

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 1 (214) Январь 2013

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 1 (214) 2013

Published in cooperation with and under the patronage
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК**

GMN: Georgian Medical News is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

GMN: Медицинские новости Грузии - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, рецензии, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

GMN: Georgian Medical News – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოსილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებიდან.

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-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Лаури Манагадзе - председатель Научно-редакционного совета
Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава,
Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили, Николай Гонгадзе,
Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Палико Кинтраиа, Теймураз Лежава,
Джанлуиджи Мелотти, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили, Мамука Пирцхалаишвили,
Вадим Саакадзе, Вальтер Стакл, Фридон Тодуа, Кеннет Уолкер, Рамаз Хецуриани,
Рудольф Хохенфеллнер, Рамаз Шенгелия

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционной коллегии
Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),
Амиран Гамкрелидзе (Грузия), Константин Кипиани (Грузия),
Георгий Кавтарадзе (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),
Тамара Микаберидзе (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

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.: 293 66 78.

Контактный адрес: Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, V этаж, комната 5

тел.: 995(32) 254 24 91, 995(32) 222 54 18, 995(32) 253 70 58

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; nikopir@dgmholding.com

По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(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

Lauri Managadze - Head of Editorial council

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava, Leo Bokeria, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani, Paliko Kintraia, Irina Kvachadze, Nana Kvirkvelia, Teymuraz Lezhava, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava, Nicholas Pirtskhalaishvili, Mamuka Pirtskhalaishvili, Vadim Saakadze, Ramaz Shengelia, Walter Stackl, Pridon Todua, Kenneth Walker

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

Zurab Vadachkoria - Head of Editorial board

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

GMN Editorial Board
7 Asatiani Street, 5th Floor
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91
995 (32) 222-54-18
995 (32) 253-70-58
Fax: 995 (32) 253-70-58

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

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 для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее шести и не более пятнадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

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, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

7. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Библиографическое описание литературы составляется на языке текста документа. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующему номеру данной работы в списке литературы.

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, русском и грузинском 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. Корректур авторам не высылаются, 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 CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 6 pages and not exceed the limit of 15 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 in **tiff format**.

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. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
http://www.icmje.org/urm_full.pdf

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

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, Russian and Georgian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურ ენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულ ენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 6 გვერდზე ნაკლებსა და 15 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) 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.

5. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოსურათები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

6. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

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. ტექსტში კვადრატულ ფხილებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით.

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, რუსულ და ქართულ 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:

Гагошидзе Г.Р., Мирвелашвили Е.Е., Ткешелашвили Б.Д., Гагуа Д.А. ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ВОПРОСАМ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТБИЛИСИ	7
Минасян А.М. ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭРИТРОПОЭТИНОМ НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	11
Колесникова Е.В. ОСОБЕННОСТИ ЖИРОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ЕГО СВЯЗЬ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ	14
Железнякова Н.М. ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА.....	19
Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Ц.И. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РАННИХ СТАДИЙ РОЗАЦЕА.....	23
Piralishvili G., Gamkrelidze I., Nikolaishvili N., Chavchanidze M. NEEDS ASSESSMENT AND TREATMENT COMPLIANCE AT STATE OPIOID SUBSTITUTION TREATMENT PROGRAMES IN GEORGIA.....	28
Lomtadze N., Chachnelidze R., Chkaidze M. THE DYNAMICS OF SPREADING BACTERIAL DISEASES AND ILLNESSES CAUSED BY HELMINTHOSIS IN ADJARA AUTONOMOUS REPUBLIC 2011	33
Ляликов С.А., Ермак С.Ю., Бедин П.Г. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦИКЛОФЕРОН У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОВЫШЕННОЙ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	37
Леженко Г.А., Гладун Е.В. РОЛЬ ОСТЕОПОНТИНА И АДИПОНЕКТИНА В РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ.....	43
Hendaus M., Al-Hammadi A. FAILURE TO THRIVE IN INFANTS (REVIEW)	48
Moskalenko R., Romanyuk A., Danilchenko S., Stanislavov O., Piddubniy A., Zakorko I-M., Tkach G. MORPHOGENETIC ASPECTS OF BIOMINERALIZATION ON THE BACKGROUND OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA.....	54

Беручашвили М.В., Гогиашвили Л.Е., Цагарели З.Г., Топурия З.М. МОРФОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА	62
Керашвили С.Г., Слонецкий Б.И., Максименко М.В., Лобанов С.Н., Батавил А.М. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПРОТЕКАНИЯ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА	67

НАУКА

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ВОПРОСАМ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ТБИЛИСИ

Гагошидзе Г.Р., Мирвелашвили Е.Е., Ткешелашвили Б.Д., Гагуа Д.А.

ООО «Клиника Д. Гагуа»; Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент общественного здравоохранения, Грузия

Врожденные пороки развития (ВПР) относятся к 10 ведущим причинам глобального бремени болезни [1,2]. В различных странах европейского региона индекс DALY ВПР варьирует в пределах от 1,7 до 14,1. По данным литературы, тяжесть ВПР у детей (DALY на 1000 чел.) в возрасте до 14 лет в европейских странах значительна и упоминается среди 7 основных причин, которые составляют глобальное бремя болезни [1,3].

Согласно литературным данным [4,5], превенция ВПР возможна: первичная превенция, в основном, содержит основополагающие подходы к здоровью лиц репродуктивного возраста, доступность соответствующего сервиса в средне- и низкоразвитых странах, планирование семьи, адекватный пищевой рацион, превенцию, выявление и лечение инфекций у матерей, оптимизацию здоровья женщин, осуществляя контроль за такими патологиями как сахарный диабет и эпилепсия.

Цель вторичной превенции – уменьшить число детей, рождающихся с ВПР путем скрининга, пренатальной диагностики и принятым супружескими парами в результате генетических консультаций информированным решением.

Третичная превенция осуществляется по нескольким направлениям. Большое значение имеет раннее выявление ВПР у новорожденных, медикаментозное лечение, а также хирургическое вмешательство при пороках различного рода.

Исходя из этого, необходимо своевременно информировать беременных относительно существующей проблемы, планировать и осуществлять скрининг-мероприятия.

Целью исследования явилось изучение отношения беременных женщин, проживающих в Тбилиси,

к врожденным порокам развития и определение уровня их знаний по этим вопросам.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ООО «Клиника Д. Гагуа». В популяцию обследуемых были включены 470 беременных, которые поступили в клинику в период антенатального мониторинга.

Оценка базисной информации происходила с использованием специально для этой цели составленной анкеты-вопросника, которая включала следующие вопросы:

1. Демографические данные: возраст; семейное положение; образование; число браков; место работы (специальность); количество беременностей.
2. Специфические вопросы об информированности беременных о ВПР, проводимых консультациях по вопросам ВПР, осведомленности о проводимых исследованиях по выявлению ВПР, консультациях о планировании семьи, превенции в отношении ВПР, интересуется ли женщина вышеперечисленными вопросами при визите к врачу?

Беременных знакомили с задачами исследования, в случае согласия, их включали в программу и предлагали заполнить анкету-вопросник.

Оценка знаний по вопросам ВПР производилась в результате данных, представленных респондентами в анкетах.

Полученные данные обрабатывались посредством статистической программы SPSS (v 16). Проведен описательный статистический и бивариационный анализ, вычислены χ^2 и r значения.

Результаты и их обсуждение. Респонденты по возрастной структуре распределились следующим

щим образом: от 16 до 20 лет – 22, от 20 до 24 лет – 122, от 24 до 28 лет – 133, от 28 до 32 лет – 110, от 32 до 36 лет – 48, от 36 до 40 лет – 28, от 40 до 44 лет – 7. Законченное высшее образование имели 360 (77%), среднее – 71 (15%), профессионально-техническое образование – 38 (8%); без образования - одна (0,2%) беременная. 308 (66%) женщин были временно безработными (домохозяйками), общественно-полезной трудовой деятельностью были заняты 122 (26%). В 47% случаев отмечалась первая беременность.

В период беременности ультразвуковое исследование (4 визита к врачу) проведено 439 (93%) беременным. Дополнительных анализов или каких-либо других исследовательских процедур не проводилось. На вопрос об осведомленности беременных женщин по вопросам ВПР отрицательный ответ получен у 361 (77%) беременной. Частичная информация о ВПР имела только у 109 (23%) респондентов. Что касается превентивных интервенций при ВПР, соответствующей информацией владели лишь 50 (11%) беременных. Большинство респондентов не имело представления ни о ВПР, ни о превенции вообще, как таковой.

С использованием бивариационного анализа определена связь знаний о ВПР с различными факторами. Степень знаний о ВПР, исходя из уровня образования беременных, распределилась следующим образом: среди женщин со средним образованием правильный ответ зафиксирован в 7% случаев, у беременных с высшим образованием - в 18%. Посредством бивариационного анализа оценена связь знаний о ВПР в зависимости от возраста и трудоустроенности, а также от первой и повторной беременности. Уровень знаний по исследуемому вопросу среди женщин старше 30 лет оказался выше в сравнении с более молодыми. Этот же показатель был выше у трудоустроенных женщин.

В то же время статистически недостоверной оказалась некоторая разница в уровне знаний у первично и повторно рожавших женщин.

Большая часть опрошенных адекватно оценивала риск ВПР и не отрицала необходимости проведения превентивных мероприятий.

К сожалению, в доступной нам литературе сообщений, касающихся исследования уровня знаний относительно ВПР, явно недостаточно, крайне скудны и данные об эффективности превентивных и скрининговых интервенций при ВПР. Проведенное нами исследование по состоянию уровня знаний о ВПР среди беременных, проживающих в Тбилиси, выявило, что этот показатель довольно низкий и отношение к ВПР коррелирует с существующим уровнем знаний.

Анализ полученных данных показал, что информированность беременных по вопросам ВПР сравнительно высока в группе женщин в возрасте выше 30 лет и беременных с высшим образованием.

Различие в уровне знаний о ВПР выявлено у временно безработных (домохозяек) и трудоустроенных респондентов.

Что касается первично и повторно рожавших женщин, по вопросам осведомленности о ВПР различий не выявлено.

На основании результатов проведенных исследований следует заключить, что уровень знаний о ВПР среди женщин репродуктивного возраста, проживающих в Тбилиси, весьма неудовлетворительный. Выявлена также низкая превентивная активность и скудность мероприятий по планированию семьи, что ставит перед необходимостью проведения дальнейших исследований в этом направлении для разработки определенных рекомендаций для соответствующих служб здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al Hosani H., Salah M., Abu-Zeid H., Farag H.M., Saade D. The National Congenital Anomalies Register in the United Arab Emirates. Eastern Mediterranean Health Journal 2005; 11(4): 691-698.
2. Black R.E., Cousens S., Johnson H.L., Lawn J.E., Rudan I., Bassani D.G., Jha P., Campbell H., Walker Ch.F., Cibulskis R., Eisele Th., Liu L., Mathers C., for the Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis, www.thelancet.com Published online May 12, 2010; 1-19.

3. Violence and Injury Prevention Department for Disability. Injury Prevention and Rehabilitation Social Change and Mental Health Cluster, World Health Organization. Injury: A Leading Cause of the Global Burden of Disease. Geneva: Switzerland; 1999; 8-58.

4. World Health Organization, Human Genetics Programme Management of Noncommunicable Diseases. World atlas of birth defects. 2 edition. Geneva: Switzerland; 2003; 11-21.

5. World Health Organization. World Health Statistics. Geneva: Switzerland; 2008; 17-23.

SUMMARY

AN ASSESSMENT OF THE LEVEL OF KNOWLEDGE ON CONGENITAL MALFORMATIONS AMONG PREGNANT RESIDENTS OF TBILISI

Gagoshidze G., Mirvelashvili E., Tkeshelashvili B., Gagua D.

LLC "D. Gagua Clinic"; Tbilisi State Medical University, Department of Public Health, Georgia

Congenital malformations (CM) are considered as 10 leading causes for global burdens of the disease.

The study aimed to assess the knowledge on CM among pregnant residents of Tbilisi. Investigation was carried out on the base of "D. Gagua Clinic", LLC, Tbilisi. 470 women, visiting the clinic for antenatal monitoring, were involved in the study to provide an appropriate assessment of pregnant. Assessment of basic knowledge of the women was conducted according to the specially developed questionnaire and completed by the respondents at their visiting to the doctors.

The level of knowledge on prevention of CM among the pregnant residents of Tbilisi is low while relationship to CM in the first place is associated with

this group of population. The knowledge on CM is comparatively higher in women older than 30 and among the pregnant with higher education. Certain differences in the level of knowledge on CM was found among temporary unemployed women (housewives) and employed respondents. The differences in knowledge on CM among women with first and second delivery were not revealed.

On the background of the obtained results it should be concluded that the level of knowledge on CM among reproductive age women residents of Tbilisi is not satisfactory. There is direct evidence of low preventive activity and bareness of measures regarding to family planning as well.

Keywords: Congenital malformation, pregnant, level of knowledge on CM.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЗНАНИЙ ПО ВОПРОСАМ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ТБИЛИСИ

Гагошидзе Г.Р., Мирвелашвили Е.Е., Ткешелашвили Б.Д., Гагуа Д.А.

ООО "Клиника Д. Гагуа"; Тбилисский государственный медицинский университет, департамент общественного здравоохранения, Грузия

Врожденные пороки развития (ВПР) относятся к 10 ведущим причинам глобального бремени болезни.

Целью исследования явилось изучение отношения беременных женщин, проживающих в Тбилиси, к ВПР и определение уровня их осведомленности по этим вопросам. Исследование проводилось на базе

ООО «Клиника Д. Гагуа». Для соответствующей оценки популяции беременных наблюдались 470 женщин, которые поступили в клинику в период антенатального мониторинга. Оценка базисных знаний женщин осуществлялась с использованием специально составленной нами для этой цели анкеты-вопросника, которую респонденты заполняли при визите к врачу.

Выявлена низкая информированность по вопросам ВПР и их отношение к ВПР коррелирует с существующим уровнем знаний. Осведомленность о ВПР сравнительно выше в возрастной группе выше 30 лет и среди беременных с высшим образованием. Определенное различие в уровне знаний о ВПР выявлено у временно безработных (домохозяек) и трудоустроенных респондентов. У первично и повторно рожавших женщин осведомленность по указанным вопросам одинаковая.

На основании результатов проведенных исследований следует заключить, что уровень знаний о ВПР у женщин репродуктивного возраста, проживающих в Тбилиси, неудовлетворительный. Выявлена низкая превентивная активность и скудность мероприятий по планированию семьи, что ставит перед необходимостью принятия соответствующих мер в этом направлении.

რეზიუმე

განვითარების თანდაყოლილი მანკების შესახებ ცოდნის დონის შეფასება თბილისში მცხოვრებ ორსულებში

გ. გაგოშიძე, ე. მირველაშვილი, ბ. ტყეშელაშვილი, დ. გაგუა

შპს "დავით გაგუას კლინიკა"; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დეპარტამენტი, საქართველო

განვითარების თანდაყოლილი მანკები (გთმ) განიხილებიან დაავადების გლობალური ტვირთის 10 წამყვან მიზეზთა შორის.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გთმ-ის მიმართ დამოკიდებულების დადგენა თბილისში მცხოვრებ ორსულ ქალებში და გთმ-ის შესახებ ცოდნის დონის განსაზღვრა. კვლევა ჩატარდა თბილისის შპს "დავით გაგუას კლინიკის" ბაზაზე 470 ორსულზე.

კვლევის შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ გთმ-ის შესახებ ცოდნა შედარებით მაღალი იყო 30 წელზე ზემოთ ასაკობრივ

და უმაღლესი განათლების მქონე ქალთა ჯგუფებში. გთმ-ის შესახებ ცოდნის დონის მხრივ გარკვეული განსხვავება გამოვლინდა დასაქმებულ და უმუშევარ რესპოდენტებს შორის; პირველი და განმეორებითი ორსულობის მქონე ქალებში გთმ-ის შესახებ ცოდნის დონე ერთმანეთისგან არ განსხვავდება. კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ გთმ-ის შესახებ ცოდნის დონე საქართველოს რეპროდუქციული ასაკის ქალებში არაა დამაკმაყოფილებელია, დაბალია პრევენციული აქტივობა და აღინიშნება ოჯახის დაგეგმვის დონისძიებების სიმცირეც.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭРИТРОПОЭТИНОМ НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Минасян А.М.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Кардиоренальный синдром (КРС) – патофизиологическое расстройство сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. В зависимости от наличия острой/хронической сердечной недостаточности (ОСН/ХСН), а также первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу, КРС подразделяется на 5 основных типов, из них II тип характеризуется наличием ХСН, приводящей к хронической почечной недостаточности (ХПН), при IV типе ХПН осложняется ХСН, а системные состояния, приводящие к формированию ХСН/ХПН, составляют V тип [13].

