола

Среди 105-и случаев MALT-лимфомы 15 (14,2%) оказались высокой степени злокачественности (high grade), 90 (86,8%) – низкой степени злокачественности (low grade). MALT-лимфомы низкой степени злокачественности Vcl-2 позитивны и проявляют низкую экспрессию Ki-67. MALT-лимфомы высокой степени злокачественности экспрессируют CD-30 и Ki-67 (интенсивно), Vcl-2 – негативны. Фактически MALT-лимфомы высокой степени злокачественности являются диффузными крупноклеточными лимфомами, берущими начало от MALT-лимфом низкой степени злокачественности, о чем свидетельствует одновременное присутствие очагов доброкачественной (с участками лимфоэпителиального повреждения) и злокачественной лимфопротерации высокой степени анаплазии. MALT-лимфомы высокой степени анаплазии, в основном, встречаются у лиц старше 60-и лет.

По локализации преобладают MALT-лимфомы антральной локализации - 65-70% (диаграмма 4).

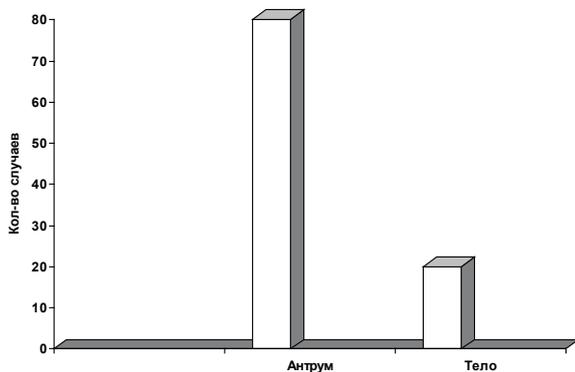


Диаграмма 4. Распределение MALT-лимфом в зависимости от локализации

Таким образом, проведенное нами исследование выявило высокий процент заболеваемости MALT-лимфомой в Грузии (9%). Самая высокая степень заболеваемости отмечается у людей преклонного возраста (55-60 лет). По полученным нами результатам исследования в Грузии (в отличие от мировых данных) мужчины болеют чаще, чем женщины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aozasa K. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of thyroid lymphoma. *Acata Pathol. Jpn.* 1990; 40: 459-468.
2. Isaacson P.G. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). *Histopathology* 1990; 16: 607-609.
2. Dodioli C., Wotherspoon A.C., Moschini A., de Boni M., Isaacson P.G. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy. *Lancet* 1992; 339: 834-835.
3. Hussell T., Isaacson P.G., Crabtree J.E., Spenser J. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993; 342: 571-574.
4. Isaacson P.G. Wrigthd. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue cancer 19983; 52; 1410-6.
5. Isaacson P.G., Spenser J. Gastric lymphoma and *Helicobacter pylori*. *Important Adv. Oncol* 1996; 111-21.
6. Kato J., Tajima K., Suchi T., Aozasa K., Matsuzuka F., Kuma K., Tominaga S. Chronic thyroiditis as a risk factor of B-cell lymphoma in the thyroid gland. *Jpn. J. Cancer Res.* 1995; 40: 459-468.

7. Nakamura S., Jao T., Aoyagi K., Lida M., Fujishima M., Tsuneyochi M. *Helicobacter pylori* and primary gastric lymphoma. A histopathologic and immunohistochemical analysis of 237 patients. *Cancer* 1997; 79: 3-11.

8. Talal N., Sokoloff L., Barth W.F. Extrasalivary lymphoid abnormalities in Sjogren's syndrome (reticulum cell sarcoma, "pseudolymphoma", macroglobulinemia). *Am. J. Med.* 1976; 43: 50-65.

9. Weston A.P., Cherian R., Horvat R.T. et al. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) in Barrett's esophagus: prospective evaluation and association with gastric MALT. *MALT lymphoma nad Helicobacter pylori.* *Am. J. Gastroentrol.* 1997; 92: 800-4.

10. Wotherspoon A.C., Ortiz-Hidago C., Falzon M.R., Isaacson P.G. *Helicobacter pylori*- associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338: 1175-1176.

SUMMARY

AGE AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALT LYMPHOMAS IN GEORGIA

Kharcheishvili O.

Tbilisi State Medical University, Department of Pathological Anatomy

We have examined 1400 gastric biopsy specimens using classic morphological and immunohistochemical methods. Immunohistochemistry was performed using monoclonal antibodies against CD-20, CD-3, Bcl-2, EMA, CD-30 and Ki-67. A total of 105 cases were diagnosed as MALT lymphoma. We have analyzed age and epidemiological characteristics of these MALT lymphomas. Based on the received data we have concluded that MALT lymphomas are not rare entity in Georgia, particularly, this lymphomas consists 9, 0% of a total gastric cancer cases and 80% of B-lymphomas. In Georgia, as well as in the other countries of the world, MALT lymphomas are most common (80%) at the age of 55-56, with the difference that male population are most frequently diagnosed with this type of lymphomas than females.

Key words: MALT lymphoma, epidemiology.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ MALT-ЛИМФОМЫ В ГРУЗИИ

Хардзейшвили О.М.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент патологической анатомии*

Общеморфологическими и иммуногистохимическими методами (CD-20, CD-3, Vcl-2, EMA, CD30, Ki-67) исследован биопсийный материал желудка (n=1400). В 105-и случаях диагностирована MALT-лимфома. Анализ возрастных и некоторых эпидемиологических особенностей

MALT-лимфомы показал, что для Грузии MALT-лимфомы не являются редкостью - встречается в 9% всех опухолей желудка и 80% В-лимфом желудка. Самый высокий процент заболеваемости MALT-лимфомой желудка в Грузии, как и во всем мире, отмечается в возрасте 55-60 лет. В отличие от мировых данных в Грузии мужчины болеют чаще, чем женщины.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА И СТАРЕНИЯ

Какауридзе Н.Г., Гучуа Э.И., Мгебришвили М.М.

Национальный центр терапии; НИИ терапии, Тбилиси

Современная геронтология, рассматривая причины и механизмы старения организма, изучает и генетические особенности этого процесса. Продолжительность жизни является видовым признаком, свидетельствующим о влиянии генотипа на естественную продолжительность жизни. Долгожители и долгожительство являются наиболее совершенной моделью физиологического старения организма с его многочисленными проявлениями. При физиологическом старении у лиц старшего возраста, а тем более у долгожителей, в сосудах происходят преимущественно сенильно-дистрофические процессы с преобладанием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3,6]. Имеется множество литературных данных о том, что атеросклероз является заболеванием, на фоне которого обычно развиваются сердечно-сосудистые

катастрофы, что имеет генетическую основу и наследуется полигенно [3,4,6]. Однако, многие аспекты генотипа по сей день не изучены.

Целью исследования явилось изучение генетических особенностей старения и долгожительства с учетом сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Для определения роли генетических факторов в процессе старения и долгожительства нами проводились клинико-генеалогические исследования 54-х пациентов разных возрастных групп, из них 34 - долгожителя и 20 - лица старшего возраста. При изучении родословных стареющего населения, мы разделили контингент на 4 группы: I группу составили 12 мужчин в возрасте 70-90 лет, III группу – 8 женщин в том же возрасте; II группу –

13 мужчин-долгожителей в возрасте >90 лет и IV группу – 21 женщина-долгожитель в том же возрасте (таблица 1). Всем пациентам проводились клинико-лабораторные исследования согласно рекомендациям экспертов ВОЗ [4]. Исследование ССЗ включало данные анамнеза, объективного

исследования, электрокардиографии, ультрасонографии, ангиографии. Исследован общий холестерин (ОХ) и триглицериды. Образцы крови изучали спустя 12 часов после последнего приема пищи. ОХ и триглицериды определяли на спектрофотометре “Janway-4500”, энзимным методом с помощью реактивов BIOLABO (Франция).

Таблица 1. Распределение исследуемых лиц по возрастным группам

Группы пробандов	Пробанды	Мужчины	Женщины	Средний возраст (лет)	Родители	Братья и сестры
I	12	12	-	74,8±12,8	24	24
II	13	13	-	93,5±3,4	26	30
III	8	-	8	85,9±1,7	16	17
IV	21	-	21	91,6±2,8	42	27
Всего	54	25	29	-	108	98

Нами изучались родословные пробандов с целью выявления различных форм атеросклеротических заболеваний: инсульт, ишемическая болезнь сердца, гипертензия. Применялся метод генетического опроса и метод сбора родословных со слов [4]; определяли возраст умерших родственников, наличие долгожителей в семьях, состояние здоровья, характер особенности течения заболеваний у родственников и пробандов, причину смерти умерших. При составлении семейных схем нами применялись специальные обозначения. Осуществлялся статистический анализ.

Результаты и их обсуждение. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что причиной большинства летальных исходов

в развитых странах мира является атеросклероз, болезнь, которая ассоциируется со старением [3]. На сегодняшний день имеется фактический материал, указывающий на то, что биологическая скорость старения является наследственным признаком, детерминируемым генами [1-3]. В связи с отмеченным изучались связь между возрастом исследуемого контингента и умерших родителей; ССЗ у родителей, братьев и сестер; устанавливали число умерших по причине ССЗ братьев и сестер (таблицы 1-5).

На основании изучения анкетных данных о членах семей были получены сведения о 206-и ближайших родственниках, в число которых были включены родители, братья и сестры.

Таблица 2. Связь между долгожительством и возрастом умерших родителей

Группы пробандов	Средний возраст пробандов (лет)	Средний возраст смерти матерей (лет)	P	Средний возраст смерти отцов (лет)	P
I	74,8±12,8	74,8±12,8	>0,05	64,9±19,5	p _{1,2} <0,05*
II	93,5±3,4	75,7±15,8	>0,05	79,3±17,7	>0,05
III	85,9±1,7	73,1±19,7	>0,05	65,1±15,9	>0,05
IV	91,6±2,8	77,1±15,9	>0,05	68,4±20,3	p _{2,4} <0,05*

* - статистическая достоверность

Согласно нашим данным, существует достоверная разница между возрастом смерти отцов лиц I и II групп. Отцы мужчин-долгожителей проживают дольше (79,3±17,7 лет), чем отцы лиц 70-90 лет (64,9±19,5), что подтверждает генетическое влияние отцовской линии на долгожительство мужчин.

Интересно, что отцы долгожителей мужчин проживают дольше (79,3±17,7) отцов долгожителей женщин (68,4±20,3) почти на 10 лет (разница достоверная p < 0,05). Из таблицы 2 следует, что материнская линия не влияет на долгожительство потомства.

Таблица 3. Показатели различных форм сосудистой патологии у пробандов

Группы пробандов	Из них с ССЗ		В том числе (структура):							
	абс.	%	инсульт		инфаркт миокарда		сердечная недостаточность		гипертензия	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I (n=12)	10	83,3	1	8,3	3	25	2	16,7	7	58,3
II (n=13)	5	38,5	-	-	1	7,7	1	7,7	5	38,5
III (n=8)	3	37,5	-	-	-	-	-	-	2	37,5
IV (n=21)	6	28,6	-	-	1	4,8	1	4,8	3	14,3
I+III (n=20)	13	65	-	-	-	-	-	-	-	-
II-IV(n=34)	11	32	-	-	-	-	-	-	-	-

Смертность как по отцовской, так и материнской линий значительно зависит от ССЗ, однако несмотря на долгожительство пробандов мужчин I и II

групп, процентное соотношение (66,6% и 61,5%, соответственно) смертности матерей от ССЗ почти одинаковое у пациентов обеих групп (таблица 4).

Таблица 4. Показатели различных форм сосудистой патологии у матерей (по данным анамнеза)

Группы пробандов	Родственники	Из них с ССЗ		В том числе (структура):							
		абс.	%	инсульт		инфаркт миокарда		сердечная недостаточность		гипертензия	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	12	8	66,6	2	16,7	2	16,7	2	16,7	2	16,7
II	13	8	61,5	6	46		15,3	1	7,7	2	15,3
III	8	3	37,5					2	25	1	12,5
IV	21	11	52,4	4	19	3	14,3	4	19	1	4,8

Показатель ССЗ у долгожителей в 2 раза меньше, чем у лиц пожилого возраста - 32% и 62%, соответственно (таблица 3). Обследование мужчин и женщин выявило неодинаковую частоту ССЗ, являющихся основной причиной их смерти. У долгожителей мужчин показатель ССЗ составляет 38,5%, у женщин - 28,6%, а у пожилых - 83,3% и 37,5%, соответственно (таблица 3). Повышенная жизнеспособность женщин по сравнению с мужчинами, возможно, объясняется особенностями хромосомного аппарата. Перечисленные в таблице 3 особенности структуры ССЗ дают возможность предполагать, что в основе коронарной недостаточности у долгожителей лежит, в основном, не атеросклеротический процесс, как это имеет место в среднем и пожилом возрасте, а сенильно-дистрофические процессы с последующим фиброзом и кальцинозом венечных сосудов сердца, что согласуется с данными других авторов [3,6].