Сердечно-сосудистые заболевания преобладают на всех стадиях хронической болезни почек (ХБП) и считаются основной причиной смерти при ее терминальной стадии [16]. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) присутствует у 70-80% этих больных [3] и является фактором риска внезапной сердечно-сосудистой смертности пациентов, находящихся на гемодиализе (ГД) [11]. Анемия и артериальная гипертензия часто сочетаются с ГЛЖ у диализных больных и являются прогностическим параметром кардиоваскулярной выживаемости у данного контингента пациентов [17].

Sarnak et al. [15] выявили, что анемия предрасполагает к первоначальной дилатации левого желудочка (ЛЖ) с компенсаторной гипертрофией, что в дальнейшем приводит к его систолической и диастолической дисфункции. Причинами анемии при ХПН являются недостаточная продукция эритропоэтина (ЭПО) пораженными почками, укорочение сроков выживаемости эритроцитов вследствие ГД, подавление эритропоэза уремическими токсинами, кровопотеря [7,8].

Ряд клинических исследований показал, что использование препаратов ЭПО у пациентов с ХСН, ХБП, анемией, II типом КРС приводит к улучше-

нию функции сердца, качества жизни и уменьшению размеров левого желудочка (ЛЖ) [5,9].

Учитывая вышесказанное и появившуюся недавно целостную концепцию кардиоренального синдрома, нами поставлена цель - определить влияние терапии эритропоэтином на систолическую функцию левого желудочка у больных кардиоренальным синдромом, находящихся на гемодиализе.

Материал и методы. В исследование были включены 93 больных КРС II,IV,V типов, находящихся на ГД, с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) - фракция выброса (ФВ) $\leq 45\%$ и с ХСН – функциональный класс (ФК) II-IV (NYHA). Все больные получали стандартную терапию ХСН, включая сердечные гликозиды и β -адреноблокаторы, за исключением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и спиронолактона.

Критерием назначения дополнительной терапии ЭПО явилось наличие анемии (гемоглобин ≤ 12 г/дл). Уровень гемоглобина и систолическая функция определялись до лечения препаратами ЭПО и 6 месяцев спустя после лечения. Контрольную группу составили 27 диализных больных, не получавших ЭПО. Оценка систолической функции ЛЖ проводилась по модифицированному методу площадь-длина с разделением полости ЛЖ на поперечные диски [12].

Исходные клинико-инструментальные и лабораторные данные статистически достоверно не отличались в контрольной и группе больных, получавших дополнительную терапию ЭПО - рекормон 2000 ЕД п/к три раза в неделю в течение 6 месяцев.

Статистический анализ исследуемых параметров проводился посредством χ^2 тестов. Внутригрупповые отличия оценивались с помощью одностороннего парного t теста. Показатель $p < 0,05$ был принят статистически достоверным.

Результаты и их обсуждение. В группе больных, получавших терапию ЭПО, было выявлено повышение ФВ ЛЖ по сравнению с контрольной группой (Δ ФВ=3,7%, $p<0,05$), а ФВ в той же группе 6 месяцев спустя повысилась на 4,3% ($43,4\pm 3,7$ - до лечения, $47,7\pm 3,9$ - после лечения, $p<0,05$) (рис). Изменение систолической функции ЛЖ не сопровождалось статистически значимым изменением частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления.

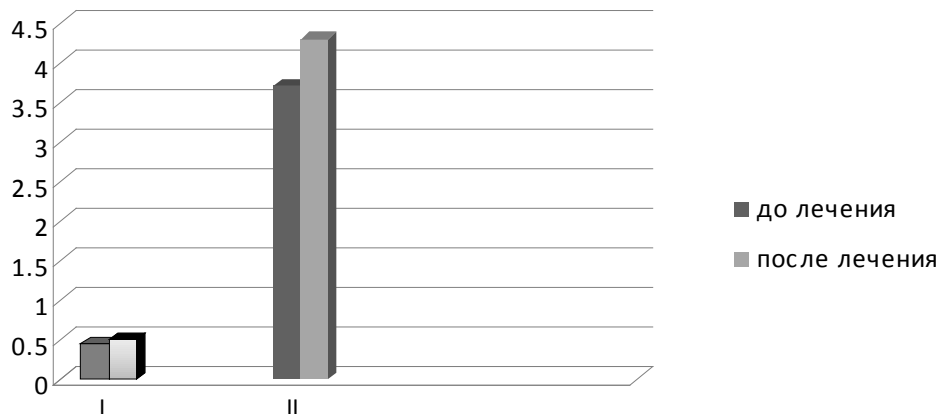


Рис. Влияние терапии ЭПО на ФА ЛЖ у диализных больных

Вышеизложенное объясняется увеличением количества сосудистого эндотелиального фактора роста и эндотелиальных клеток-предшественников в сердечной мышце, что способствует неоваскуляризации [19]. При ХСН гипертрофия без сопутствующего увеличения капиллярной сети приводит к нарушению соотношения потребность- доставка кислорода и питательных веществ [4], что может быть скорректировано применением препаратов ЭПО в низких дозах, не влияющих на уровень гемоглобина и/или гематокрита с положительным влиянием на функцию сердца [2,6].

Ряд авторов [1,10,14] отмечает исправление геометрии ЛЖ, уменьшение объемов ЛЖ и регрессию его гипертрофии при коррекции анемии у больных терминальной стадией ХБП независимо от целевого уровня гемоглобина, что не нашло подтверждения при наличии у обследуемых развитой клиники сердечных заболеваний [9,18]. Последнее оправдывает раннее начало терапии препаратами ЭПО для получения положительного кардиоваскулярного эффекта до появления симптомов сердечной патологии.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что лечение ХСН общепринятыми лекарствен-

ными средствами не оказывает должного эффекта при наличии нелеченной анемии. Назначение дополнительной терапии ЭПО в течение 6 месяцев у больных КРС II, IV, V типов, находящихся на ГД, способствует улучшению ФК недостаточности кровообращения. Последнее объясняется неоангиогенезом в ишемизированной миокардиальной ткани и способствует как предотвращению прогрессирования ремоделирования миокарда, так и коррекции систолической функции ЛЖ при НК. Более того, ранняя коррекция анемии препаратами ЭПО, у больных КРС, находящихся на ГД, приводит к регрессии ГЛЖ, улучшению симптомов НК и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abd El-Aziz A. El-Kakand, Eman W. Effect of erythropoietin therapy on cardiac structural and functional changes in end stage renal disease: a comparative study of full versus partial anemia correction. Journal of the Medical Research Institute 2008; 29(2):170-6.
2. Bahlmann FH, Song R, Boehm SM, et al. Low-dose therapy with the long acting erythropoietin analogue darbepoetin alpha persistently activates endothelial Akt and attenuates progressive organ failure. Circulation 2004;110:1006-1012.

3. Bossola M, Tazza L, Vulpio C, et al. Is Regression of Left Ventricular Hypertrophy in Maintenance Hemodialysis Patients Possible? *Semin Dial* 2008, 21: 422-30.
4. de Boer RA, Pinto YM, van Veldhuisen DJ. The imbalance between oxygen demand and supply as a potential mechanism in the pathophysiology of heart failure: the role of microvascular growth and abnormalities. *Microcirculation* 2003;10:113-126.
5. Furuland H, Linde T, Ahlmén J, et al. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Feb;18(2):353-61.
6. Kleijn L, de Boer RA, Voors AA. Should erythropoietin treatment in chronic heart failure be haemoglobin targeted? *Eur J Heart Fail*. 2010;12(3):215-6.
7. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Recombinant human epoetin beta in the treatment of renal anemia. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3 (3):433-9.
8. Massry SG, Glasscock RJ. Hemopoietic system in uremia. In: Massry SG, Glasscock RJ, eds. *Textbook of nephrology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins: 2001; 1318-24.
9. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, et al. Effects of betaerythropoietin treatment on left ventricular remodeling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardiorenal anemia syndrome. *Am Heart J* 2007; 154: 645-9.
10. Parfrey PS, Foley RN, Wittreich BH, et al. Double-blind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2180-9.
11. Ritz E, Wanner C. The challenge of sudden death in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 920-9.
12. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux et. al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:1440-1463.
13. Ronco C., McCullough P., Anker S.D., Anand I., Aspromonte N., Bagshaw S.M. et al. Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardiorenal syndromes: Report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 703-711.
14. Rossert J, Froissart M, Jacquot C. Anemia management and chronic renal failure progression. *Kidney Int Suppl*. 2005;99:76-81.
15. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:27-33.
16. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF: Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system. *Circulation* 2007; 116: 85-97.
17. Stojimirovic B, Petrovic D, Obrenovic R. Left ventricular hypertrophy in patients on hemodialysis: importance of anemia. *Med Pregl* 2007; 60:155-9.
18. Topuzovich N. Worsening of left ventricular diastolic function during long-term correction of anemia with erythropoietin in chronic hemodialysis patients: an assessment by radionuclide ventriculography at rest and exercise. *Int J Card Imaging*. 1999; 15: 233-9.
19. Westenbrink BD, Lipsic E, van der Meer P, et al. Erythropoietin improves cardiac function through endothelial progenitor cell and vascular endothelial growth factor mediated neovascularization. *Eur Heart J* 2007;28:2018-2027.

SUMMARY

INFLUENCE OF ERYTHROPOIETIN THERAPY ON SYSTOLIC FUNCTION OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME ON HEMODIALYSIS

Minasyan A.

Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia

We observed 93 patients with CRS 2,4,5 types having anemia, systolic dysfunction of left ventricle (LV) - EF \leq 45% and heart failure functional class (FC) II-IV (NYHA).

All patients are under HD and were treated with EPO 3 times per week in a period of 6 months. We revealed improvement of LV EF 4,3 % and HF FC after EPO treatment and concluded that EPO therapy causes regression of LV hypertrophy, improves LV function and quality of life.

Keywords: erythropoietin, cardiorenal syndrome, hemodialysis.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭРИТРОПОЭТИНОМ НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Минасян А.М.

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Обследовано 93 больных кардиоренальным синдромом II, IV, V типов с анемией, систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса (ФВ) $\leq 45\%$) и хронической сердечной недостаточностью функциональный класс (ФК) II-IV по NYHA, находящихся на гемодиализе. Все больные получали препараты эритропоэтина (ЭПО) 3 раза в неделю, в течение

6 месяцев. Отмечалось достоверное повышение ФВ ЛЖ на 4,3% и улучшение ФК недостаточности кровообращения после терапии ЭПО. Полученные данные свидетельствуют о регрессии гипертрофии левого желудочка, улучшении симптомов недостаточности кровообращения и качества жизни при коррекции анемии препаратами ЭПО.

რეზიუმე

ერთროპოეტინით მკურნალობის გავლენა მიოკარდის სისტოლურ ფუნქციაზე კარდიორენალური სინდრომით ავადმყოფებზე, რომლებიც იმყოფებიან ჰემოდიალიზზე

ა. მინასიანი

ერევნის მ. ჰერაციის სახ. სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ერევანი, სომხეთი

დაკვირვება მიმდინარეობდა 93 ავადმყოფზე II, IV და V ტიპის კარდიორენალური სინდრომით, ანემიით და მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით, რომლებიც იმყოფებოდნენ ჰემოდიალიზზე. ყველა ავადმყოფი დებულობდა ერთროპოეტინის პრეპარატს კვირაში 3-ჯერ, 6 თვის მანძილზე. მკურნალობის პროცესში ყველა ავადმყოფს სარწმუნოდ აღენიშნებოდა

მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის მატება 4,3%-ით და სისხლის მიმოქცევის ფუნქციონალური კლასის გაუმჯობესება. კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემები მიუთითებენ მარცხენა პარკუჭის გიპერტროფიის რეგრესიაზე, სისხლის მიმოქცევის გაუმჯობესებაზე და ცხოვრების ხარისხის ამაღლებაზე.

ОСОБЕННОСТИ ЖИРОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ЕГО СВЯЗЬ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Колесникова Е.В.

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков, Украина

Изучение роли факторов риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) по сей день весьма актуально. Область этих ис-

следований не ограничивается связью НАЖБП с ожирением, инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией и сахарным диабетом. Высказывается

предположение о том, что висцеральное ожирение может быть определяющим фактором развития «жирной» печени в условиях ИР. Имеются многочисленные публикации, свидетельствующие о том, что висцеральная жировая ткань (ВЖТ) выступает в роли более существенного предиктора стеатоза печени, чем масса тела. Для жировой ткани характерна неравномерность ее распределения в организме. Считается, что распределение жира в организме с точки зрения патофизиологии важнее общего количества жировой ткани при ожирении. Жировые отложения, преимущественно в верхней половине тела, повышают риск развития метаболических осложнений, связанных с ожирением, в том числе и жировой дистрофии печени. Предполагается, что у большинства пациентов с нормальной массой тела, но с абдоминальным ожирением, развитие ИР связано с особенностями ВЖТ. Таким образом, пациенты с нормальным индексом массы тела (ИМТ) могут иметь повышенное количество висцерального жира, а те, которые имеют высокие значения ИМТ, наоборот, незначительное его количество [3,4]. Значимость изучения висцерального и подкожного жира у пациентов НАЖБП определяется не только установлением взаимосвязи между висцеральным жиром и прогрессированием НАЖБП, но и выделением пациентов группы риска, нуждающихся в назначении ранних терапевтических мероприятий [1,2,5].

В этой связи, целью исследования явилось изучение взаимосвязи между особенностями жирораспределения и генетической изменчивостью в локусе rs6666089 ADIPOR1 у больных неалкогольной жировой болезнью печени.

Материал и методы. Исследовано 102 пациента с НАЖБП, средний возраст которых составил 42,7±5,6 года. У 87 (85,4%) пациентов отмечалась избыточная масса тела, у 57 (56,2%) - изменения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к углеводам или сахарного диабета 2 типа (СД 2). Клинические признаки артериальной гипертензии выявлены у 55 (54,2%) пациентов, дислипидемии – у 51 (50%), ишемической болезни сердца – у 36 (35,4%). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Всем пациентам, включенным в исследование, на основании проведенной компьютерной томографии (КТ) установлен стеатоз печени по критери-

ям, предложенным Birnbaum V. et. al. [цит. по 1]. Для определения области абдоминальной ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ) использовались результаты сканограм, полученные при проведении компьютерной томографии, посредством компьютерного томографа HiSpeed CT/e Dual General Electric (США, № 2320314) на уровне пупка. Исследование проводилось в положении лежа. ВЖТ определялась как интраабдоминальный жир, ограниченный париетальной, перитонеальной фасцией или fascia transversalis, за исключением хребтового столба и параспинальных мышц. ПЖТ обозначали как жир, который расположен поверхностно в брюшной полости и за мышцами. Посредством курсора ВЖТ определялась по внутренней границе мышц брюшной стенки. Для вычисления области всей жировой ткани определялась зона интереса, которая расположена вокруг внешнего края кожи. Значение ПЖТ было получено как результат разницы между висцеральной абдоминальной тканью и всей жировой тканью.

Для определения степени стеатоза печени проводилось вычисление индекса H/R посредством анализа изображений, полученных при исследовании гепатобилиарной системы на ультразвуковом сканере «Phiips-IU» (США), конвексным мультисекторным датчиком 2-5 МГц.

Все пациенты, включенные в исследование, употребляли менее 20 г/день этанола, не имели признаков хронического вирусного В, С, Д гепатита; аутоиммунного и лекарственного гепатита, болезни Коновалова-Вильсона, идиопатического гемохроматоза, врожденной недостаточности α 1-антитрипсина.

Исследование функционального состояния печени, показателей липидного и углеводного обмена проводили по стандартным общепринятым методикам. Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом посредством набора-реактивов «DRG» (США). Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле:

$HOMA-IR = \text{Инсулин} \cdot \text{глюкоза} / 22,5$.

Также всем пациентам проведена антропометрия с определением ИМТ.

Молекулярно-генетическое тестирование ДНК выполняли методом полимеразной цепной реакции

(ПЦР). Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови по стандартному протоколу с использованием набора реагентов DIALom™ DNA Prep Prep 200 (производство ООО «Лаборатория ИзоГен»). Методической основой генотипирования являлась тетрапраймерная полимеразная цепная реакция с использованием двух внутренних аллель-специфичных праймеров: AD16666089S337 5'-ATGAAATAGTAGTATTTATGTCCTCC-3', AD16666089S1675'-ATAATTACCTCATCTGAAAAGTA-3'; и двух внешних праймеров: AD16666089F 5' - ACCTCAATATGGCTGTAACTCC-3', AD16666089R5'-CTGAGGGTTTTATACAAATGG-3'. Метод позволяет амплифицировать фрагменты ДНК различной длины, соответствующие альтернативным аллелям. Каждый внешний праймер в сочетании с соответствующим ему внутренним праймером инициирует амплификацию аллель-специфичных фрагментов (337 п.н.- норма и 167 п.н.- мутация).

Дизайн олигонуклеотидных праймеров для проведения ПЦР осуществлялся посредством программы Vector NTI ("Invitrogen") и информационного ресурса NCBI.