У долгожителей как женского, так и мужского пола в сравнении с лицами пожилого возраста установлена связь между состоянием здоровья и генеалогическим анамнезом.

Больных ИБС и гипертензией среди долгожителей, имеющих в генеалогическом анамнезе долгожителей, меньше, чем среди долгожителей, не имеющих в генеалогическом анамнезе долгожителей, что согласуется с данными других авторов [3,6]. При изучении родословных больных атеросклерозом нами установлено, что у их родственников показатель частоты различных форм ССЗ значительно выше, чем у членов семей пробандов - практически здоровых родителей (таблицы 3-5).

Сопоставление данных о численности близких родственников (братья и сестры) не выявило существенной разницы между группами долгожителей и лиц старшего возраста. Однако, на-

блюдалась тенденция роста процентного соотношения численности близких родственников с одновременными низкими показателями ССЗ. На основании анализа данных следует отметить, что долгожительство женщин обусловлено генетическим фактором, а также влиянием особенностей условий жизни семей.

Фактор наследственности и возраста в липидном обмене. Возрастные изменения обмена липидов предрасполагают к развитию ССЗ [5,7]. Установлено, что наследственное предрасположение к заболеванию атеросклерозом детерминируется полигенной структурой и проявляется в нарушении липидного обмена.

Таблица 5. Показатели частоты различных форм ССЗ у отцов (по данным анамнеза)

Группы пробандов	Отцы	Из них с ССЗ		В том числе (структура):							
		абс.	%	инсульт		инфаркт миокарда		сердечная недостаточность		гипертензия	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	12	6	50	2	16,7	2	16,7	2	16,7		
II	13	4	30,8	1	7,7	1	7,7	2	15,3	1	7,7
III	8	3	37,5					2	25	1	12,5
IV	21	6	28,6	3	14,3			3	14,3	2	9,5

Одним из факторов риска развития атеросклероза является дислипидемия - увеличение содержания в крови ОХ и триглицеридов, что диктует необходимость изучения липидного обмена в

возрастном аспекте. В геронтологическом плане интерес обусловлен и тем, что сосудистая патология является одной из частых причин смертности пожилых.

Таблица 6. Показатели частоты различных форм ССЗ у братьев и сестер (анкетные данные)

Группы пробандов	Бликие родственники (всего)		Живые близкие родственники	Из них с ССЗ	Умершие близкие родственники	Из них с ССЗ	Общее число ССЗ	
	абс.	%					абс.	%
I	24	50	19	4	5	3	7	29
II	30	45	9	7	21	4	11	36,6
III	17	48	12	5	2	2	7	41,2
IV	35	55	8	2	27	8	10	28,6

Согласно литературным данным [5,7], возраст и пол имеют более значительное влияние на липидный обмен, чем наследственные и социальные факторы и другие физиологические

маркеры, хотя некоторые исследования показывают, что строгой линейной зависимости между возрастом и липидными компонентами крови не существует.

Таблица 7. Показатели зависимости содержания липидов (мг/дл) в сыворотке крови с ССЗ

Показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа	$P_{1,2}$
ОХ (мг/дл)	240,9±38,5	175,9±43,4	221,1±39,5	201±49,3	<0,001*
Триглицериды (мг/дл)	105,8±57,8	129,1±36,6	115,8±17,3	120,7±58,9	>0,05
ССЗ (%)	83,3	18,5	37,5	28,6	

* - статистическая достоверность

Результаты исследования нами состояния липидного обмена у долгожителей и стареющих, а также установление связи между уровнем липидного обмена и ССЗ выявили статистически достоверную

($p < 0,001$) разницу в показателях ОХ у пробандов I (240,9±38,5 мг/дл) и II групп (175,9±43,4 мг/дл) (таблица 7). Низкие показатели ОХ у долгожителей по сравнению с таковыми остальных пациентов свиде-

тельствуют о стабильности обмена липидов данного контингента. Выявлена корреляционная связь между уровнем ОХ и % ССЗ, что подтверждается и другими авторами [6,7]. Сравнительно низкие показатели содержания липидов у долгожителей позволяют предположить, что среди факторов, способствующих долгожительству, значимую роль играет стабильный уровень липидного обмена.

Анализ результатов проведенных исследований свидетельствует о значимости генетических факторов в достижении долголетия.

Работа является частью гранта STCU-4307 (вопросы клинической генетики).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтухов Ю.П., Шереметева В.А. Геномная гетерозиготность и продолжительность жизни человека. Докл. РАН. 2000; том 371: 197-199.
2. Пожилые в 11 странах. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Копенгаген: 1987; 187.
3. Barrett-Connor E., Khaw K. Family history of heart attack as an independent predictor of death due to cardiovascular disease. *Circulation* 1984; 69: 1065–1069.
4. Brooks-Wilson A., Marcil M. et al. Mutations in *ABCI* in Tangier disease and familial high-density lipoprotein deficiency. *Nature Genetics*. 1999; v. 22:- 336-345.
5. Juonala M. et al. Atherosclerosis and lipoproteins-arteriosclerosis, thrombosis, and vascular. *Biology* 2006; 26: 1376.
6. Lunetta K.L., D'Agostino R.B.Sr. et al. Genetic correlates of longevity and selected age-related phenotypes: a genome-wide association study in the Framingham Study. *BMC Med Genet*. 2007; 19-8 Suppl 1: S13.
7. Silberberg J.S., Wlodarczyk J., Fryer J., Ray C.D., Hensley M.J. Correction for biases in a population-based study of family history and coronary heart disease. The newcastle family history study. *Am J Epidemiol*. 1998; 147; 1123–113.

SUMMARY

GENETIC ASPECTS OF LONGEVITY AND AGING

Kakauridze N., Guchua E., Mgebrishvili M.