В данной работе ПЦР последовательности гена ADIPOR1 rs6666089 проводилась в автоматическом режиме на термоциклерах "Терцик" ("ДНК-технология"), "GeneAmp® 9700" с 96-ячеечным блоком ("Applied Biosystems") с использованием коммерческого набора реактивов GenePak@ PCR Core «Изоген» в соответствии с протоколом фирмы-изготовителя. Фиксирование результатов проводилось посредством стандартной геледокументирующей системы с использованием программного обеспечения Vitran Photo.

Для подтверждения правильности синтеза целевой последовательности в ПЦР-реакции проводили определение первичной последователь-

ности ДНК. Для этого синтезировали фрагмент ДНК, находящийся между прямым и обратным праймерами, и проводили определение методом Сэнгера с использованием флюоресцентных красителей. Сравнение полученной нуклеотидной последовательности проводили с базой нуклеотидных последовательностей GenBank на сайте www.ncbi.nlm.nih.gov и программы Blast.

Исследуемый SNP (rs6666089) находится в промоторной части гена ADIPOR1. Хромосомная позиция, согласно базе данных NCBI, 202928703.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версия 6.0. На первом этапе расчета были получены дискриптивные (описательные) статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являются: медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значения как показатель размаха выборки. Для описания качественной вариации традиционно использовали частоту встречаемости признака. Для исследования влияния независимой переменной на зависимую применялись непараметрические аналоги дисперсионного анализа – критерий Краскела-Уоллиса и медианный тест. Для получения достоверности различий между группами, представленными альтернативной вариацией, использовался точный метод Фишера.

Результаты и их обсуждение. Изучение показателей состава тела у пациентов с НАЖБП - ВЖТ, ПЖТ продемонстрировало достоверное повышение анализируемых показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1. Показатели ВЖТ и ПЖТ у больных НАЖБП ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=30)	НАЖБП (n=102)
ВЖТ, (см ²)	68,24±28,10	90,44±39,15*
ПЖТ, (см ²)	118,6±52,4	338,60±61,47*
ВЖТ/ПЖТ	0,57±0,40	0,26±0,12*

примечание: * - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей контрольной группы

При сравнении показателей ВЖТ в зависимости от пола отмечено, что мужчины имели более высокие показатели ВЖТ по сравнению с женщинами,

тогда как значение ПЖТ у женщин достоверно превышало аналогичное у мужчин ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2. Показатели ВЖТ и ПЖТ в зависимости от пола пациентов НАЖБП ($M \pm m$)

Показатель	Все пациенты НАЖБП (n=102)	мужчины, (n=68)	женщины (n=34)
ВЖТ, (см ²)	90,44±39,15	98,62±43,90	82,25±34,40 *
ПЖТ, (см ²)	338,60±61,47	289,20±58,68	388,00±64,27 *
ВЖТ/ПЖТ	0,26±0,12	0,34±0,19*	0,21±0,14

примечание: * - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей мужчин и женщин

Учитывая, что не все пациенты НАЖБП имели повышенный уровень трансаминаз, нами оценены показатели жировой ткани в зависимости от уровня аланиновой трансаминазы (АЛТ) (таблица 3). Отмечено достоверное повышение ВЖТ в

группе пациентов с повышенным уровнем АЛТ по сравнению с группой, которая имела нормальные показатели АЛТ ($p < 0,05$). При этом достоверных изменений показателей ПЖТ и соотношения ВЖТ/ПЖТ в обеих группах не обнаружено.

Таблица 3. Показатели ВЖТ и ПЖТ при НАЖБП в зависимости от уровня АЛТ ($M \pm m$)

Показатель	Нормальные значения АЛТ (n=62)	Повышенные значения АЛТ (n=40)
ВЖТ, (см ²)	62,4±20,6	86,6±46,0*
ПЖТ, (см ²)	224,6±68,4	298,6±58,5
ВЖТ/ПЖТ	0,277±0,080	0,29±0,1

примечание: * - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей обеих групп

С целью уточнения патогенетических связей между показателями ВЖТ и метаболическими параметрами при НАЖБП проведен поиск корреляционных взаимосвязей. Результаты анализа показали, что у мужчин степень выраженности стеатоза печени коррелировала с ВЖТ, ПЖТ и ИМТ, а у женщин - с ВЖТ, ПЖТ, но не с ИМТ. Коэффициент корреляции между ВЖТ и степенью стеатоза печени был выше ($r=0,474$, $p < 0,001$), чем с ПЖТ ($r=0,32$, $p < 0,001$) и ИМТ ($r=0,38$, $p < 0,001$). Мультивариантный линейный регрессионный анализ показал, что только ВЖТ тесно связана со степенью стеатоза печени как у мужчин ($\beta=0,35$, $p < 0,05$), так и у женщин ($\beta=0,82$, $p < 0,01$). Кроме того, обнаружена взаимосвязь между повышенным уровнем АЛТ и ВЖТ ($r=0,48$, $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что повышение уровня АЛТ у больных НАЖБП имеет связь не только с аккумуляцией жира в печени, но и с висцеральным жиром.

Изучение показателей ВЖТ, ПЖТ и их соотношения в зависимости от вариантов полиморфного гена ADIPOR1 показало, что ВЖТ была значительно более развитой у больных, носителей G аллеля полиморфного маркера G683A. У гомозигот по G аллелю ВЖТ имела самые высокие значения по сравнению с гетерозиготами - $221,24 \pm 09,12$ см² против $148,21 \pm 05,13$ см², $p < 0,05$ и гомозиготами AA - $72,18 \pm 11,20$ см² ($p < 0,05$). Достоверной ассо-

циации ПЖТ с генотипами и аллелями полиморфного гена ADIPOR1 не выявлено ($p > 0,05$). При этом соотношение ВЖТ/ПЖТ было достоверно выше у носителей аллеля G ($p < 0,05$). Соотношение ВЖТ/ПЖТ было выше у больных НАЖБП, носителей GG генотипа ($0,69 \pm 0,01$) по сравнению с носителями AA ($0,58 \pm 0,03$), ($p < 0,05$). Достоверной разницы ВЖТ/ПЖТ у больных НАЖБП гомозигот AA rs6666089 ADIPOR1 по сравнению с группой контроля, а также между гомозиготами GG и гетерозиготами GA не выявлено.

Анализ % жира в печени в зависимости от генотипов rs6666089 ADIPOR1 показал доминирующее его повышение у носителей GG генотипа (рис.).

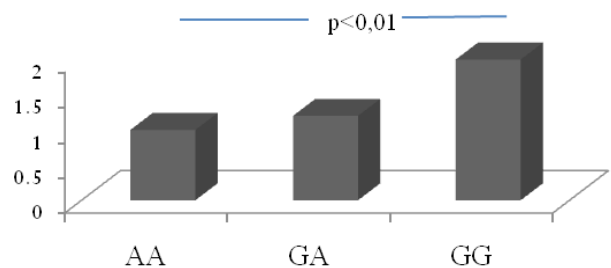


Рис. Связь % жира в печени с полиморфизмом гена ADIPOR1

Вышеизложенное свидетельствует о том, что большее количество жира в печени наблюдается у пациентов-носителей аллеля G rs6666089ADIPOR1

и поддерживает гипотезу о том, что регуляция накопления жира в печени может быть доказательством связи между генетическим полиморфизмом и ИР у больных НАЖБП. Вероятно, эктопическое отложение жира можно считать одним из ведущих факторов, обуславливающих развитие не только ИР, СД-2, но и НАЖБП.

Выводы

1. У пациентов НАЖБП наблюдаются изменения характера жирораспределения, которое имеет гендерные особенности и зависит от уровня АЛТ.
2. Показатели характера распределения жировой ткани - ВЖТ, ПЖТ, ВЖТ/ПЖТ у больных НАЖБП, которые являются гомозиготами по G аллелю rs6666089 ADIPOR1, достоверно выше в сравнении с гетерозиготами и гомозиготами AA.
3. У больных НАЖБП, носителей GG генотипа rs6666089 ADIPOR1, отмечено более высокое содержание жира в печени, что свидетельствует о развитии у этой категории пациентов более тяжелых степеней стеатоза печени, по сравнению с гетерозиготами и гомозиготами по A аллелю.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ducluzeau P.H. et al. Distribution of abdominal adipose tissue as a predictor of hepatic steatosis assessed by MRI. Clin Radiol. 2010; 65:695-700.
2. Eguchi Y. et al. The pathological role of visceral fat accumulation in steatosis, inflammation, and progression of nonalcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol. 2011; 1:70-78.
3. Kim L.J. et al. AGES-Reykjavik Study Investigators. Associations of visceral and liver fat with the metabolic syndrome across the spectrum of obesity: the AGES-Reykjavik study. Obesity (Silver Spring) 2011;19:1265-1271.
4. North K.E. et al. Sex and race differences in the prevalence of fatty liver disease as measured by computed tomography liver attenuation in European American and African American participants of the NHLBI family heart study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012; 24: 9-16.
5. Yeh E. et al. Association of polymorphisms at the ADIPOR1 regulatory region with type 2 diabetes and body mass index in a Brazilian population with European or African ancestry. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2008; 41: 468-472.

SUMMARY

FAT DISTRIBUTION AND ITS RELATIONSHIP WITH GENETIC POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC LIVER DISEASE

Kolesnikova O.

GI "L.T. Malaya Therapy Institute of the NAMS Ukraine", Kharkov, Ukraine

The article presents the results of research which demonstrated that the features of fat distribution in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which depended on the sex and the activity of alanine transaminase. It is shown that carriers G allele rs6666089ADIPOR1 had significantly higher levels of visceral, subcutaneous adipose tissue and their relation and% liver fat in the compared with carriers A allele. The findings suggest that the development of more severe hepatic steatosis in carriers of GG genotype of rs6666089 ADIPOR1, confirming participation in the formation of ectopic fat NAFLD.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, fat distribution, gene polymorphism ADIPOR1.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ЖИРОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ И ЕГО СВЯЗЬ С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Колесникова Е.В.

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», Харьков, Украина

В статье представлены результаты собственных исследований, свидетельствующие об особенностях жирораспределения у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), которые зависят от пола и активности аланиновой трансаминазы. Показано, что носители G аллеля rs6666089 ADIPOR1 имеют достоверно более высокие показатели висцеральной, подкожной жировой ткани и их соотношения, а также процент жира в печени в сравнении с носителями A аллеля. Полученные данные свидетельствуют о

развитии более тяжелых форм стеатоза печени у носителей GG генотипа rs6666089 ADIPOR1,

что подтверждает участие эктопического жира в формировании НАЖБП.

რეზიუმე

ორგანიზმში ცხიმის გადანაწილების თავისებურება და მისი კავშირი გენეტიკურ პოლიმორფიზმთან არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების მქონე პაციენტებში

ე. კოლესნიკოვა

უკრაინის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის
ლ.ტ. მაღაიას სახ. თერაპიის ინსტიტუტი, ხარკოვი, უკრაინა

სტატიაში წარმოდგენილია საკუთარი კვლევის შედეგები ცხიმოვანი გადანაწილების თავისებურებაზე ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით ავადმყოფებში, რაც ძირითადად დაკავშირებულია სქესთან და ალანინის ტრანსამინაზის აქტივობასთან. ნაჩვენებია, რომ G ალელის rs6666089 ADIPOR1 მატარებელ პირებს, შედარებით A ალელის მატარებლებთან, აღენიშნებათ სარწმუნოდ უფრო მაღალი მანევრებლური ვისცერალური, კანქვეშა ცხიმოვანი

ქსოვილისა და მათი ფარდობის, ასევე ცხიმის პროცენტული რაოდენობის ღვიძლში.

მიღებული მანევრებლები მოწმობენ GG გენოტიპის rs6666089 ADIPOR1 მატარებელ პირებში ღვიძლის სტეატოზის უფრო მძიმე ფორმების განვითარებას, რაც ადასტურებს ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადების ჩამოყალიბებაში ეკტოპიური ცხიმის მონაწილეობას.

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Железнякова Н.М.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Рецидивирующий характер воспалительного процесса при хронической патологии внутренних органов приводит к повышенной нагрузке на иммунную систему, что проявляется формированием вторичного иммунодефицита и снижением реактивности организма. Объем и особенности иммунных изменений в каждом отдельном случае обусловлены рядом аспектов: характером патологии, наличием или отсутствием чужеродного антигена, генетическими факторами иммунологической реактивности организма, объемом и качеством проводимой терапии и выраженностью синдрома эндогенной интоксикации [1,2,4,5]. Образующиеся эндотоксины ответственны за развитие «метаболического иммунодефекта», т.к.

именно в результате их патогенного влияния нарушаются процессы регуляции иммунопоэза, пролиферации и метаболизма иммунокомпетентных клеток, ауторегуляции иммунного ответа [2,4,5].

Синдром эндогенной интоксикации в современной литературе рассматривается как неспецифический процесс по большинству клинических, биохимических и иммунологических проявлений, обусловленный несоответствием между образованием и экскрецией продуктов нормального и патологического метаболизма [2,3]. По своей сути он является закономерным следствием нарушений микроциркуляции, газообмена, процессов перекисного окисления липидов, которые приводят к

накоплению в тканях и биологических жидкостях продуктов тканевой деструкции и клеточных стрессовых медиаторов. Интоксикационный синдром - основной патологический синдром, встречающийся практически при всех заболеваниях, представляет собой неспецифический ответ организма на наличие патологии [2,3]. При этом, несмотря на его неспецифичность, разнообразие клинических ситуаций, а именно, наличие сопутствующей патологии, придает данному синдрому индивидуальные, специфические черты. Следовательно, изучение механизмов формирования синдрома эндотоксикоза и его влияния на иммунный ответ в условиях коморбидной патологии является актуальным.

Целью исследования явилось определение путей реализации иммунного дистресс-синдрома у больных с сочетанным течением хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 79 больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в возрасте $44,7 \pm 4,9$ лет и длительностью анамнеза от 3 до 23 лет. Среди обследованных преобладали пациенты мужского пола - 58 (73,4%) со средним стажем курения $17,4 \pm 3,7$ пачка/лет. При верификации диагноза ХОЗЛ использовали классификацию по стадиям, основанную на оценке функции внешнего дыхания. Основную группу составили 47 пациентов с ХОЗЛ, у которых на предыдущих этапах лечения был диагностирован хронический панкреатит

(ХП) с продолжительностью анамнеза от 2 до 21 года. Группа сравнения была представлена 32 больными с изолированным течением ХОЗЛ. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Пролиферативную активность лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации (РБТл): с фитогемагглютинином (ФГА), липополисахаридом (ЛПС) и в монокультуре без митогена. Активность аутоиммунных процессов - в реакции аутологичного розеткообразования лимфоцитов с собственными эритроцитами. Уровень аутоенсибилизации лимфоцитов относительно нормальных антигенов тканей человека - в РБТл с подсчетом количества пролиферирующих лимфоцитов на 100 клеток и процента пролиферации.

Статистическая обработка результатов проводилась посредством лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica v.6.0».

Результаты и их обсуждение. При исследовании функциональной активности лимфоцитов в РБТл установлено значительное снижение функциональной активности Т-лимфоцитов по отношению к показателям здоровых лиц у больных обеих групп на фоне существенного увеличения активности В-лимфоцитов (таблица 1). При этом установлено достоверное повышение основного иммунорегуляторного коэффициента, что, возможно, является следствием формирования аутоиммунных процессов [2].

Таблица 1. Показатели функциональной активности лимфоцитов в реакции бласттрансформации у обследованных больных

Исследуемые показатели	Больные ХОЗЛ (n=32)	Больные ХОЗЛ и ХП (n=47)	Контрольная группа (n=20)
Стимуляция ФГА, %	$35,67 \pm 1,2^*$	$29,44 \pm 1,6^{**}$	$42,23 \pm 2,57$
Стимуляция ЛПС, %	$14,53 \pm 1,1^*$	$18,22 \pm 0,9^{**}$	$11,35 \pm 0,57$
Основной иммунорегуляторный коэффициент (ОИРК)	$1,57 \pm 0,03^*$	$1,68 \pm 0,04^{**}$	$1,40 \pm 0,05$

примечание: $p < 0,05$: * - при сравнении с аналогичными показателями группы контроля; ** - при сравнении с аналогичными показателями группы сравнения

Полученные результаты свидетельствуют, что выраженный дефицит Т-лимфоцитов и снижение их функциональной активности приводят к нарушению механизмов регуляции как клеточных, так и гуморальных реакций, что ведет к утрате толерантности В-лимфоцитов к аутоантигенам и обуславливает возможность развития аутоагрес-

сивных реакций с повышенным В-клеточным иммунным ответом в виде гиперпродукции аутоантител [1,4,5]. Следовательно, недостаточность супрессорной функции Т-клеток и гиперактивность В-клеток в отношении аутоантигенов может явиться причиной развития аутоиммунных осложнений у данной категории больных.

При исследовании активности лимфоцитов в аутологичном розеткообразовании у больных ХОЗЛ зарегистрировано значительное повреждающее действие цельной аутологичной сыворотки крови по отношению к собственным лейкоцитам (таблица 2). Исследование актив-

ности различных токсин-несущих фракций сыворотки крови показало, что повреждающее действие было присуще всем фракциям, однако основная нагрузка приходилась на глобулиновую фракцию и соединения средних размеров (10-200 нм).

Таблица 2. Показатели активности лимфоцитов в аутологичном розеткообразовании у обследованных больных

Исследуемые показатели	Больные ХОЗЛ (n=32)	Больные ХОЗЛ и ХП (n=47)	Контрольная группа (n=20)
Спонтанная реакция, %	22,45±0,97*	25,17±0,84*/**	15,22±0,89
Цельная аутологичная сыворотка крови, %	50,9±3,4*	61,7±2,7*/**	20,2±0,12
Альбуминовая фракция, %	38,5±2,3*	62,6±2,7*/**	19,5±0,85
Глобулиновая фракция, %	52,8±4,2*	68,9±3,4*/**	12,2±0,37
Фракция соединений средних размеров (10-200 нм), %	56,8±2,7*	48,7±2,5*/**	15,2±0,39

примечание: $p < 0,05$: * - при сравнении с аналогичными показателями группы контроля; ** - при сравнении с аналогичными показателями группы сопоставления

Повышение уровня токсинов средних размеров и основных токсин-несущих фракций у больных ХОЗЛ рассматривается как индикатор выраженности синдрома эндотоксикоза, возникшего в результате дестабилизации клеточных мембран. Высокая активность данных фракций, очевидно, обусловлена накоплением в сыворотке крови аутоагрессивных веществ прямого повреждающего действия и молекул средней массы.

значительное повреждающее действие альбуминовой и глобулиновой фракций сыворотки крови. Такое перераспределение активности токсин-несущих фракций по сравнению с группой сопоставления свидетельствует о значительной декомпенсации токсинсвязывающей способности альбумина и накоплении продуктов тканевой деструкции.

У больных с сочетанным течением ХОЗЛ и ХП также определяется повышение показателей цитолитической активности аутологичной сыворотки крови по отношению к собственным лейкоцитам (таблица 2). Несмотря на менее интенсивное накопление токсинов средних размеров, их вклад в синдром эндогенной интоксикации также является значительным. Исследование активности различных токсин-несущих веществ сыворотки крови показало

Высокая активность лимфоцитов в спонтанной реакции, отображает значительный уровень ауто-сенсibilизации лимфоцитов к собственным антигенам, что подтверждается при изучении их пролиферативной активности в присутствии тканевых антигенов легких, печени и миокарда (таблица 3). При этом у больных ХОЗЛ в большей степени проявляется иммуногенность в присутствии антигенов легких и миокарда, а при ХОЗЛ и ХП наиболее значимые показатели установлены по отношению к антигенам миокарда и печени.

Таблица 3. Показатели пролиферативной активности лимфоцитов в присутствии некоторых тканевых антигенов у обследованных больных

Тканевые антигены	Больные ХОЗЛ (n=32)	Больные ХОЗЛ и ХП (n=47)	Контрольная группа (n=20)
Печень, %	2,8±0,35*	4,7±0,37*/**	1,34±0,22
Легкие, %	5,5±0,39*	4,2±0,43*/**	1,67±0,45
Миокард, %	5,9±0,31*	6,8±0,34*/**	2,45±0,22

примечание: $p < 0,05$: * - при сравнении с аналогичными показателями группы контроля; ** - при сравнении с аналогичными показателями группы сопоставления

Выводы. У больных ХОЗЛ обострение патологического процесса в бронхолегочной системе приводит к выраженному дефициту Т-лимфоцитов, снижению их функциональной

активности и недостаточности супрессорной функции, что инициирует нарушение механизмов регуляции клеточных и гуморальных звеньев иммунитета. Результатом таких девиаций является

потеря толерантности В-лимфоцитов к аутоантигенам, и, как следствие, развитие аутоиммунных реакций у больных обеих групп. В условиях коморбидности значительно усугубляется выраженность данных изменений, что можно рассматривать как один из дополнительных факторов прогрессирования патологии.

Хронический рецидивирующий характер патологического процесса в бронхах приводит к формированию синдрома эндогенной интоксикации, степень выраженности которого значительно усиливается при присоединении ХП. При этом повреждающее действие токсин-несущих фракций сыворотки крови у больных с изолированным ХОЗЛ в большей степени обусловлено пулом токсинов средних размеров и глобулиновой фракцией. Это, в свою очередь, обуславливает прямое поражение иммунокомпетентных клеток и может быть причиной развития системного воспалительного процесса.

При сочетании ХОЗЛ и ХП ведущая роль в формировании эндотоксикоза отводится глобулиновой и альбуминовой фракциям токсин-несущих веществ сыворотки крови. Такие изменения, очевидно, связаны с декомпенсацией токсинсвязывающей способности альбумина, накоплением аутоагрессивных веществ и продуктов тканевой деструкции, что значительно повышает риск формирования аутоиммунных осложнений у больных с коморбидной патологией. Данный тезис подтверждается результатами исследования пролиферативной активности лимфоцитов в присутствии тканевых антигенов: в условиях коморбидной патологии отмечается достоверно более высокая иммуногенность антигенов печени и миокарда, что является предиктором поражения органов-мишеней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология: пособие. 4-е изд., доп. К.: Полиграф плюс. 2010:547.
2. Черный В.И., Нестеренко А.Н. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики. Внутренняя медицина 2007; 4:12-23.
3. Шано В.П., Кучер Е.А. Синдром эндогенной интоксикации. Острые и неотложные состояния в практике врача 2011; 1(25):35-41.
4. Danilova N. The evolution of adaptive immunity. Adv Exp Med Biol. 2012;738: 218-35.
5. Shishido S.N., Varahan S., Yuan K., Li X., Fleming

S.D. Humoral innate immune response and disease. Clin Immunol. 2012; 144(2):142-58.

SUMMARY

FORMATION OF IMMUNE DISTRESS SYNDROME IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS

Zhelezniakova N.

Kharkov State Medical University, Ukraine

The aim of the article was to study the peculiarities of the development of the metabolic intoxication and the formation of autoimmune reactions in patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic pancreatitis. The features of formation metabolic intoxication and autoimmune reactions in patients with combined course of COPD and chronic pancreatitis were revealed. It was found that the presence of concomitant chronic pancreatitis exacerbates the syndrome of endogenous intoxication and the imbalance of regulatory mechanisms of both cellular and humoral immunity significantly increases the risk of autoimmune complications. This fact allows us to consider the presence of concomitant chronic pancreatitis in patients with COPD as unfavorable prognostic factor.

Keywords: COPD, chronic pancreatitis, endotoxemia, immunity.

РЕЗЮМЕ

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Железнякова Н.М.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Изучены особенности развития метаболической интоксикации и формирования аутоиммунных реакций у больных с сочетанным течением хронического обструктивного заболевания легких

(ХОЗЛ) и хронического панкреатита. Наличие сопутствующего хронического панкреатита усугубляет проявления синдрома эндотоксикоза и дисбаланса механизмов регуляции клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что значи-

тельно повышает риск развития аутоиммунных осложнений. Данное обстоятельство позволяет рассматривать наличие сопутствующего хронического панкреатита у пациентов с ХОЗЛ как прогностически неблагоприятный фактор.

რეზიუმე

აუტოიმუნური რეაქციების ფორმირება ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით და თანდართული ქრონიკული პანკრეატიტით ავადმყოფებში

ნ. ჯგელეზნიაკოვა

ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, ხარკოვი, უკრაინა

შესწავლილია მეტაბოლური ინტოქსიკაციის და აუტოიმუნური რეაქციის თავისებურებანი ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებით და თანდართული ქრონიკული პანკრეატიტით ავადმყოფებში. თანმხლები ქრონიკული პანკრეატიტი ამძიმებს ენდოტოქსიკოზის სინდრომის და იმუნიტეტის უჯრედული და ჰუმორული

რგოლების მექანიზმების რეგულაციას, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის აუტოიმუნური გართულებების რისკს. აღნიშნული გარემოება მიუთითებს, რომ თანმხლები ქრონიკული პანკრეატიტი ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადების დროს ერთ-ერთ პროგნოზულად არახელსაყრელ ფაქტორს წარმოადგენს.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РАННИХ СТАДИЙ РОЗАЦЕА

Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г., Цискаришвили Ц.И.

*Тбилисский государственный медицинский университет,
департамент дерматовенерологии, Тбилиси, Грузия*

Розацеа представляет собой хроническое кожное заболевание неизвестной этиологии, поражающее преимущественно центральную область кожи лица (щеки, подбородок, нос, лоб) и характеризуется периодами ремиссий и обострений [1]. В современном мире распространенность розацеа составляет 10% среди всего населения [2]. Этиология заболевания полностью не изучена. Многие авторы связывают возникновение дерматоза с нарушениями в дермальном

матриксе, действием микроорганизмов (*Demodex folliculorum*, *Helicobacter pylori*), генетической предрасположенностью, а также воздействием факторов внешней среды. Однако существенную роль в патогенезе розацеа большинство исследователей отводят сосудистым нарушениям. Патология капилляров кожи может быть связана с несколькими факторами, которые объединяют один результат – стойкое расширение сосудов кожи и в последующем стаз крови. Клинически

это проявляется эритемой и телеангиэктазиями. Под воздействием нейрогуморальных механизмов происходит усиление кровотока в области лица [3]. Эритема возникает преимущественно в центральной части лица, что связано с большим количеством капилляров в этой области и с их более поверхностным расположением по сравнению с другими областями [4]. Регулярное появление эритемы приводит к потере сосудистого тонуса, а в дальнейшем - к дилатации капилляров кожи и лимфатических сосудов [5]. Результаты проведенных исследований с целью оценки роли нарушения иннервации сосудов кожи лица при розацеа свидетельствуют о повышении чувствительности нервов, связанных с кровеносными сосудами и фиброцитами при эритематозном подтипе розацеа [6,7].

По мнению Kligman A.M. [8], розацеа – это сосудистое нарушение, которое дебютирует в качестве проходящей эритемы, возникающей в результате повреждения дермального матрикса: разрастание эластических волокон (эластоз), повреждения волокон, содержащих коллаген и увеличение количества глюкозамингликанов. При эритематозно-телеангиэктатической стадии возникает гипертонус артериол на фоне имеющихся застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляторного русла кожи [9-11].

На основании рассмотренных данных можно сделать вывод о том, что розацеа является заболеванием с преимущественным поражением сосудистой стенки, и актуальность коррекции в начальной стадии развития обусловлена, прежде всего, состоянием стенок сосудов кожного покрова, имеющим не только внешнее проявление (эстетический компонент), но и влияющим на трофику, морфофункциональное состояние кожи в целом, прогрессирование заболевания и перехода его к более тяжелым стадиям вплоть до ринофимы.

Таким образом, целесообразно проводить лечебные мероприятия уже на ранних стадиях розацеа с целью коррекции клинических проявлений прерозацеа и профилактики более тяжелых форм данного заболевания.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение клинической эф-

фективности бета-блокеров и препарата розалиак в терапии розацеа.

Материал и методы. Под наблюдением находились 25 больных (15 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 25 до 49 лет с эритематозной стадией заболевания. В зависимости от лечения все больные были разделены на 2 группы. I (контрольную) группу составили 13 пациентов (8 женщин и 5 мужчин), которые получали полноценную комплексную схему лечения, включая краткосрочные курсы антибиотиков, системный метронидазол, антигистаминные, десенсибилизирующие средства, традиционную наружную терапию (роза-мет, 0,75% крем метронидазола). 12 больных (7 женщин и 5 мужчин) II, основной, группы после традиционного курса получали бета-блокер анаприллин (10 мг в день за 10-20 минут до еды) и наружно - крем розалиак 2 раза в день (до лечения клинического эффекта).

Розалиак (LAROCHE-POSAY, Франция) представляет комбинацию 3 основных ингредиентов, способствующих исчезновению эритемы и предупреждающих ее возникновение вновь. В состав препарата входит амбофенол - мощный естественный экстракт богатый полифенолами, который уменьшает толщину и укрепляет стенку кровеносных сосудов; нейросенсин - активный сглаживающий ингредиент, способствующий уменьшению кожной реактивности. Антиирритант - компонент, содержащий термальную воду LAROCHE – POSAY быстро устраняет чувство жара и дискомфорта на лице. Препарат обладает противорецидивным эффектом, наносится утром и вечером на проблемные участки кожи лица. Как известно, сопротивление периферических сосудов под влиянием бета-адреноблокаторов может увеличиваться в результате рефлекторной вазоконстрикции ввиду уменьшения сердечного выброса. Это послужило основанием для назначения больным бета-блокера - анаприлина в дозе 10 мг 2 раза в день за 15 минут до еды. Пациенты этой группы находились под тщательным наблюдением кардиолога. Клинический эффект лечения оценивали по принятым в дерматологии критериям (клиническое выздоровление, значительное клиническое улучшение, клиническое улучшение, без эффекта). Всем пациентам II группы назначали седативный препарат беллатиамигнал по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 21 дня (таблица 1).

Таблица 1. Схемы лечения пациентов с розацеа

Показатель	I группа	II группа
	Метронидазол, доксициклин, антигистаминные, десенсибилизирующие+БНТ	Метронидазол, доксициклин, антигистаминные, десенсибилизирующие + БНТ, анаприллин, розалиак
Количество пациентов (n=25)	n=13 (8 женщин и 5 мужчин)	n=12 (7 женщин и 5 мужчин)
Срок лечения	16 недель	20 недель

примечание: БНТ – базовая наружная терапия

Результаты и их обсуждение. Основными жалобами у всех пациентов была эритема на лице и сопровождающие ее субъективные симптомы, такие как зуд или жжение, чувство стягивания кожи, ощущение жара (приливами или на постоянной основе).

В обеих группах больных выявлены следующие сопутствующие заболевания: хронический гастрит (n=9), хронический холецистит (n=5), гипертоническая болезнь I-II степени (n=3), ишемическая болезнь сердца (n=1) (таблица 2).

Таблица 2 Сопутствующие заболевания у наблюдаемых больных

Показатель	I группа	II группа
Хронический гастрит	4	5
Хронический холецистит	3	2
Гипертоническая болезнь I и II степени	1	2
Ишемическая болезнь сердца	1	
Количество больных	9	9

Переносимость лечения в обеих группах больных была разной. Так в I группе побочные явления зарегистрированы у 2 пациентов. Побочные реакции на фоне приема метронидазола характеризовались появлением тошноты, металлического привкуса во рту, головокружениями и болями в области эпигастрия. Во II группе в результате приема доксициклина гидрохлорида нежелательные явления отмечались лишь в одном случае и характеризовались диареей, болью в области живота. В результате исследования было установлено, что бета-блоклер анаприллин и препарат розалиак являются эффективными средствами для лечения дерматоза на ранних стадиях заболевания. У пациентов, использовавших эту схему терапии, наблюдалась более стойкая положительная динамика клинической картины в ответ на лечение. Клиническая ремиссия со значительным улучшением наблюдалась у всех 12 больных, получавших дополнительно анаприллин и местно крем розалиак, в то время как в I группе с системным применением метронидазола и доксициклина лишь у 3 пациентов. В этой группе отмечалось незначительное улучшение в 4 случаях, что свидетельствует о меньшей эффективности данных препаратов при лечении эритематозных форм розацеа. Период наблюдения после лечения составил 12 месяцев. За этот срок рецидива заболевания в основной группе не наблюдалось, в то время как в контрольной группе рецидивы были выявлены

уже на 3 месяце наблюдения. Полученные нами результаты свидетельствуют о целесообразности проведения лечебных мероприятий уже на ранних стадиях розацеа с целью коррекции клинических проявлений прерозацеа и профилактики более тяжелых форм данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ключарева С.И., Дубровина А.А. Нарушение микрогемодинамики кожи лица у больных розацеа. Эксп и клин дерматокосметол. 2011; 5: 6-9.
2. Кузина З.А., Данилевская Р.С., Гребенников В.А. К вопросу о терапии розацеа. Клин. дерматол. и венерол. 2011; 2:60-62.
3. Потехаев Н.Н. Розацеа (этиология, клиника, терапия). М: Бином; Ст-Петербург: Невский Диалект: 2000.
4. Самоделкина К.А., Короткий Н.Г., Маяцкая Т.В. Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа. Клин. дерматол. и венерол. 2012; 3:4-8.
5. Buechner S.A. Rosacea: an update. Dermatology 2005; 210(2):100-108.
6. Diamantis S., Waldorf H.A. Rosacea: clinical presentation and pathophysiology. J Drugs Dermatol. 2006; 5:1-8.
7. Gupta A.K., Chaudhry M.M. Rosacea and its management: an overview. J.Eur Acad Dermatol. Venereol. 2005;19: 273-285.

8. Kligman A.M. A personal critique on the state of knowledge of Rosacea Dermatology 2008: 191-198.
9. Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. J Invest Dermatol Symp Proc 2011;15(1): 53-62.
10. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment. Arch.Dermatol. 1994;130: 359-362.
11. Wilkin J.K. Why is flushing limited to a mostly facial cutaneous distribution? J Am Acad Dermatol 1988 :19: 309-313.