National Center of Therapy. Tbilisi

To clarify the role of genetic factors in aging and longevity some clinical and genealogical charac-

teristics of different age groups (54 patients of both sexes) were studied; 34 of them were long livers (>90y) and 20 – the elderly (70-90y). Clinical and laboratory investigations were provided according to WHO experts recommendations. Total content of Cholesterol and Triglycerides was assessed by the enzyme-measuring method. Based on the genealogical questionnaire methods, the data concerning morbidity, mortality, health status and CVD were collected about 206 people (in total) including the parents and siblings of the patients.

The long-livers' fathers were found to live longer than the fathers of the elderly that confirms the idea of paternal-line inheritance of life longevity. The male longlivers' fathers live 10 years longer, than female longlivers' fathers ($P < 0,05$). Maternal line doesn't influence on the longevity. We also noticed genealogical relation between health status of longlivers (absence of cardiovascular diseases) and genealogical anamnesis of their parents. The stability of lipid metabolism was observed in longlivers and the elderly that was confirmed by the low amount of total Cholesterol being lower in the longlivers. In both groups the correlation between the total Cholesterol content and the percentage of CVD cases was observed. Proceeding from the above, we can confirm the important role of genetic factors to reach the long age.

Key words: longevity, genetic, CVD, lipids.

РЕЗЮМЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА И СТАРЕНИЯ

Какауридзе Н.Г., Гучуа Э.И., Мгебришвили М.М.

Национальный центр терапии; НИИ терапии, Тбилиси

Для определения роли генетических факторов в процессе старения и долгожительства проводились клиничко-генеалогические обследования 54-х лиц разных возрастных групп обоих полов, из них 34 были долгожителями в возрасте >90 лет и 20 - в возрасте 70-90 лет. Всем пациентам проведены клиничко-лабораторные исследования согласно рекомендациям экспертов ВОЗ. Исследован общий холестерин (ОХ) и триглицериды энзимным методом. На основании изучения данных о членах

семей были получены анкетные сведения о 206-и ближайших родственниках, в число которых были включены родители, братья и сестры. Применялся метод генетического опроса и метод сбора родословных со слов.

Результаты проведенного исследования показали, что отцы мужчин-долгожителей проживают дольше ($79,3 \pm 17,7$ лет), чем отцы лиц старшего возраста, ($64,9 \pm 19,5$ лет), что подтверждает генетическое влияние отцовской линии на долгожительство мужчин. Отцы долгожителей мужчин проживают дольше отцов долгожителей женщин почти на 10 лет ($p < 0,05$). Материнская линия не влияет на долгожительство потомства.

У долгожителей как женского, так и мужского пола в сравнении с лицами пожилого возраста установлена связь между состоянием здоровья и генеалогическим анамнезом. Больных ишемической болезнью сердца и гипертензией среди долгожителей, имеющих в генеалогическом анамнезе долгожителей, меньше, чем среди долгожителей, не имеющих в генеалогическом анамнезе долгожительство.

Низкие показатели ОХ у долгожителей по сравнению с таковыми остальных пациентов свидетельствуют о стабильности обмена липидов данного контингента. Отмечена корреляционная связь между уровнем общего холестерина и % ССЗ.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Читаишвили Н.Т., Митагвария Н.П.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили

За последние годы в литературе появилось множество исследований, проведенных на изолированных мозговых сосудах, основная цель которых была направлена на выявление особенностей мембранно-ионных, кальциевых механизмов регуляции, фармакомеханической регуляции, опосредованной активацией различных типов циторецепторов. Еще в середине 70-ых годов прошлого века была сформулирована теоретическая концепция, выделяющая два типа факторов контроля функций гладких мышц сосудов головного мозга – внешнего и внутреннего. Под первым авторы подразумевали совокупность поступающих к сосудистой стенке регуляторных сигналов, включающих в себя нервные и гуморальные влияния, возбуждающие либо тормозящие сократительную активность гладкомышечных клеток [13]. В систему внутреннего контроля объединены факторы, формирующие мембранный потенциал, регулирующие транспорт ионов, сопряжение возбуждения и сокращения с энергообеспечением.

Стало очевидным, что любая реакция сосудистого сегмента – результат интегративного взаимодействия внешней и внутренней систем, в которой внутренняя выполняет роль конечного исполнительного звена, определяющего эффективность внешних сигналов. Выдвинутое обобщение хорошо согласовывается в теоретическом аспекте с современными схемами регуляции сосудистой стенки [17,20,22].

По мнению некоторых авторов [9,11] сосудистая система головного мозга функционально гетерогенна. Следовательно, на определенных участках этой системы происходит постепенное или скачкообразное изменение свойств сосудистой стенки и ее гладких мышц.

Полагают, что формирование миогенной активности каждого сосудистого сегмента сводится к использованию гладкомышечных элементов, относящихся к трем типам [4]:

1 - гладкие мышцы, большинство клеток которых в естественных условиях проявляют ритмическую активность и не различаются по свойствам возбуждения и проведения;

2 – гладкие мышцы, включающие клетки с разной миогенной активностью: часть клеток генерирует ритм возбуждения, а другие активируются при осуществлении функции проведения;

3 – гладкие мышцы, большинство клеток которых активируются преимущественно нейрогенно и в естественных условиях миогенной активности не проявляют [6].

Отмечено, что гладкие мышцы магистральных артерий мозга в состоянии покоя не обладают ритмической спонтанной активностью. Она инициируется лишь при деполяризации мембран гладкомышечных клеток [1,12]. Исключение составляют гладкие мышцы внутренней сонной артерии человека, обладающие способностью ритмической спонтанной активности с частотой 5-6 сокращений в 1 минуту [2]. По данным Децей [16] изолированные сегменты внутримозговых артериол крыс обладают спонтанной активностью в условиях *in vitro*. Максимум спонтанной активности наблюдается при действии деполяризующего раствора KCl.

Существуют различные пути активации гладких мышц мозговых сосудов: электромеханическое и фармакомеханическое сопряжение [12,21-23]. Электрогенное управление тонусом гладкомышечных клеток реализуется через медленный сдвиг мембранного потенциала с возможным проявлением спайкового электрогенеза при действии внешнего возбуждающего стимула [7]. Однако, действие на гладкие мышцы некоторых биологически активных веществ (серотонин, гистамин, норадреналин и др.) реализуется независимо от функционального состояния клеточной мембраны и величины ее электрического заряда. Этот способ активации гладких мышц сосудов осуществляется через механизмы фармакомеханического сопряжения [1,14,22].