SUMMARY

NEW POSSIBILITIES IN THE TREATMENT OF EARLY STAGES OF ROSACEA

**Tsiskarishvili N.V., Katsitadze A.,
Tsiskarishvili Ts.**

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

Rosacea is a chronic skin disease of unknown etiology, affecting the central areas of the face skin (cheeks, chin, nose, forehead) and is characterized by periods of remission and exacerbation. Currently, about 10% of the world's population suffered from rosacea. Significant role in the pathogenesis of Rosacea, most researchers referred to vascular disorders. Pathology of the skin capillaries can be attributed with several factors, which are united by a single result - a persistent vasodilation of the skin vessels and the subsequent blood stasis. Clinically the Rosacea manifested by erythema and telangiectasia. According to Morrison (2012) in the study of the autonomic nervous system (using the vegetative index of Kerdo) the prevalence of parasympathetic tone of the autonomic nervous system has been found in Rosacea patients.

The urgency of Rosacea correction in its initial stage of development is primarily due to the state of the skin blood vessels' walls, which has not only the outward manifestation, but also influencing the trophic, morphology and function of the skin in general, the progression of the disease and its transition to a more severe stage, up to rhinophym.

Thus, it is advisable to carry out remedial measures in the early stages of Rosacea in order to correct the clinical manifestations of pre-rosacea and prevent development of more severe forms of the disease. Based on foregoing, objective of the study was to

investigate the therapeutic efficacy of beta-blockers and drug Rozaliak in treatment of patients with Rosacea. We observed 25 patients (15 women and 10 men) aged 25 to 49 years with erythematous stage of Rosacea. Depending on the treatment, all patients were divided into 2 groups. 13 patients (8 women and 5 men) were included in the control group who received a full comprehensive treatment complex, including short courses of antibiotics, systemic metronidazole, antihistamines, desensitizing agents, traditional external therapy (Rosamet, 0.75% metronidazole cream). 12 patients (7 women and 5 men) were included in the study group, which additionally, after the main course (up to the revealing of clinical effects), obtained Inderal (10 mg a day for 10-20 minutes before meals) and externally - Rozaliak cream (2 times a day). Patients of this group were under the close supervision of a cardiologist. The period of observation after treatment was 12 months.

During this period the relapses in the group of study were not observed, while in the control group - relapses were detected already in the third month of observation. At the same time, a substantial reduction of erythema in patients with rosacea were not revealed. Thus, this study suggests that beta-blockers and Rozaliak are effective choice for the treatment of torpid relapsing forms of Rosacea on erythematous stage of disease, as well as for stable and long-term clinical remission.

Keywords: Rosacea, therapeutic efficacy of beta-blockers, Rozaliak, treatment of Rosacea.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ РАННИХ СТАДИЙ РОЗАЦЕА

**Цискаришвили Н.В., Кацитадзе А.Г.,
Цискаришвили Ц.И.**

Тбилисский государственный медицинский университет, департамент дерматовенерологии, Тбилиси, Грузия

Розацеа представляет собой хроническое кожное заболевание неизвестной этиологии, поражающее преимущественно центральную область кожи лица (щеки, подбородок, нос, лоб) и характеризуется периодами ремиссий и обострений. В современном мире распространенность розацеа составляет 10% среди всего населения

Земли. Существенную роль в патогенезе розацеа большинство исследователей отводят сосудистым нарушениям. Патология капилляров кожи может быть связана с несколькими факторами, которые объединяет один результат – стойкое расширение сосудов кожи и в последующем стаз крови. Клинически это проявляется эритемой и телеангиэктазиями. По данным Моррисона А.В (2012), при исследовании вегетативной нервной системы посредством вегетативного индекса Кредо у больных розацеа установлено преобладание тонуса парасимпатического отдела ЦНС. Актуальность коррекции розацеа в начальной стадии развития обусловлена, прежде всего, состоянием стенок сосудов кожного покрова, имеющего не только внешнее проявление, но и влияющим на трофику, морфофункциональное состояние кожи в целом, прогрессирование заболевания и перехода его к более тяжелым стадиям, вплоть до ринофимы. Таким образом, целесообразно проводить лечебные мероприятия уже на ранних стадиях розацеа с целью коррекции клинических проявлений прерозацеа и профилактики более тяжелых форм данного заболевания.

Исходя из этого, целью исследования явилось изучение терапевтической эффективности бета-блокеров и препарата розалиак в комплексном лечении больных розацеа.

Под наблюдением находились 25 больных (15 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 25 до 49 лет с эритематозной стадией розацеа. В зависимости от лечения больные были разделены на 2 группы. I группу составили 13 больных (8 женщин и 5 мужчин), которые получали полноценную комплексную схему лечения, включая краткосрочные курсы антибиотиков, системный метронидазол, антигистаминные десенсибилизирующие средства, традиционную наружную терапию (розамет, 0,75% крем метронидазол). II группу составили 12 больных (7 женщин и 5 мужчин), которые дополнительно, после завершения основного курса, получали анаприлин в дозе 10 мг в день за 10-20 мин. до еды и наружно крем розалиак 2 раза в день до получения клинического эффекта. Пациенты этой группы находились под тщательным наблюдением кардиолога. Период наблюдения после лечения составил 12 месяцев. За этот срок рецидива заболевания во II группе больных не наблюдалось, в то время как в группе сравнения рецидивы были выявлены уже на 3 месяце наблюдения. При этом существенного уменьшения

выраженности эритемы у пациентов с розацеа отмечено не было. Таким образом, в ходе данного исследования было выявлено, что бета-блокеры и розалиак являются эффективным средством выбора для лечения торпидных рецидивирующих форм розацеа на эритематозной стадии заболевания, а также для получения стойкой и длительной клинической ремиссии.

რეზიუმე

როზაცეას ადრეული სტადიების მკურნალობის ახალი მეთოდები

ნ.ვ. ცისკარიშვილი, ა. კაციტაძე,
ც. ცისკარიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დერმატოვენეროლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო

როზაცეა - კანის უცნობი ეტიოლოგიის ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც, ძირითადად, სახის ცენტრალურ ნაწილს აზიანებს. ეს დერმატოზი მოსახლეობის 10%-ს აღენიშნება. მის განვითარებაში მნიშვნელოვანი ადგილი სისხლძარღვთა პათოლოგიას უკავია. კანის კაპილარების დაზიანება მრავალ ფაქტორს უკავშირდება, რაც, საბოლოო ჯამში, კანის სისხლძარღვთა სტაბილური გაფართოებით და შემდგომი სისხლის სტაზით სრულდება, ხოლო კლინიკურად ერთეულით და ტელანგიექტაზიებით გამოიხატება. როზაცეას კორექციის აქტუალობა მისი განვითარების ადრეულ სტადიაზე განპირობებულია კანის საფარის სისხლძარღვთა კედლების მდგომარეობით, რომლის მნიშვნელობა არა მარტო კანზე გარეგანი გამოვლინებით, არამედ კანის ტროფიკაზე, მის მორფოფუნქციურ თვისებებზე ზემოქმედებით ვლინდება (ფასდება). დაავადების ადრეულ ეტაპზე მკურნალობა ხელს შეუშლის მის პროგრესირებას და მძიმე ფორმების განვითარებას (რინოფიმა). ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ბეტა-ბლოკერების და პრეპარატ როზალიაკის თერაპიული ეფექტურობის შეფასება როზაცეათი დაავადებულ პაციენტთა კომპლექსურ მკურნალობაში. დაკვირვება ჩატარდა როზაცეას ერთეული სტადიით დაავადებულ 25 პაციენტზე (15 ქალი, 10 მამაკაცი, ასაკი - 25-49 წ.).

ჩატარებული მკურნალობის მიხედვით პაციენტები 2 ჯგუფად დაიყო: I ჯგუფის - 13 (8 ქალი, 5 მამაკაცი) პაციენტი იტარებდა მკურნალობას სრულყოფილი კომპლექსური სქემით: ანტიბიოტიკების მოკლე კურსი, სისტემური მეტრონიდაზოლი, მადესენსიბილიზირებელი საშუალებები, ტრადიციული გარეგანი თერაპია (როზამეტი, 0,75% მეტრონიდაზოლი). პაციენტთა II ჯგუფს 12 (7 ქალი, 5 მამაკაცი) მკურნალობის ძირითადი კურსის დასრულების შემდეგ დამატებით დაენიშნა ბეტა-ბლოკერი ანაპრილინი, 10 მგ დღეში ჭამამდე 10-20 წუთით ადრე და

როზალიაკი 2- ჯერ დღეში კლინიკური ეფექტის მიღებამდე. პაციენტთა ეს ჯგუფი იმყოფებოდა კარდიოლოგის დაკვირვების ქვეშ. მკურნალობის შემდგომი დაკვირვების პერიოდი 12 თვეს გრძელდებოდა. ამ პერიოდში პაციენტთა II ჯგუფში რეციდივი არ განვითარებულა, შედარებით ჯგუფში კი რეციდივი განვითარდა დაკვირვების მე-3 თვეს. კვლევის შედეგებმა ცხადყო, რომ ბეტა-ბლოკერების და როზალიაკის გამოყენება როზაცვას მკურნალობის ადრეულ სტადიაზე ხელს უწყობს მყარი და ხანგრძლივი რემისიის მიღებას.

NEEDS ASSESSMENT AND TREATMENT COMPLIANCE AT STATE OPIOID SUBSTITUTION TREATMENT PROGRAMS IN GEORGIA

Piralishvili G., Gamkrelidze I., Nikolaishvili N., Chavchanidze M.

Center for Mental Health and Prevention of Addiction, Tbilisi, Georgia

Opioid Substitution Treatment (OST) programs have been launched since December 2005 in Georgia with the support of the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria (GFATM) and 7 Methadone Substitution programs are operating for now (4 in Tbilisi and 3 outside of Tbilisi- in Batumi, Gori and Kutaisi). Two out of these 7 programs provide only detox up to 2 months and are located in the closed penitentiary systems (one in Tbilisi and one in Kutaisi).

Acknowledging positive impact of substitution therapy [2], the Georgian government launched State Methadone Maintenance Treatment (MMT) in 2008 and Suboxone Maintenance Treatment (SMT) program in 2010, based on the co-funding principle. 11 sites (6 in Tbilisi and 5 in regions- Kutaisi, Ozurgeti, Zugdidi, Telavi and Poti) are operating for now (11 MMT and 1-Suboxone programs, as one site carries out both- MMT and SMT) which are coordinated by the Centre for Mental Health and Prevention of Addiction. Since 2012 Government has been funding all OST services for the 100 socially helpless and HIV positive persons.

At present, over 1000 patients are being treated in State programs and up to 400 patients - in GFATM funded programs.

According to the estimations of 2009 in the framework of the Southern Caucasus Anti Drug Program, the number of the Injecting Drug Users (IDUs) in Georgia is approximately 40,000 (95% CI: 39,000-41,000), i.e. 1.5% (1.48-1.52%) of the population aged 15-64 [4].

Therefore, although demand for OST and opioid detoxification therapy is on its rise and develops in terms of the increased number of beneficiaries, enlarged geographical coverage and diversified treatment modalities, the overall coverage with substitution or detoxification services in the country is quite low and barely reaches 4% of those in needs while according to the international experience the coverage needs to be at least 25% to achieve impact [1].

According to the evidence-based therapy psychosocial assistance is very important as it can reduce illegal

opioid use in OST and therefore should be offered routinely in association with pharmacological treatment for opioid dependence [5]. Though patients should not be denied agonist maintenance treatment if they refuse such support. In the United States, psychosocial services are most cost effective if they are of moderate intensity (1–2 hours a week).

Each OST program has a medical staff with physicians (of dependence medicine), the psychologist, the social worker, nurses and doctors/consultants (the neurologist, the therapist and the cardiologist) in Georgia.

Though, the services offered by programs, aren't respectively used by beneficiaries.

Aims - conduct needs assessments and treatment compliance evaluations in State MMT and SST Programs in Georgia.

Material and methods. Participants were recruited from the State OST programs in 2011 November. Participation was voluntary and anonymous.

Evaluations were done using a brief structured self-administered questionnaire (with 14 questions) created by research group at the Centre for Mental Health and Prevention of Addiction that covers demographics, drug use history, general drug use trends, psychotherapeutic sessions' acceptance and open label question regarding treatment challenges and satisfaction. The questions regarding drug use trends and psychotherapy have multiple choices.

Statistical analysis was performed using SPSS 11.5.

Results and their discussion. 506 patients (2 females) were surveyed (466 on Methadone - 92%, 40 on Suboxone - 8%) from 6 Tbilisi and 4 regional (Kutaisi, Ozurgeti, Zugdidi and Poti) State Programs. Mean age was 40 (range-22-65; std. deviation- 8.56) years. Most of the patients- 254 (51,4%) were in treatment for 1-3 years.

Remarkably low inclusion of females corresponds to the findings of other studies [3] and stipulates for further research focusing on access to drug treatment for women with substance use problems in Georgia.

316 (62.45%) respondents answered that they currently attend psychotherapeutic sessions to various

extent; 305 (60.3%) out of these 316 attended individual and 57 (11.3%) - group psychotherapeutic sessions; 46 patients attended both- individual and group psychotherapeutic sessions. But the frequency of the sessions' attendance for the most of the currently attendants- 159 (50.79%) was once a month or rare. Only 96 patients out of 506 (18.97%) answered that they attend psychotherapeutic sessions once a week or more frequently.

There is a big difference between Tbilisi and regions in terms of the average attendance rate either at the Individual (33.36% versus 91.57%; $p < 0,001$) and group (4.96% versus 28.47%; $p < 0,001$) psychotherapeutic sessions.

However, attendance at individual sessions is unusually high in regions and we wonder if respondents correctly understood the question. Unfortunately, no service providers' survey was conducted.

There are some priorities in regions, but no significant difference in terms of average frequency of attendance at the psychotherapeutic sessions between Tbilisi and regions (Several times per week- 0.3% versus 1.35%; Once a week-1.6% versus 3.93%; Once two weeks- 0.74% versus 3.65%; Once a month- 3.14% versus 6.43%; More rare- 1.4% versus 0.63%).

358 respondents designated the reasons of not attendance or not regularly attendance of the psychotherapeutic sessions. The main named reason was- no needs for it 97 (29.48% out of these 358) and absence of time 95 (26.54%; 4 out of 95 used to attend) even though most of them are unemployed. Another important reason was that they don't have the relevant information about this kind of treatment (40-11.55%).

From the patients answers we suppose that patients have a lack of the right information regarding psychotherapeutic treatment.

The mainly used drugs at OST intake were heroin (401 patients- 80.04%) and buprenorphine (269 patients- 53.49%); whereas the most of the respondents - 71,43% (170 out of 238) named desomorphine- so called "crocodile" as the mainly used drug (opioid) in Georgia and only 12,18% (29) of respondents named buprenorphine and 11,76% (28) - heroine along with other substances as mainly used and available drugs by IDUs nowadays in Georgia (Table).

*Table. Which drugs do the IDUs (not in treatment) use mainly in Georgia?
(238 respondents answered this question and the most of the patients named more than one drug)*

Used Substance	Patients N	%	Used Substance	Patients N	%
“crocodile”(desomorphine)	170	71,43	buprenorphine	29	12,18
alcohol	162	68,07	heroin	28	11,76
marijuana	159	66,81	methadone	28	11,76
home-made stimulants	116	48,74	codeine pills	26	10,92
pregabalin	116	48,74	other opioids	13	5,46
tianeptine	74	31,09	other (sedatives)	13	5,46
none	44	18,49			

Although desomorphine (“crocodile”) use was reported by 24.4% of the recently admitted patients (0-1 month) at treatment intake, it hardly reflects the real picture of Desomorphine consumption.

Rate of the additional used drugs (psychoactive substances) named by the patients during the OST is low (136 positive answers). Commonly used drugs are- alcohol-13.62%, marihuana-10.39%, pregabalin-8.17%, opioids- 6.62% (mostly -“crocodile”), home-made stimulants-6.23% and sedatives-5.45%.

Patients like more openly talk about the “traditional drugs” such as opium, heroin, buprenorphine or methadone, while they tend to hide the information concerning using of desomorphine or home-made stimulants by themselves.

55.4% of patients are extremely satisfied with the treatment and 82.4%- with the program staff.

256 respondents named the problems in the program & their wishes. Patients’ main wishes are that treatment was free of charge (46.4%) and program provided take-home doses (22.07%),

Patients don’t have the positive reinforcement in terms of the take -home doses or other incentives and privileges in case of the treatment adherence.

Methadone and Suboxone maintenance treatments are being well accepted in the Republic of Georgia and appear to be reducing opioid use, as expected though there are several challenges that need to be solved.

There is a need to expand the OST programs and improve their services.

REFERENCES

1. Bio-Behavioral Surveillance Surveys among IDUs in Georgia; Curatio International Foundation. Tbilisi: December 2009.
2. Gambashidze N., Sikharulidze Z., Piralishvili G., Gvakharia N. Evaluation of Pilot Methadone Maintenance Therapy in Georgia (Caucasus). Georgian Medical News 2008; 7-8 (160-161): 25-30.
3. Piralishvili G, Otiashvili D, Woody E G, Poole S, Kirtadze I, Kamkamidze G, Batselashvili L, Sinjikashvili M, Chelidze M. Suboxone and methadone for HIV risk reduction in Subutex® Injectors – baseline characteristics and drug use patterns; 2012 NIDA International Forum; Abstracts.
4. Sirbiladze T. Estimating the prevalence of injecting drug use in Georgia: Consensus report. Bemoni Public Union; Tbilisi: 2010; 11.
5. World Health Organization. Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence 2009; 136.

SUMMARY

NEEDS ASSESSMENT AND TREATMENT COMPLIANCE AT STATE OPIOID SUBSTITUTION TREATMENT PROGRAMS IN GEORGIA

Piralishvili G., Gamkrelidze I., Nikolaishvili N., Chavchanidze M.

Center for Mental Health and Prevention of Addiction, Tbilisi, Georgia

Aims - conduct needs assessments and treatment compliance evaluations in MMT and Suboxone Substitution State Programs in Georgia (Republic of).

506 patients (2 females) were surveyed (92% on Methadone, 8% on Suboxone) from 6 Tbilisi and 4 regional State Programs in 2011 November. Mean age - $40 \pm 8,56$ (22-65) year; 254 (51.4%) were in treatment for 1-3 year. Evaluation was carried out on the base of structured self-questionnaire that covers demographics, drug use history, general drug use trends, psychotherapeutic sessions' acceptance and open label question regarding treatment challenges and satisfaction.

305 (60.3%) attended individual and 57 (11.3%) group psychotherapy sessions with 50.79% attending once/month or rare. The main reason given for therapy non-attendance - no needs for it (29.48%); the main drugs before admission - heroin (80.04%), buprenorphine (53.49%); Main drugs used in Georgia

nowadays - desomorphine ("crocodile"), alcohol and marihuana. Commonly used drugs by program patients (136 positive answers) - alcohol-13.62%, marihuana-10.39%, pregabalin - 8.17%, opioids- 6.62% (mostly-"crocodile"), home-made stimulants-6.23%, sedatives -5.45%. 55.4% are extremely satisfied with treatment, 82.4% - with program staff. Patients' main wishes- free of charge programs (46.4%) and provide take-home doses (22.07%).

Methadone and Suboxone ST are being well accepted in Georgia and appear to be reducing illegal opioid use. However, the psychotherapeutic sessions' attendance is very low.

Keywords: substitution treatment, treatment compliance, methadone, suboxone.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПОТРЕБНОСТЕЙ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ В ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММАХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ГРУЗИИ

Пиралишвили Г.Т., Гамкрелидзе И.А., Николаишвили Н.В., Чавчанидзе М.В.

Центр психического здоровья и профилактики наркомании, Тбилиси, Грузия

Цель - выявление существующих потребностей и оценка приверженности к лечению в Государственных программах заместительной терапии метадонном (ЗТМ) и субоксоном (ЗТС) в Грузии.

В ноябре 2011 года опрошено 506 пациентов, участников 6 Тбилисских и 4 Региональных государственных программ - 92% - ЗТМ, 8% - ЗТС. Возраст опрошенных варьировал в пределах от 22 до 65 лет, (средний возраст - $40 \pm 8,56$); 254 (51,4%) находились под лечением в течение 1-3 лет. Оценка лечения производилась на основе структурированного вопросника, в котором предусмотрены демографические данные, история потребления наркотиков, общие тенденции их потребления, приемлемость психотерапевтических сессий и открытый опрос относительно проблем в процессе лечения и удовлетворенности пациентов качеством услуг, оказываемых центрами ЗТ.

305 (60,3%) пациентов посещали индивидуальные и 57 (11,3%) - групповые сеансы психотерапии, из них 50,79% посещали раз в месяц или реже. По результатам опроса основной причиной непосещаемости психотерапевтических сеансов

указывалось отсутствие нужды в них (29,48%); основными наркотиками, потребляемыми перед вступлением в программу, были героин (80,04%) и бупренорфин (53,49%). Согласно опросу, наркотиками, используемыми в Грузии на сегодняшний день - дезоморфин ("крокодил"), алкоголь и марихуана. Пациентами программы использовались также дополнительные психоактивные вещества (136 позитивных ответов) - алкоголь 13.62%, марихуана 10.39%, прегабалин - 8.17%, опиоиды (в основном, «крокодил»)- 6.62%; самодельные стимуляторы (6,23%), седативные средства (5,45%). Большинство опрошенных (55,4%) высказали удовлетворенность лечением, 82,4% - удовлетворены обслуживанием персонала программы. Основные пожелания пациентов: осуществление бесплатного лечения (46,4%) и разрешение забирать дозы домой (22,7%).

Государственные программы ЗТ хорошо воспринимаются в Грузии и способствуют сокращению использования нелегальных опиоидов. На результаты программы отрицательно влияет низкое посещение психотерапевтических сессий, что следует в будущем принять во внимание.

რეზიუმე

მკურნალობის მიმდებლობისა და საჭიროების შეფასება
საქართველოს სახელმწიფო ჩანაცვლებით პროგრამებში

გ. ფირალიშვილი, ი. გამყრელიძე, ნ. ნიკოლაიშვილი, მ. ჭავჭავანიძე

ფსიქიკური ჯანმრთელობისა და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

მიზანი - მკურნალობის მიმდებლობისა და საჭიროებების შეფასება მეთადონითა და სუბოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპიის (მთ; სწთ) სახელმწიფო პროგრამებში საქართველოში.

2011 წლის ნოემბერში 506 პაციენტი (მათ შორის 2 ქალი) იყო გამოკითხული (92% - მთ, 8% - სწთ) 6 თბილისის და 4 რეგიონული სახელმწიფო პროგრამიდან. საშუალო ასაკი - $40 \pm 8,56$ წ. (22-65 წწ.); 254 (51.4%) რესპოდენტთა მკურნალობის ხანგრძლივობა შეადგენდა 1-3 წელს; შეფასება ჩატარდა სტრუქტურირებული თვითშეფასების კითხვარის მეშვეობით, დემოგრაფიული მონაცემების, ნარკოტიკების მოხმარების ისტორიის, ქვეყანაში ნარკოტიკების მოხმარების ზოგად ტენდენციების, ფსიქოთერაპიული სეანსების მიმდებლობის შესახებ; ასევე, "ღია შეკითხვას" პროგრამაში არსებული პრობლემების შესახებ და კმაყოფილების კითხვარის გამოყენებით.

305 (60.3%) რესპოდენტი ესწრებოდა ინდივიდუალურ, 57 (11.3%) კი ჯგუფურ ფსიქოთერაპიას, ამასთან 50,79% - თვეში ერთხელ ან უფრო იშვიათად. მომხმარებლების 29.48% თვლის, რომ მათ ფსიქოთერაპია არ სჭირდება; მოხმარების ძირითად ნარკოტიკებად

პროგრამაში შემოსვლისას დასახელებულია ჰეროინი (80.04%), ბუპრენორფინი (53.49%); დღესდღეობით, ძირითადად, ხელმისაწვდომ და მოხმარებულ ნარკოტიკებს და ფსიქოაქტიური ნივთიერებებს საქართველოში წარმოადგენს დეზომორფინი ("ნიანგი"), ალკოჰოლი და მარიხუანა. პროგრამის პაციენტების მიერ (136 დადებითი პასუხი) დამატებით მოხმარებული ფსიქოაქტიური ნივთიერებებში დასახელებულია ალკოჰოლი - 13.62%, მარიხუანა - 10.39%, პრეგაბალინი - 8.17%, ოპიოიდები (ძირითადად "ნიანგი") - 6.62%; კუსტარული სტიმულატორები - 6,23%, სედაციური პრეპარატები - 5.45%. პროგრამაში მონაწილეთა 55.4% ძალიან კმაყოფილია მკურნალობით, 82.4% - სერვის-პროვაიდერებით. პაციენტთა ძირითადი სურვილებია უფასო პროგრამების არსებობა (46.4%) და დოზების სახლში გატანების ნების დართვა (22.07%).

მეთადონით და სუბოქსონით ჩანაცვლებითი თერაპია დადებითად არის შეფასებული საქართველოში, ვინაიდან ხელს უწყობს არალეგალური ოპიოიდების მოხმარების შემცირებას მიუხედავად, ფსიქოთერაპიულ სეანსებზე პაციენტების დასწრების სიმცირისა.

THE DYNAMICS OF SPREADING BACTERIAL DISEASES AND ILLNESSES CAUSED BY HELMINTHOSIS IN ADJARA AUTONOMOUS REPUBLIC 2011

Lomtadidze N., Chachnelidze R., Chkaidze M.

Sh. Rustaveli State University, Public Health Management of Adjara, Batumi, Georgia

According to the data of past few years it has been determined that the general incidence and the prevalence of the bacterial and helminthosis diseases have increased. Epidemic Supervision has registered a slight increase of such diseases in data of 2011. Taking into consideration this fact, this research is quite important for the region of Adjara.

The aim of our research is to study the dynamics of spreading some bacterial and helminthosis diseases in Adjara Autonomous Republic. In particular, the diseases caused by different bacterias of leptospira family – leptospirosis and illnesses caused by helminthosis – ascariasis, enterobiasis and trichocephalosis.

Leptospirosis – Retibial Fever. This is an acute generalised infection, which is caused by different bacterias of leptospira family. It's characterised by intoxication, fever and damage of kidneys, liver, nervous system and muscles. During the severe form kidney failure, jaundice and hemorrhagic syndroms might occur. With its natural hub it's attributed to the zoonoses. Leptospirosis becomes more frequent in summer during the swimming season although some cases

of this diseases occur during rest of the year as well. Leptospirosis doesn't transfer from human to human. The source of infection may become sick people, those who used to have this infection and animals bearing it: forest mouse, mouse, rat, hedge hog, cow, pig, dog and others that pollute water, soil and food with their urine. An individual gets infected through the contact with this soil or water, and rarely through the goods or infected animals. The infection gets inside of the organism through damaged skin; leptospiras get into the skin during the contact with the polluted water. Intrusion is also possible from the mucosa of the dygesting tract. During the first week of ivasion leptospiras can be identified inside of the blood. Most of the infected children get the spot-kind rashes on their skin that peels off. For avoiding the disease and treatment it's important: To preserve reservoirs and goods from rodents. Not to use the open reservoir water for drinking purposes. Not to use the infected animal's meat without appropriate thermal processing [3].

The distribution of leptospirosis cases in Adjara Autonomous Republic according to months is sporadic and is given in a graph below (Fig. 1).

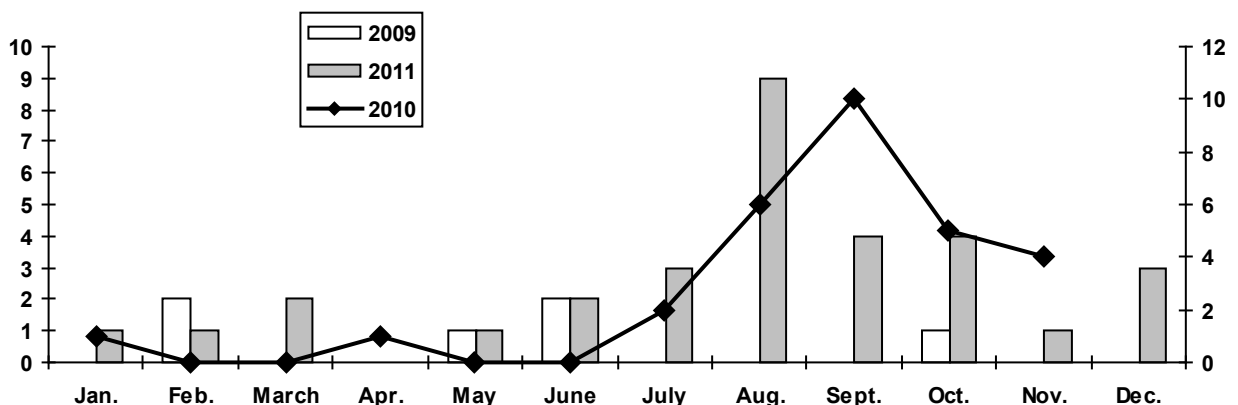


Fig. 1. *Leptospirosis, distribution of cases according to months Adjara, 2009-2011. Horizontal line shows the months and the vertical line shows the number of the infected people according to months*

As it is seen from the graph, the diseases mainly occur during Spring-Fall period. In particular, 35%(32) of the cases were registered in July-September period. Most of the cases (30) occur among the group of people aged 30-59. According to the epidemic research these cases are related to the agricultural business (ex.

hazelnut picking, mowing, ground handling) and to the usage of open reservoirs. Supposedly, the source of infection are rodents, which is related to ipozootie. Out of the labaratorily varified patients four of them died. In all of the cases the reason for lethal result was belated hospitalisation and other accompanying diseases [4].

Ascariasis – caused by the roundworm ascaris. The source of infection is a human who excretes the immature eggs of ascaris with the fecal material into the environment. The eggs are matured in the ground and in case of not keeping the hygiene get into the human organism. From mouth the eggs of ascaris get to the gastro-intestinal tract. Here the shell of the egg breaks, its insight gets implanted into the intestinal wall, passes through it and goes to the liver and lungs through the blood. Through the respiratory tract it gets to the gullet and then is delivered back to the stomach and intestines with the saliva. The migration of the larva of ascaris lasts for about 10-15 days.

The severeness of the diseases depends on the number of parasites, the age of a patient, nutrition (lack of protein and vitamin B12 in food). There are 2 phases differentiated in the clinical progress of ascariasis: the phase of migration and post-localisation period in in-

testines. Migration phase is characterised by common weakness, itching and skin rash, headache, stomachache and pain in chest area, fever, perspiration, cough and sputum. During the intestine phase patient has loss of appetite, sporadic pain in the stomach, nausea, vomiting, alteration of diarrhea and constipation, weight loss and memory impairment. Avitaminosis and disbacteriosis develop. The complications of ascariasis may include: Respiratory ducts, bowel perforation, which ends with peritonitis [1,2].

Treatment of ascariasis means detectopm of a sick patient and the ones who are bearing this disease; dehelminthisation, protecting the soil and water from the fecal material of humans and crude dropping of the animals; thermal processing of groceris, fighting against insects transferring the disease, following the rules of sanitaion and hygiene. The dynamics of spreading ascariasis in Adjara is given in the graph below (Fig. 2).

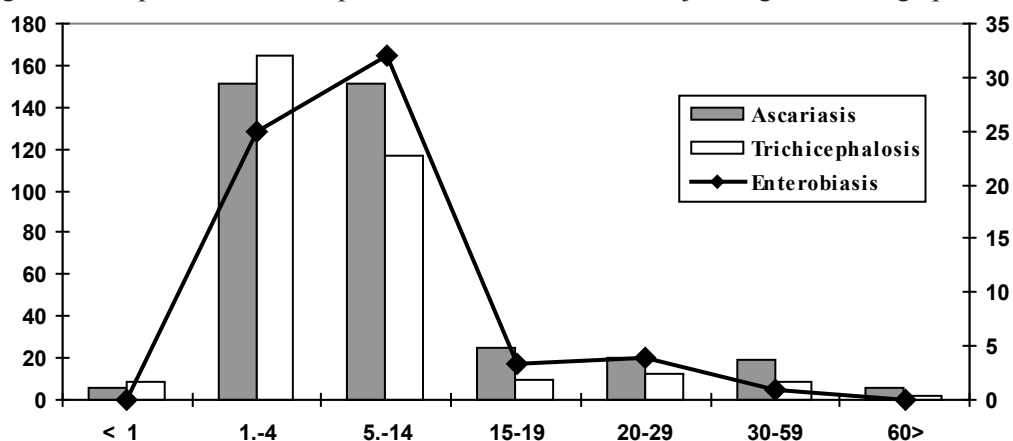


Fig. 2. The cases of helminthosis in Adjara 2011. Horizontal line shows the frequency of the disease according to the age and the vertical line shows the number of the infected people according to months

Enterobiasis – The most common helminthosis which is caused by the white pinworm *Enterobius vermicularis*. A human is infected through the egg if it gets in his mouth. *Enterobius* lives in the intestine of a sick person. It comes outside at nighttime mostly and lays its eggs in the wrinkles around the anal hole. The source of infection is a human. It transfers through the fecal and oral ways – via polluted food and dirty hands. The eggs of *enterobius* are very light and a person might swallow them with the dust. A person of any age can get *enterobiasis* but the children between the ages 3 to 14 belong to the risk group.