Значимую роль в процессе активации сократительного аппарата гладких мышц мозговых артерий играет постоянная деполяризация клеточных мембран. Существует мембранный механизм, активирующий сократительный аппарат градуально [12]. Нарастающие концентрации K^+ могут также

градуально активировать электромеханическую связь в гладких мышцах [5].

Значимая роль в процессах электромеханического сопряжения в гладких мышцах принадлежит Ca^{2+} , который может поступать в гладкомышечную клетку из разных источников в зависимости от сигналов управления. Есть предположение, что механизмы активации сокращений гладких мышц мозговых артерий зависят от экстраклеточных Ca^+ , механизмы активации гладких мышц вен находятся в зависимости от внутриклеточных запасов Ca^{2+} . Известно, что Ca^{2+} , запуская механизмы сокращения, могут поступать в гладкие мышцы сосудов либо из внешней среды, либо из внутренних депо: плазматической мембраны, эндоплазматического ретикулума, митохондрий [14]. Гладкомышечные клетки крупных сосудов мозга могут сокращаться в ответ на норадреналин, серотонин, ангиотензин и другие вещества в условиях полной деполяризации клеточной мембраны K^+ . Предполагается, что возбуждение гладких мышц данными вазоактивными веществами реализуется неэлектрогенно – через механизм фармакомеханического сопряжения [13,22].

Действие на сосудистые гладкие мышцы медиаторов нервной системы и биологически активных веществ обусловлено наличием в стенке мозговых сосудов специфических рецепторов и их достаточно хорошей иннервацией. С помощью гистохимических, физиологических методик выявлено наличие в стенках мозговых сосудов адренергических, пуринаргических, пептидергических и других рецепторов [15,18,19].

Наконец, показано, что гладкие мышцы магистральных артерий мозга обладают значительным различием в сократительной активности при действии биологически активных веществ, а также по биомеханическим характеристикам [8]. Эти различия обусловлены прежде всего неравномерностью распространения рецепторного аппарата, гетерогенностью распространения сфинктеров в группе сосудов одной функциональной значимости, особенностями ионного транспорта через клеточную мембрану и ее функциональным состоянием [14]. Все это определяет значительную гетерогенность свойств гладких мышц сосудов.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что сократительную активность гладких мышц

сосудов предопределяет значительное разнообразие факторов. Миогенная активность гладкомышечных клеток зависит от электрогенеза, уровня метаболизма, функционального состояния рецепторного аппарата клетки, от активности эндотелия.

Изложенные данные – это обобщение результатов, полученных на сосудах головного мозга крупного калибра. Не сомневаясь в большой значимости этих представлений для объяснения механизмов регуляции суммарного мозгового кровотока, следует признать, что перенос данных о свойствах и особенностях сократительной активности гладких мышц с крупных артерий мозга на более мелкие не вполне допустим, так как эти сосуды существенно отличаются пространственной организацией и реологическими свойствами [11]. С теоретической точки зрения, такой перенос вообще неприемлем, так как противоречит концепции функциональной гетерогенности сосудов мозга [10]. Концепция гетерогенности подразумевает конкретный анализ эффективности действия нейрогуморальных сигналов в каждом участке сосудистого русла, выявления специфики электровозбудимых и хемовозбудимых кальциевых каналов, учета особенностей иннервации и пространственной ориентации гладкомышечных волокон в стенке сосуда [4]. Следует отметить, что работ на уровне мелких кортикальных артерий, направленных на изучение этих вопросов, практически нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азин А.Л. Особенности адренергических реакций гладких мышц пиальных артерий. Физиол. Ж. СССР 1974; 60:1842-1845.
2. Азин А.Л. Роль кислорода и двуокиси углерода в регуляции базального тонуса артерий головного мозга. Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. Свердловск: 1982.
3. Азин А.Л., Игнатенко А.С., Орлов Р.С. Сократительная деятельность гладкомышечных клеток внутренней сонной и пиальных артерий. Диагностика и хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга. Л.: 1974: 9-10.
4. Азин А.Л., Климин В.Г., Митагвария Н.П., Бараташвили И.К. Регуляторные механизмы кровоснабжения коры головного мозга. Екатеринбург: Наука; 1995.
5. Азин А.Л., Плеханов И.П., Орлов Р.С., Вишнеvский Г.А. Исследование механизмов активации сократительных клеток мозговых артерий и вен. Физиол. Ж. СССР 1977; 63 (11): 1567-1572.
6. Гуревич М.И., Бергштейн С.А. Гладкие мышцы сосудов. Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы. М.: Наука 1984; 141-177.
7. Игнатенко А.С. О спонтанной сократительной активности клеток гладкой мускулатуры внутренней сонной артерии. Докл. АН СССР 1975; 225 (3): 733-735.
8. Климин В.Г., Азин А.Л. Сократительная функция гладких мышц поверхностных артерий головного мозга. Физиол. Ж. СССР 1986; 72 (8): 1005-1010.
9. Москаленко Ю.Е., Демченко И.Т., Кривченко А.И. О возможной структурно-функциональной организации системы регуляции местного мозгового кровотока. Физиол. Ж. СССР 1975; 61: 1486-1492.
10. Москаленко Ю.Е. О взаимосвязи микро- и макроуровней в функциональной организации деятельности сосудистой системы головного мозга. Физиол. Ж. СССР 1984; 70 (11): 1484-1497.
11. Мchedlishvili Г.И. Физиологические механизмы регулирования макто- и микроциркуляции в головном мозгу. Физиол. Ж. СССР 1986; 72 (9): 1170-1180.
12. Орлов Р.С. Азин А.Л. Исследование электро-механической связи в гладкомышечных клетках мозговых артериальных сосудов. Физиол. Ж. СССР 1974; 60 (9): 1439-1445.
13. Орлов Р.С. Азин А.Л., Бразговский В.А. Механизмы активации сокращения гладкой мускулатуры мозговых сосудов. Физиол. Ж. СССР 1975; 61 (10): 1453-1465.
14. Babich L.H. Membrane mechanisms of regulating Ca ion concentration in smooth muscle cells. II. System of passive Ca²⁺ transport in smooth muscles. Ukr Biokhim Zh. 1999; 71 (6): 11-16.
15. Busija D.W., Bari F., Domoki F., Louis T. Mechanisms involved in the cerebrovascular dilator effects of N-methyl-d-aspartate in cerebral cortex. Brain Res Rev. 2007, 56, 1, 89-100.
16. Decey R., Dilling B. Mechanics and reactivity of rats' intracerebral arteriols. Cerebral Blood Flow. Proc. Symp. Nerves and Neurotransmitters. Iowa: 1981; 67-73.
17. Dostmann W.R., Tegge W., Frank R., Nickl C.K., Taylor M.S., Brayden J.E. Exploring the mechanisms of vascular smooth muscle tone with highly specific, membrane-permeable inhibitors of cyclic GMP-dependent protein kinase Ialpha. Pharmacol Ther. 2002; 93 (2-3): 203-215.
18. Edvinsson L. Cerebrovascular angiotensin AT1

receptor regulation in cerebral ischemia. Trends Cardiovasc Med. 2008; 18 (3): 98-103.