A person infected with *enterobiasis* can suffer from reinvasion and autoivasion – revised infection from other source as well as from himself. The larvas that

come out from the *enterobius* eggs delivered to the gastro-intestinal tract, are attached or sometimes implanted to the colon or the small intestinal's proxemic part. The incubation period of the disease is about 15 days. The first symptom is perianal itching, which most of the times occurs at night. This is the time when the pinworms come outside. Some of the patiens suffer from the sporadic stomachache and loss of appetite. Nausea, vomiting and diarrhea is also frequent. Intestinal flora is ruined. Weakness, fatigue, irritation, restless sleep and squeaking teeth during the night might occur [2,5].

Among the children *enterobiasis* also causes impairment of the immune system, growth and weight retardation. The dynamics of spreading of *eterobiasis* in Adjar Auto-monous Republic is given in the graph below (Fig. 2).

Trichocephalosis - a whipworm *Trichocephalus trichiurus*, which is number 3 among the most spread helminths. It's localised in the appendix, appendix additional intestine and colon. It's quite widespread. The source of invasion is human. A female whipworm lays about 3500 eggs during 24 hours. The reasons for transferring the disease might be dirty hands, vegetables, fruit and water. The patient suffers from the stomachache, loss of appetite, constipation or diarrhea, damage of nervous system, dizziness and epileptic seizures among children [3]. To avoid this disease it's necessary to follow the rules of hygiene and encourage children to do the same; to detect infected patients and the ones who bear the disease; dehelminthisation, protecting soil and water from pollution. The dynamics of spreading trichocephalosis in Adjara Autonomous Republic is given in the graph below (Fig. 2).

To sum up, according to the researches held it has been determined that there has been an increased amount of cases with leptospirosis registered in Adjara during past few years. Specifically, 10 cases in 2008, 6 in 2009, 30 in 2010 and 31 cases in 2011. All of the cases were laboratory claimed. There were cases of ascariasis, enterobiasis and trichocephalosis. According to our data, there are 5 times less cases of trichocephalosis than of ascariasis. As for enterobiasis, it's less than ascariasis (the difference is 205 cases). In terms of the aging, all the cases occur more frequently in the group of children below the age of 14.

According to the statistics it becomes obvious that now diseases caused by parasites are more often and dangerous than before. The reason for this is that the defence skills of the modern human are much weaker than earlier. Other than that, parasites also fight for living and their efforts and actions become more and more organized against our organism. Microorganisms are able to create their colonies synchronizing their actions in order to survive for further multiplication. The epidemiology of the helminth infections has rather changed: There are many new cases of infection emerged and spread a reason to which is migration process inside of a country as well as beyond its borders; also worsening the social and socio-economic conditions and climate change.

REFERENCES

1. Chebishev N. Medical Parasitology. Publishing of Medicine: 2012; 304.

2. Khvitia, Mtchedlishvili, Kurashvili. Medical Parasitology. Tbilisi: 2011; 302.

3. Korotyaev L.I., Babicheva S.A. Medical Microbiology, Immunology and Virusology. Publishing of SPB 2008; 781.

4. Materials of Adjara Autonomous Republic Public Health Center. Batumi: 2011; 15.

5. Yarphaev R. Medical Parasitology. Publishing of Foliant 2011;128.

SUMMARY

THE DYNAMICS OF SPREADING BACTERIAL DISEASES AND ILLNESSES CAUSED BY HELMINTHOSIS IN ADJARA AUTONOMOUS REPUBLIC 2011

Lomtadze N., Chachnelidze R., Chkaidze M.

Sh. Rustaveli State University, Public Health Management of Adjara, Batumi, Georgia

According to the data of past few years it has been determined that the general incidence and the prevalence of the bacterial and helminthosis diseases have increased. Epidemic Supervision has registered a slight increase of such diseases in data of 2011. Taking into consideration this fact, this research is quite important for the region of Adjara.

The aim of our research is to study the dynamics of spreading some bacterial and helminthosis diseases in Adjara Autonomous Republic. In particular, the diseases caused by different bacterias of leptospira family – leptospirosis and illnesses caused by helminthosis – ascariasis, enterobiasis and trichocephalosis. according to the researches held it has been determined that there have been several cases of leptospirosis registered in Adjara. Specifically, 10 cases in 2008, 6 in 2009, 30 in 2010 and 31 cases in 2011 out of which 10 of the cases were laboratory claimed. There were cases of ascariasis, enterobiasis and trichocephalosis.

According to data, there are 5 times less cases of trichocephalosis than of ascariasis. As for enterobiasis, it's less than ascariasis (the difference is 205 cases). In terms of the aging, all the cases occur more frequently in the group of children below the age of 14.

Keywords: bacterial diseases, helminthosis in Adjara.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АДЖАРСКОЙ АВТНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ В 2011 ГОДУ, ВЫЗВАННЫХ НЕКОТОРЫМИ БАКТЕРИЯМИ И ГЕЛЬМИНТАМИ

Ломтагидзе Н.Д., Хахелидзе Р.Г.,
Чхаидзе М.Н.,

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели; Центр общественного здравоохранения Аджарской АР, Батуми, Грузия

По данным последних лет, в распространении заболеваний, вызванных бактериями и гельминтами, отмечается рост общей инцидентности и превалентности. В 2011 году система Эпиднадзора отметила значительный рост заболеваний, вызванных бактериями и гельминтами. Исходя из этого, проведенное исследование является весьма значимым для региона Аджарии.

Целью данного исследования явилось изучение динамики распространения некоторых заболеваний, вызванных бактериями и гельминтами, на территории Аджарии.

В частности, изучено распространение лептоспироза, вызванного бактериями разных видов семейства лептоспиров, распространение аскаридоза, энтеробиоза и трихоцефалеза, вызванных гельминтами. В результате исследования было установлено, что за последние годы в Аджарии отмечено несколько случаев лептоспироза. В частности, в 2008 году – 10 случаев, в 2009 году – 6 случаев, в 2010 году – 30 случаев, а в 2011 году – 31 случай. Все случаи были подтверждены лабораторно. Из гельминтозов установлено значительное увеличение аскаридоза, незначительное - энтеробиоза и наименьшее трихоцефалеза. Инцидентность по возрасту была высокой в возрастной группе до 14 лет.

რეზიუმე

ბაქტერიულ და ჰელმინთებით გამოწვეული ზოგიერთი დაავადების გავრცელების დინამიკა აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში 2011 წ.

ნ. ლომთაგიძე, რ. ხახელიძე, მ. ჩხაიძე

შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; აჭარის ავტონომიური რესპუბლიკის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ცენტრი, ბათუმი, საქართველო

ბაქტერიულ და ჰელმინთებით გამოწვეულ დაავადებათა ბოლო რამდენიმე წლის მონაცემების მიხედვით აღინიშნება ზოგადი ინციდენტობისა და პრევალენტობის ზრდა. ეპიდზედამხედველობის სისტემამ 2011 წლის შედეგების მიხედვით აღირიცხა ბაქტერიულ და ჰელმინთებით გამოწვეულ დაავადებათა უმნიშვნელო მატება. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩატარებული გამოკვლევა არის მეტად მნიშვნელოვანი აჭარის რეგიონისათვის.

კვლევის მიზანს შეადგენდა აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკის ტერიტორიაზე ბაქტერიული და ჰელმინთებით გამოწვეული ზოგიერთი დაავადების გავრცელების დინამიკის შესწავლა. კერძოდ, შესწავლილი იქნა ლეპტოსპირების გვარის სხვადასხვა ბაქტერიით გამოწვეული დაავადების – ასკარიდოზის, ენტერობიოზისა და ტრიქოცეფალოზის გავრცელება.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ბოლო წლებში აჭარაში მოიმატა ლეპტოსპიროზის შემთხვევებმა; კერძოდ, 2008 წ. – 10, 2009 წ. – 6, 2010 წ. – 30, ხოლო 2011 წ. – 31 შემთხვევა; ყველა მათგანი ლაბორატორიულად იქნა დადასტურებული. ჰელმინთოზებიდან აღირიცხა ასკარიდოზი, ენტერობიოზი, ტრიქოცეფალოზი. მონაცემების მიხედვით, ყველაზე მეტად მომატებულია ასკარიდოზი, ნაკლებათ – ენტერობიოზი და ყველაზე მცირედ – ტრიქოცეფალოზი. ასაკობრივად ინციდენტობა მაღალია 14 წლამდე ასაკობრივ ჯგუფში.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦИКЛОФЕРОН У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОВЫШЕННОЙ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Ляликов С.А., Ермак С.Ю., Бедин П.Г.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) появился в отечественной медицинской литературе в первой половине 80-х годов XX века. На сегодняшний день под термином «часто и длительно болеющий ребенок» подразумевают детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), не имеющих наследственных, врожденных или хронических заболеваний, которые могли бы способствовать частому развитию у них респираторных инфекций. В 1986 году В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым [1] были предложены возрастные критерии включения детей в группу ЧБД. К часто болеющим детям относят детей, страдающих ОРЗ более чем 4 раза в год в возрасте до 1 года, 6 раз – в 1-3 года, 5 раз – в 4-5 лет и 4 раза после 5 лет. По данным разных авторов в группу ЧБД входят на том или ином возрастном этапе от 15 до 65% детской популяции [11].

Установлено, что во всех странах наиболее высокая заболеваемость респираторной инфекцией приходится на ранний возраст. Частые ОРЗ у детей раннего возраста обусловлены анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания [8], незрелостью иммунной системы, недостаточными гигиеническими навыками, расширением контактов с окружающим миром. Система иммунитета в детском возрасте характеризуется низким уровнем нейтрофилов – основных эффекторных клеток врожденного звена иммунного ответа, а также сочетанием низкой продукции иммуноглобулинов и γ -интерферона с повышенным числом Т- и В-лимфоцитов, что свидетельствует также о неполноценности адаптивного звена. Все это делает детей дошкольного возраста особенно уязвимыми для вирусных инфекций.

По разным литературным данным у 70-90% детей ОРЗ имеют вирусную природу. Среди вирусов ведущее место занимают вирусы гриппа и парагриппа, энтеровирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, риновирусы. От 20% до 25% ОРЗ у детей имеют

смешанное вирусно-бактериальное происхождение. Из бактериальных возбудителей доминирующая роль принадлежит пневмококкам, гемофильной палочке, золотистому стафилококку, клебсиелле, представителям семейства кишечных палочек [3].

Доказано, что вирусные инфекции могут приводить к серьезным осложнениям у детей [2]. Частые простудные заболевания способствуют нарушению процессов адаптации [13,14], физического и нервно-психического развития [5], созревания иммунной системы, что, в конечном итоге, приводит к формированию хронической патологии бронхо-легочной системы, ЛОР органов, аллергических заболеваний [4,0,7,12].

Экономические затраты ввиду массовости и частоты ОРЗ весьма существенны [4,6,10]. Поэтому частые ОРЗ у детей в настоящее время представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему.

Учитывая, что основными возбудителями ОРЗ являются вирусы, тропные к эпителию дыхательных путей, и способствующие их вторичной колонизации бактериями, ключевыми препаратами для их лечения и профилактики должны быть средства противовирусной, иммуномодулирующей и противовоспалительной направленности. По уровню безопасности, переносимости и диапазону выявленных эффектов, среди препаратов обладающих противовирусной активностью лидирующее положение на сегодняшний день принадлежит индукторам интерферонов.

Препарат циклоферон относится к классу противовирусных средств (эндогенный индуктор интерферонов), обладает широким спектром фармакологических эффектов, что позволяет применять его в лечебных и профилактических целях у лиц разных возрастных групп. Результаты исследований показали, что на фоне применения циклоферона у детей снижается частота случаев и

продолжительность ОРЗ, уменьшается степень выраженности общих симптомов интоксикации и катаральных явлений, улучшается состояние местного и гуморального иммунитета [9].

Цель исследования - определить эффективность препарата циклоферон у часто и длительно болеющих детей в период повышенной сезонной заболеваемости острыми респираторными инфекциями и оценить его безопасность для детей и взрослых.

Материал и методы. Для выполнения поставленной цели под наблюдением находились 485 лиц (411 детей и 74 взрослых). Все обследуемые были разделены на 4 группы. Первая (основная) включала 100 детей (47 девочек и 53 мальчика) в возрасте от 4 до 7 лет, медиана (Me) – 5,1 лет, нижняя квартиль (Q25) – 4,5 года, верхняя квартиль (Q75) – 5,8 лет. Дети основной группы посещали специализированные детские сады (№94 и №95) для ЧБД. Критерии включения в основную группу: наличие информированного согласия родителей на прием ребенком циклоферона, возраст старше 4 и менее 7 лет, наличие в анамнезе 6 и более эпизодов острых инфекционных заболеваний перенесенных в течение предшествующих 12 месяцев.

Представители I группы принимали препарат циклоферон в таблетках двумя курсами в возрастных дозировках по стандартной схеме (один раз в день в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 сутки) с 2-недельным перерывом между курсами. Первый курс был начат 02.01.2012 и закончен 25.01.2012, второй был начат 09.02.2012 и закончен 03.03.2012. Таким образом, сроки приема циклоферона совпали с периодом, в котором регистрируется наиболее высокая заболеваемость острыми респираторными инфекциями.

II группу (группа сравнения) составили 235 ЧБД (114 девочек и 121 мальчик) в возрасте от 3,5 до 7 лет, Me – 4,7 года, Q25 – 3,9 года, Q75 – 5,6 лет. Все эти дети посещали те же 2 детских сада. Критерии включения в группу сравнения: отсутствие информированного согласия родителей на прием ребенком циклоферона, возраст старше 4 и менее 7 лет, наличие в анамнезе 6 и более эпизодов острых инфекционных заболеваний перенесенных в течение предшествующих 12 месяцев.

Под наблюдением находились практически все дети в возрасте более 4 лет, посещавшие детские сады №94 и №95, специализированные для ЧБД. Распределение в группы можно считать случайным, поскольку оно производилось только на основании согласия или несогласия родителей на прием ребенком циклоферона и не зависело от состояния здоровья самого ребенка, а также от того, какую группу детского сада этот ребенок посещал. В результате в течение дня дети, принимавшие и не принимавшие циклоферон, находились в непосредственном контакте и в одинаковых условиях.

III группа состояла из 76 детей работников детских садов №94 и №95 (36 девочек и 40 мальчиков) в возрасте от 7 до 18 лет, Me – 12,9 лет, Q25 – 10,0 лет, Q75 – 15,3 года, принимавших препарат по стандартной схеме. Критерии включения в III группу: наличие информированного согласия родителей на прием ребенком циклоферона, возраст старше 7 и менее 18 лет.

IV группу составили 74 взрослых работника детских садов №94 и №95 (14 мужского и 60 – женского пола) в возрасте от 22 до 57 лет, Me – 39,5 лет, Q25 – 34,0 года, Q75 – 46,0 лет, принимавших препарат циклоферон двумя курсами в возрастных дозировках по стандартной схеме. Критерии включения в IV группу: наличие информированного согласия на прием циклоферона, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения пациентов при формировании групп: наличие сопутствующих хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, беременность (для представителей IV группы).

Критериями исключения пациентов из исследования в процессе его проведения были отказ от приема препарата не связанный с нежелательными побочными реакциями, несоблюдение правил приема препарата, а также отказ от ведения индивидуальных анкет-дневников.

В процессе исследования были исключены 4 представителя III группы и 6 из IV (первоначально в этих группах было по 80 человек), не заполнявшие индивидуальные анкеты-дневники.

План обследования включал клинический осмотр детей 3 групп до и после приема препарата ци-

клоферон, а также выкопировку информации из амбулаторной карты (форма №112-у) и истории развития ребенка. Во время приема родители детей I группы, представители III и IV групп ежедневно отмечали общее состояние, а также любые вновь появившиеся клинические проявления и фиксировали это в разработанные нами индивидуальные анкеты-дневники.

Статистический анализ проводился с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistic for Windows, версия 6.0. При сравнении двух независимых групп изучаемой переменной использовали тест Манна-Уитни (U), при сравнении долей (процентов) использовался метод Фишера (Fisher exact test). Нулевая гипотеза об отсутствии различий между переменными отвер-

галась на уровне значимости $\alpha=0,05$ ($p \leq 0,05$) для каждого из использованных тестов. Для представления результатов статистической обработки использовали величины медианы (Me), верхней (Q75) и нижней квартилей (Q25) в формате Me (Q25-Q75).

Результаты и их обсуждение. При анализе эффективности циклоферона у ЧБД основной группы установлено, что число случаев заболеваний за 3 месяца (на фоне приема препарата и в течение одного месяца после окончания) существенно не различается с заболеваемостью за этот же срок в группе сравнения (таблица 1). Ни разу не болели за первый квартал 2012 года 44,68% детей из группы сравнения и 46,0% - из основной группы ($p > 0,05$).