19. Lue L.F., Yan S.D., Stern D.M., Walker D.G. Preventing activation of receptor for advanced glycation endproducts in Alzheimer's disease. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord. 2005; 4 (3): 249-266.

20. Morano I. Tuning smooth muscle contraction by molecular motors. J Mol Med. 2003; 81(8): 481-487.

21. Solov'eva O.E., Konovalov P.V., Vikulova N.A., Katsnel'son L.B., Markhasin V.S. Mathematical models for the study of electromechanical and mechano-electrical coupling in the myocardium. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova 2007; 93 (9): 945-968.

22. Stief C.G., Kellner B., Gorek M., Jonas U. Smooth muscle electromyography. Urol Clin North Am. 2001; 28 (2): 259-268.

23. Spector A.A., Deo N., Grosh K., Ratnanather J.T., Raphael R.M. Electromechanical models of the outer hair cell composite membrane. J Membr Biol. 2006; 209 (2-3): 135-152.

SUMMARY

REGULATORY MECHANISMS OF SMOOTH MUSCLES CONTRACTILITY IN THE CEREBRAL ARTERIES

Chitaishvili N., Mitagvaria N.

I. Beritashvili Institute of Physiology

The results obtained in the experiments on large cerebral arteries are summarized in the presented article. It was declared that direct application of these data to the properties and peculiarities of contractile activity having place in smooth muscles of the small arteries is not fully admissible, because these vessels have different spatial organization and rheological properties. More over, in accordance with the functional heterogeneity conception, such an application is not generally acceptable even from the theoretical point of view. This conception imply the specific analysis of neurohumoral signals effectiveness in every section of vascular bed, revival of electro- and chemo-

excitable calcium channels peculiarities and taking into consideration features of innervations and spatial orientation of smooth muscle fibers in the vascular wall. It must be underlined, that on the level of small cortical arteries studies devoted to mentioned questions are not yet described in the literature.

Key words: smooth muscle fibers, small cortical arteries, large cerebral arteries.

РЕЗЮМЕ

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИМОСТИ ГЛАДКИХ МЫШЦ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Читаишвили Н.Т., Митагвария Н.П.

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили

В работе обобщены результаты, полученные на сосудах головного мозга крупного калибра. Не сомневаясь в большой значимости этих представлений для объяснения механизмов регуляции суммарного мозгового кровотока, следует признать, что перенос данных о свойствах и особенностях сократительной активности гладких мышц с крупных артерий мозга на более мелкие не вполне допустим, так как эти сосуды существенно отличаются пространственной организацией и реологическими свойствами. С теоретической точки зрения, такой перенос вообще неприемлем, так как противоречит концепции функциональной гетерогенности сосудов мозга. Концепция гетерогенности подразумевает конкретный анализ эффективности действия нейрогуморальных сигналов в каждом участке сосудистого русла, выявления специфики электровозбудимых и хемовозбудимых кальциевых каналов, учета особенностей иннервации и пространственной ориентации гладкомышечных волокон в стенке сосуда. Следует отметить, что работ на уровне мелких кортикальных артерий, направленных на изучение этих вопросов, практически нет.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Даватдарова М.М., Казимов А.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра дерматовенерологии, Баку

Угревая болезнь (УБ) является широко распространенным заболеванием и предрасположенность к ней связана с нарушениями иммунитета (в частности, с угнетением функциональной активности Т-лимфоцитов) и сенсибилизацией кожи к различным аллергенам [3,5,9]. Установленное при угревой болезни усиление перекисного окисления липидов приводит к изменениям сосудистой реактивности, нарушению проницаемости сосудов, повышению агрегационной способности тромбоцитов и нарушениям микроциркуляторных процессов в коже [1,6,7]. Отмеченные факторы играют большую роль в патогенезе угревой болезни и могут корректироваться методами озонотерапии, которая с успехом применяется для лечения кожных заболеваний [2,4,8]. В терапевтических дозах медицинский озон действует как противовоспалительное, анальгезирующее, бактериостатическое и бактерицидное средство, а также вызывает иммуномодулирующий эффект.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния иммунного статуса и уровня эндогенной интоксикации у больных угревой болезнью, получавших медикаментозное и комплексное лечение с применением озон-кислородной смеси.

Материал и методы. Нами наблюдались 108 больных. Иммунологические исследования проводились на базе Центрального научно-исследовательского центра Азербайджанского медицинского университета, клинические – на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера. Всем больным назначали традиционное медикаментозное лечение, которое включало: седативные средства, десенсибилизирующие, антибактериальные, антигистаминные и иммунокорректирующие препараты, наружно – кератолитические и противовоспалительные растворы и мази, а также рациональную диету. Кроме медикаментозного лечения больным УБ прово-

дилась озонотерапия в виде местной озонотерапии - подкожного обкалывания гнойничковых элементов озон-кислородной смесью (ОКС) 3-4 раза в неделю, всего 6-8 процедур на курс; системная озонотерапия – большая аутогеомоозонотерапия (БАГОТ) – системной внутривенной инфузии предварительно взятой кровью больного (100 мл) в смеси с озонированным физиологическим раствором (150 мл).

Было выделено 3 группы больных УБ, сходных по полу, возрастному составу, клиническим проявлениям и тяжести кожного процесса. Первая группа (А) состояла из 36-и больных УБ, получавших только медикаментозное лечение, вторая группа (В) – из 29-и больных УБ, получавших медикаментозное лечение в комплексе с системной озонотерапией, третья группа (С) – из 43-х больных УБ, получавших медикаментозное в комплексе с местным применением ОКС.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 отражена динамика иммунологических параметров у больных УБ в процессе медикаментозного и комплексного лечения.

Как видно из данных таблицы 1, до лечения у пациентов всех 3-х обследованных групп констатирован выраженный иммунодефицит Т-лимфоцитов, их популяций и комплементарной активности на фоне повышения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и В-лимфоцитов. Прослеживается дисбаланс в системе гуморального иммунитета, проявляющийся в снижении уровня IgA, IgM и повышении IgG.

В процессе лечения происходило восстановление иммунологической реактивности. Достоверно повышался уровень Т-лимфоцитов до $56,51 \pm 2,19\%$ в группе А, $59,09 \pm 2,18\%$ - в группе В и $59,70 \pm 2,22\%$ - в группе С ($p < 0,001$), Т-хелперов - $37,33 \pm 3,52\%$ в группе А, $38,58 \pm 2,51\%$ - в группе В и $38,52 \pm 2,49\%$ - в группе С ($p < 0,001$), Т-супрессоров - $18,90 \pm 1,53\%$ в группе А, $19,37 \pm 1,49\%$ - в группе

В и $19,71 \pm 1,54\%$ - в группе С ($p < 0,001$). Снижалось содержание В-лимфоцитов до $12,41 \pm 1,32\%$ в группе А, $11,37 \pm 1,29\%$ - в группе В и $12,09 \pm 1,28\%$ - в группе С ($p < 0,001$) и ЦИК - до $40,60 \pm 3,33$ усл.ед в группе А, $37,59 \pm 3,32$ усл.ед - в группе В и $36,0 \pm 3,28$ усл.ед - в группе С ($p < 0,001$). В тоже время возрастала концентрация IgA - $1,15 \pm 0,15$ г/л

- в группе А, $1,53 \pm 0,15$ г/л - в группе В, $1,67 \pm 0,08$ г/л - в группе С ($p < 0,001$) и IgM - $1,38 \pm 0,08$ г/л в группе А, $1,67 \pm 0,08$ г/л - в группе В и $1,72 \pm 0,15$ г/л - в группе С ($p < 0,001$), увеличивалось содержание комплемента - $49,61 \pm 1,62$ усл.ед. в группе А, $51,79 \pm 1,60$ усл.ед. - в группе В и $52,62 \pm 1,63$ усл.ед - в группе С ($p < 0,001$).

Таблица 1. Динамика изменения иммунологических показателей у больных угревой болезнью в процессе проведенного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=50)	До лечения (n=108)	После лечения		
			группа А (n=36)	группа Б (n=29)	группа С (n=43)
Иммуноглобулины (г/л): G	$13,90 \pm 0,18$	$15,70 \pm 0,41$	$14,60 \pm 0,11$	$13,80 \pm 0,11$	$13,7 \pm 0,11$
А	$1,26 \pm 0,06$	$1,0 \pm 0,14$	$1,15 \pm 0,15$	$1,53 \pm 0,15$	$1,67 \pm 0,08$
М	$1,20 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,01$	$1,38 \pm 0,08$	$1,67 \pm 0,08$	$1,72 \pm 0,15$
Комплемент (усл.ед)	$50,0 \pm 2,20$	$43,21 \pm 1,0$	$49,61 \pm 1,62$	$51,79 \pm 1,60$	$52,62 \pm 1,63$
C ₃ (ед.опт.пл)	$31,10 \pm 0,31$	$23,89 \pm 0,10$	$32,32 \pm 0,71$	$29,94 \pm 0,70$	$29,32 \pm 0,67$
ЦИК (усл.ед.)	$36,41 \pm 10,0$	$69,41 \pm 8,38$	$40,60 \pm 3,33$	$37,59 \pm 3,32$	$36,0 \pm 3,28$
СД20+ (%)	$15,20 \pm 1,50$	$18,11 \pm 1,0$	$12,41 \pm 1,32$	$11,37 \pm 1,29$	$12,09 \pm 1,28$
СД3+ (%)	$58,50 \pm 1,51$	$42,67 \pm 2,70$	$56,51 \pm 2,19$	$59,09 \pm 2,18$	$59,70 \pm 2,22$
СД4+ (%)	$39,12 \pm 1,30$	$26,81 \pm 2,51$	$37,33 \pm 2,52$	$38,58 \pm 2,51$	$38,52 \pm 2,49$
СД8+ (%)	$19,30 \pm 1,11$	$18,01 \pm 1,52$	$18,90 \pm 1,53$	$19,37 \pm 1,49$	$19,71 \pm 1,54$
СД4+/СД8+	$2,01 \pm 0,11$	$1,54 \pm 0,12$	$2,01 \pm 0,09$	$2,02 \pm 0,10$	$2,03 \pm 0,09$

Поскольку ведущим звеном иммунной защиты является фагоцитарное звено и ему принадлежит значительная роль в обеспечении реакций на ранних стадиях гнойно-воспалительных процессов,

нами изучалась фагоцитарная активность (ФА) нейтрофилов у больных УБ в динамике с проводимой терапией (таблица 2).

Таблица 2. Фагоцитарная активность нейтрофилов у больных УБ до и после лечения

Больные УБ с различной степенью тяжести	Фагоцитарная активность			
	до лечения (n=108)	после лечения		
		группа А (n=36)	группа В (n=29)	группа С (n=43)
Легкая степень (n=16)	$23,30 \pm 1,30^*$	$28,20 \pm 1,30^*$	$32,50 \pm 1,60^*$	$35,60 \pm 1,90^*$
Средняя степень (n=55)	$16,10 \pm 0,80^*$	$18,10 \pm 0,80^*$	$21,10 \pm 0,80^*$	$24,60 \pm 0,90^*$
Тяжелая степень (n=37)	$12,60 \pm 1,10^*$	$13,60 \pm 1,10^*$	$15,60 \pm 1,20^*$	$17,50 \pm 1,10^*$
Контрольная группа n=50)	$36,50 \pm 2,20$			

* - данные статистически достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с контролем

Согласно данным таблицы 2, значительно сниженная ФА нейтрофилов у больных УБ достоверно повышалась в процессе проводимого лечения. Данная особенность была характерна для всех степеней тяжести УБ. При этом имела место корреляция ФА нейтрофилов с тяжестью процесса: наиболее выраженное повышение количества активных нейтрофилов отмечалось у больных с легким течением. В зависимости от методики лечения, наилучшие показатели были в группе С: при тяжелой степени тяжести - $17,50 \pm 1,10\%$, при средней степени тяжести

- $24,60 \pm 0,90\%$, при легкой степени тяжести - $35,60 \pm 1,90\%$ ($p < 0,001$). Далее следуют показатели в группе В: при тяжелой степени тяжести - $15,60 \pm 1,20\%$, при средней степени тяжести - $21,10 \pm 0,80\%$, при легкой степени тяжести - $32,50 \pm 1,60\%$ ($p < 0,001$) и показатели в группе А: при тяжелой степени тяжести - $13,60 \pm 1,10\%$, при средней степени тяжести - $18,10 \pm 0,80\%$, при легкой степени тяжести - $28,20 \pm 1,30\%$ ($p < 0,001$).

Функциональное состояние нейтрофильных лей-

коцитов оценивалось по активности спонтанного и стимулированного НСТ-теста, который был значительно повышен у больных УБ, что свидетельствует о наличии метаболических изменений, возникающих в полинуклеарных лейкоцитах при данном патологическом состоянии. Под влиянием лечения наблюдалось снижение показателей активности спонтанного и стимулированного НСТ-теста во всех исследуемых группах ($p < 0,001$), но в группах В и С, получавших комплексную терапию с применением ОКС, средние показатели спонтанного НСТ-теста (от $6,70 \pm 2,60\%$ до $13,50 \pm 3,20\%$) и стимулированного НСТ-теста (от $33,0 \pm 4,0\%$ до $40,30 \pm 4,60\%$) были значительные, чем у пациентов группы А, получавших только традиционное лечение (спонтанный - от $12,20 \pm 2,60\%$ до $20,30 \pm 3,20\%$ и стимулированный - от $36,80 \pm 4,0\%$ до $43,10 \pm 4,60\%$). НСТ - тест расширяет возможности оценки внутриклеточных антибактериальных систем, как при динамическом наблюдении, так и при однократном обследовании больных.

Таким образом, комплексное лечение больных УБ с применением озono-кислородной смеси оказалось высокоэффективным в улучшении динамики показателей клеточного и гуморального иммунитета, так как способствует нормализации абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов в более ранние сроки, устраняет иммунодефицит супрессорной и хелперной популяций Т-лимфоцитов, снижает ЦИК, количество В-лимфоцитов. Последнее сопровождается нормализацией или повышением уровня отдельных классов иммуноглобулинов. Применение ОКС ведет к нормализации показателей неспецифического иммунитета, его бактерицидной активности при различных степенях тяжести УБ.

Выводы. 1. Внедрение озонотерапии в комплексное лечение больных угревой болезнью оказывает иммунокорректирующее (нормализация показателей специфического и неспецифического клеточного и гуморального иммунитета) и бактерицидное действие.

2. Высокая эффективность комплексных методов лечения угревой болезни с применением ОКС по сравнению с традиционной медикаментозной терапией и отсутствие при этом побочных явлений позволяют рекомендовать озонотерапию для широкого практического применения в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурбанов А.И. Микроорганизмы-фагоситозунда оксигендиан асылы механизмиляр. Азербайжан тибб ъурналы 2005; 4: 139-142.
2. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия; клинические и экспериментальные аспекты. Н-Новгород: Изд-во Литера; 2003: 240.
3. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии. Дерматология 2006; 4: 8-12.
4. Змызговой А.В., Максимова В.А. Клинические аспекты озонотерапии. М.: Медицина 2003: 126.
5. Олисова О.Ю., Галиуллина Н.И. Угревая болезнь. Фармакология и косметология 2004; 1: 6-10.
6. Суворова К.Н., Котова Н.В. Акне. Новгородский медицинский журнал 2007; 3: 7-9.
7. Roin I.M. Essential Immunology. Oxford: 1997; 146.
8. Sunnen G.V. Ozone in medicine. Proceed. 12 Ozone World Congress «Ozone in medicine», New-York: 2005; 3: 1-16.
9. Whitten V.H. Management of acne vulgaris. Medicines Resource 2003; 37 (2): 143-146.

SUMMARY

COMPARATIVE ESTIMATION OF MEDICINAL AND COMPLEX THERAPY INFLUENCE ON IMMUNOLOGICAL INDEXES IN THE PATIENTS WITH ACNE DISEASE

Davatdarova M., Kazimov A.

Dermatovenerology department of the Azerbaijan Medical University, Baku

The aim of this work is to study the indexes of immune status and level of endogenous intoxication in patients with acne disease, which have got medicinal and complex treatment with using ozone-oxygen mixture (OOM). After complex course of treatment positive changes have happened in regulatory systems – in indexes of cellular and humoral immunity. The treatment with using OOM enabled earlier normalization of absolute and percentage content of T-lymphocytes, removed immunodeficiency of suppressor and helper population of T-lymphocytes, decreased circulating immune complexes, amount of B-lymphocytes. The latter was accompanied by

normalization or increase of the level of the separate classes of immunoglobulines. Using OOM resulted in normalization of nonspecific immunity indexes, its bactericide activity. Under the influence of complex treatment of acne disease, statistically important increase of active neutrophiles amount have been

observed in comparison with data before treatment and decrease of spontaneous and stimulated indexes of nitroblue-tetrozolit test.

Key words: immunoglobulines, endogenous intoxication, ozone-oxygen mixture, acne disease.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Даватдарова М.М., Казимов А.М.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра дерматовенерологии, Баку

Изучение данных иммунного статуса и уровня эндогенной интоксикации у больных угревой болезнью, получавших медикаментозное и комплексное лечение с применением озono-кocлородной смеси (ОКС) показало, что после проведенного курса лечения произошли позитивные изменения в регуляторных системах - показателях клеточного и гуморального иммунитета. Лечение с применением ОКС способствует нормализации абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов в более ранние сроки, устраняет иммунодефицит супрессорной и хелперной популяций Т-лимфоцитов, снижает ЦИК, коли-

чество В-лимфоцитов. Последнее сопровождается нормализацией или повышением уровня отдельных классов иммуноглобулинов.

Применение ОКС приводит к нормализации показателей неспецифического иммунитета, его бактерицидной активности. Под воздействием комплексного лечения угревой болезни происходит статистически значимое повышение количества активных нейтрофилов по сравнению с данными до лечения и снижение показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста.

* * *