Таблица 1. Характеристика заболеваемости детей принимавших и не принимавших циклоферон

Группы		Количество случаев заболеваний за 3 месяца					Всего детей
		0	1	2	3	4	
сравнения	n	105	88	36	5	1	235
	%	44,68%	37,45%	15,32%	2,13%	0,43%	
основная (I)	n	46	39	11	4	0	100
	%	46,00%	39,00%	11,00%	4,00%	0,00%	

Средняя продолжительность периода утраты трудоспособности по уходу за больным ребенком в основной группе составила 8,0 (5,0-11,0) дней, что несколько ниже, чем в группе сравнения 9,0 (7,0-13,0) дней ($p=0,07$). Причем у детей в возрасте 5 и более лет, входящих в основную группу

и группу сравнения, длительность периода нетрудоспособности была практически идентичной (таблица 2), в то время, как младшие дети, получавшие циклоферон, пропустили по болезни достоверно меньше дней, чем их сверстники из группы сравнения.

Таблица 2. Продолжительность периода утраты трудоспособности по уходу за больным ребенком (сумма дней нетрудоспособности за 3 месяца на одного болевшего ребенка) в зависимости от возраста

Возраст	Группа сравнения			Основная (I) группа			P
	Q25	Median	Q75	Q25	Median	Q75	
<5 лет	7,00	10,00	13,00	6,00	7,50	10,00	0,05
≥5 лет	4,00	9,00	11,00	6,00	8,00	12,00	-

примечание: количество детей в возрасте <5 лет в основной группе – 51, в группе сравнения – 123, в возрасте ≥5 лет в основной группе – 49, в группе сравнения – 112, «-» – отсутствие достоверности

Для изучения частоты и характера нежелательных побочных реакций на циклоферон под наблюдением находилось 250 лиц (100 ЧБД детей в возрасте от 4 до 7 лет, 76 детей 7-18 лет и 74 взрослых в возрасте от 22 до 57 лет).

При анализе данных из индивидуальных

анкет-дневников было установлено, что переносили циклоферон хорошо, без появления каких либо жалоб и объективных проявлений 237 лиц, что составляет 94,8% (таблица 3). Патологические симптомы на фоне приема препарата были зарегистрированы у 13 (5,2%) лиц.

Таблица 3. Симптомы, зарегистрированные во время приема циклоферона, у представителей различных возрастных групп

Клинические проявления	Основная (I) группа (n=100)	III группа (n=76)	IV группа (n=74)	Всего (n=250)
Высыпания на коже	1	0	0	1
Головная боль	3	0	0	3
Боли в животе	7	1	1	9
Тошнота	1	0	1	2
Запоры	2	0	0	2
Диарея	0	0	1	1
Без клинических проявлений	89	75	73	237

примечание: 3 детей I группы предъявляли по 2 жалобы (1 – на боли в животе и тошноту, 2 – на боли в животе и запоры), 1 представитель IV группы предъявлял 3 жалобы

В ходе исследования у отдельных лиц, принимавших циклоферон, были зарегистрированы клинические проявления в виде высыпаний на кожном покрове, головной боли, диспепсических расстройств. Наиболее часто представители всех трех возрастных групп жаловались на боль в животе, которая была отмечена в анкетах у 9 (3,6%), головная боль беспокоила 3 (1,2%) детей, диспепсические проявления в виде тошноты, запоров, диареи отметили 5 (2,0%) лиц. Вышеперечисленные симптомы имели транзиторный характер и исчезали самопроизвольно спустя 1-2 дня. При этом отмены циклоферона не потребовалось.

Наибольшее количество побочных реакций (14 реакций у 11 детей) отмечалось у дошкольников. Это соответствует данным литературы о частоте осложнений, связанных с приемом циклоферона [9]: авторы диагностировали побочные реакции у 19% детей схожего возраста, принимавших препарат, причем у 87% из них проявления носили транзиторный характер.

В нашем исследовании лечение потребовалось только одному ребенку (представителю I группы) с нежелательной побочной реакцией аллергического характера в виде сыпи. Реакция купировалась топическими глюкокортикостероидами и антигистаминными средствами. Следует отметить, что этот ребенок страдал атопическим дерматитом. В тоже время у 16 детей основной группы с таким же диагнозом побочные реакции отсутствовали.

Таким образом, существенное снижение сроков временной утраты трудоспособности по уходу за больным ребенком может быть достигнуто посредством назначения в эпидемиологически не-

благоприятный период ЧБД в возрасте менее 5 лет профилактических курсов препарата циклоферон.

Прием циклоферона в 94,8% случаев не сопровождался появлением каких-либо патологических симптомов. Немотивированные жалобы транзиторного характера, возникающие на фоне приема циклоферона и исчезающие самопроизвольно, не являются показанием для отмены препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Частоболеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления Саратов: 1986; 165.
2. Баранов А.А. Острые респираторные вирусные инфекции. Детские болезни: учебник. М.: ГЭОТАР-МЕД: 2002; гл. 17; 599-606.
3. Беляева Л.М. Педиатрия. Курс лекций. М.: Мед. Лит.: 2011; 15-16.
4. Беш, Л. В. Діти, які часто хворіють: сучасний стан проблеми та можливості лікування. ПАГ. 2006; 5: 49-52.
5. Богданова М.В., Игошина Н.С. Роль матери в формировании психологических защит у часто и длительно болеющих детей. Вестник Тюменского государственного университета 2011; 9: 232-240.
6. Боковой А.Г. Роль герпесвирусных инфекций в формировании контингента часто болеющих детей. Детские инфекции 2007; 3: 3-7.
7. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей. Лечащий врач 2006; 9: 50-56.
8. Капитан Т.В. Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми: учебник. М.: МЕДпресс-информ; 2004: 624.

9. Романцов М.Г., Смагина А.Н. Вирусные и бактериальные инфекции у детей. СПб.: Тактик-студио: 2011; 9-27.
10. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач 2009; 1: 34-36.
11. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Проблемы диагностики и лечения часто болеющих детей на современном этапе. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского 2010; 89(2): 137-145.
12. Таточенко В.К., Балевой Л.С., Коровиной Н.А. Современные подходы к лечению и реабилитации

- часто болеющих детей: пособие для врачей. М.: Агентство медицинского маркетинга: 2006; 56.
13. Третьякова Н.Н. Состояние адаптивных реакций у часто и длительно болеющих детей на фоне применения масла кедрового ореха. Забайкальский медицинский вестник 2007; 2: 13-17.
14. Усейнова Н.Н., Шовкун В.А., Мизерницкий Ю.Л. Роль нейроэндокринных процессов в формировании адаптационных реакций у детей раннего возраста, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2009; 54(3): 29-33.

SUMMARY

EFFICIENCY OF CYCLOFERON APPLICATION IN OFTEN ILL CHILDREN IN THE PERIOD OF RAISED SEASONAL MORBIDITY OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Lialikau S., Yarmak S., Bedin P.

Grodno State Medical University, Belarus

Research objective: to evaluate the efficiency of the cycloferon (in tablets) in treatment of frequently ill children (FIC) during seasonal acute respiratory infections and estimate its safety for children and adults.

Research had open character. Under supervision there were 411 children of different age groups and 74 adults. 250 persons (100 frequently ill children from 4 to 7 years old, 76 – from 7 to 18 and 74 adults) were treated with cycloferon under the stan-

dard regimen. Control group included 235 FIC. It was found that the preventive courses of cycloferon administered during seasonal acute respiratory infections significantly reduced number of day offs taken by parents for sick 5 year old and younger FIC. The cycloferon administration in 94,8 % of cases was not accompanied by pathological symptoms.

Keywords: acute respiratory infection, children, cycloferon.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЦИКЛОФЕРОН У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОВЫШЕННОЙ СЕЗОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Ляликов С.А., Ермак С.Ю., Бедин П.Г.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Наиболее высокая заболеваемость респираторной инфекцией приходится на ранний возраст. По литературным данным в 70-90% случаев острые респираторные заболевания у детей имеют вирусную этиологию. Частые респираторные заболевания у детей представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему.

Цель исследования - оценить эффективность и безопасность препарата циклоферон в таблетках

у часто болеющих детей (ЧБД) в период повышенной сезонной заболеваемости острыми респираторными инфекциями и оценить его безопасность для детей и взрослых.

Исследование носило открытый характер. Под наблюдением находились 411 детей разных возрастных групп и 74 взрослых, из них 250 (100 – ЧБД в возрасте от 4 до 7 лет, 76 детей от 7 до 18 лет и 74 взрослых) принимали циклоферон по

стандартной схеме. Группу сравнения составили 235 ЧБД, не получавшие препарат.

Установлено, что использование профилактических курсов препарата циклоферон в период повышенной заболеваемости острой респираторной

инфекцией у ЧБД в возрасте младше 5 лет приводит к существенному снижению сроков временной утраты трудоспособности по уходу за больным ребенком. Прием циклоферона в 94,8% случаев не сопровождался появлением патологических симптомов.

რეზიუმე

პრეპარატ ციკლოფერონის ეფექტურობის შეფასება მწვავე რესპირატორული ინფექციებით ხშირად მოავადე ბავშვების მკურნალობაში ავადობის ეპიდემიოლოგიურად არახელსაყრელ პერიოდში

ს. ლიალიკოვი, ს. ერმაკი, პ. ბელინი

გროდნოს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბელორუსია

ცნობილია, რომ რესპირატორული ინფექციებით ავადობის მეტი წილი მოდის ბავშვთა ადრეულ ასაკზე. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად, 70-90% მწვავე რესპირატორულ დაავადებათა უმეტესობა ვირუსული ეთიოლოგიისაა. ეს დაავადება წარმოადგენს არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ სოციალურ-ეკონომიკურ პრობლემას.

გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა პრეპარატ ციკლოფერონით ხშირად მოავადე ბავშვების მკურნალობის ეფექტურობისა და უსაფრთხოების შეფასება ავადობის მაღალ სეზონურ პერიოდში.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის 411 ბავშვი და 74 ზრდასრული პირი. მათ შორის 250 (100 ხშირად მოავადე ბავშვები 4-7 წლამდე, 76 – 7-18 წლამდე და 74 ზრდასრული პირი) ღებუ-

ლობდა ციკლოფერონს ტაბლეტებში, სტანდარტული სქემით.

საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 235 მოავადე ბავშვმა, რომლებიც არ იღებდნენ ციკლოფერონს.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ციკლოფერონის პროფილაქტიკური მიზნით გამოყენება 5 წლამდე ასაკში ხშირად მოავადე ბავშვებში მათი მშობლებისათვის ამცირებს ბავშვის მოვლაზე დახარჯულ დროს და, შესაბამისად, ზრდის შრომა-დღეების რაოდენობას.

კვლევის შედეგად ასევე დადგენილია, რომ ციკლოფერონის მკურნალობას არავითარი პათოლოგიური სიმპტომები არ ახლავს. არამოტივირებული ტრანზისტორული ხასიათის ჩივილები მკურნალობის პროცესში თავისთავად ქრებიან და არ წარმოადგენენ პრეპარატის მიღების შეწყვეტისათვის ჩვენებას.

РОЛЬ ОСТЕОПОНТИНА И АДИПОНЕКТИНА В РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Леженко Г.А., Гладун Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Около 80% европейцев с избыточной массой тела или ожирением страдают сахарным диабетом 2 типа и почти половина страдает кардиоваскулярной патологией в виде артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, обеспечивая тем самым стабильно высокие позиции среди основных причин смерти [16]. В современном мире все более обсуждаемой становится проблема состояния здоровья подростков, так как истоки различных патологических состояний, в первую очередь заболеваний сердечно-сосудистой системы, находятся именно в этом возрасте. Одной из предпосылок для возникновения кардио-васкулярных нарушений при абдоминальном ожирении являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, которые достоверно чаще встречаются у лиц с повышенной массой тела [6,17,18]. Более частое возникновение инсулинорезистентности при абдоминальном типе ожирения определяется морфо-функциональными особенностями висцеральной жировой ткани в условиях высокой чувствительности к липолитическому действию катехоламинов обеспечивать интенсивный липолиз, приводящий к высвобождению большого количества свободных жирных кислот [7].

Увеличение количества висцерального жира обеспечивает повышение нейроэндокринной активности жировой ткани и поддержание хронического воспаления низкой активности. Ожирение характеризуется изменением и дисбалансом адипокинового профиля, что в сочетании с инсулинорезистентностью, компенсаторной гиперинсулинемией, нарушениями углеводного обмена, атерогенной дислипидемией и артериальной гипертензией, значительно увеличивает риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и катастроф. Воспалительная активность в жировой ткани в значительной мере зависит от остеопонтина (ОП) – матриксного протеина и провоспалительного цитокина, который промоутирует моноцитарный хемотаксис, принимает участие в адгезии и дифференциации различных клеток, в том числе макрофагов, эндотелиоцитов, гладкомышечных

клеток, лимфоцитов и фибробластов [2]. Экспрессия остеопонтина находится под влиянием многих факторов, одним из которых является увеличение объема жировой ткани [11,18]. Остеопонтин рассматривается, как один из перспективных маркеров ремоделирования сердечно-сосудистой системы при ожирении и избыточной массе тела [1,2]. Одним из специфических для жировой ткани адипокинов является адипонектин. Адипонектин можно считать уникальным адипокином с антидиабетической, противовоспалительной и антиатерогенной активностью [10,20]. Снижение уровня адипонектина в крови, особенно если оно ассоциируется с абдоминальным ожирением, может приводить к развитию метаболических нарушений и сосудистых расстройств, способствуя развитию инсулинорезистентности [5,13,14].

Целью нашего исследования явилось определение роли остеопонтина и адипонектина в формировании артериальной гипертензии у детей с ожирением.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 54 детей, средний возраст которых составил $13,84 \pm 0,22$ года, с индексом массы тела, превышающим 97 перцентиль [15,4]. По результатам проведенного в амбулаторных условиях измерения артериального давления (АД) «рутинным» аускультативным методом с использованием anerоидного сфигмоманометра и определением уровня «офисного» АД, дети были разделены на две группы наблюдения. В I группу вошли 24 подростка с ожирением и повышенным артериальным давлением выше 95 перцентилей [22]. II группу составили 30 больных ожирением с нормативными для данного пола, возраста и роста показателями артериального давления. Контрольную группу составили 25 здоровых подростков без ожирения, репрезентативных по возрасту и полу, с нормативным для данного возраста уровнем АД. Всем детям было проведено суточное мониторирование артериального давления прибором АВРМ-04 (фирма "Meditech Ltd.", Венгрия), в котором использовался осциллометрический метод измерения

АД. Аппарат отвечал требованиям Британского гипертонического общества (BHS) и Американской ассоциации по продвижению медицинских инструментов (AAMI) и мог быть использован в научных исследованиях. Содержание остеопонтин, инсулина, С-пептида и адипонектина определяли в сыворотке крови с использованием коммерческих наборов ENZO LIFE SCIENCE AG (Швейцария), DRG Insulin ELISA (Германия) и С-peptide, DRG (США), Human Adiponectin ELISA производства BioVendor (Германия), соответственно. Забор крови для исследования проводили в утренние часы натощак. Всем детям проводили измерения уровня глюкозы натощак с последующим расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА-IR [8]. Дополнительно был проведен тест толерантности к углеводам. Все исследования проводи-

лись с согласия родителей и с учетом этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 2000 года.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Вероятность достоверной нулевой гипотезы (р) принимали при 5% уровне значимости ($p < 0,05$). Величина параметров в таблицах предоставлена как среднее значение признака (M) \pm стандартное отклонение (SD) или как процент.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования особенностей углеводного обмена у подростков с ожирением по сравнению с их сверстниками с нормальной массой тела приведены в таблице.

Таблица. Сравнительная характеристика изучаемых показателей (M \pm m)

Показатели	I группа (n=24)	II группа (n=30)	Контрольная группа (n=25)
Инсулин, мкЕД/мл	15,66 \pm 1,27*	17,01 \pm 1,56*	11,75 \pm 1,44
С-пептид, нг/мл	0,46 \pm 0,09*	0,4 \pm 0,1*	0,23 \pm 0,05
Остеопонтин, нг/мл	24,43 \pm 1,6*°	8,79 \pm 1,2	7,7 \pm 2,6
Адипонектин, мкг/мл	1,41 \pm 0,2*°	2,77 \pm 0,3	3,41 \pm 0,5
Гликемия натощак, мМоль/л	4,31 \pm 0,17	4,22 \pm 0,47	4,1 \pm 0,19
Гликемия (120 мин. спустя после агрузки), мМоль/л	5,8 \pm 0,2*°	5,18 \pm 0,11*	6,4 \pm 0,2
Индекс НОМА-IR	2,58 \pm 0,26*	2,56 \pm 0,36*	0,94 \pm 0,3

примечания: * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; ° - $p < 0,05$ в сравнении со II группой

Как видно из таблицы, статистически значимых различий тощакового уровня гликемии между группами не определялось ($p > 0,05$). Состояние нагрузочной постпрандиальной гликемии по результатам орального глюкозотолерантного теста у детей с ожирением характеризовалось уплощением гликемической кривой ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о нарушении адекватного ответа на углеводную нагрузку и выступают косвенным свидетельством наличия гиперинсулинемии у наблюдаемых детей с ожирением. Высказанное предположение нашло свое подтверждение при исследовании содержания С-пептида и инсулина в сыворотке крови детей I и II групп, где было установлено статистически достоверное повышение уровня как инсулина, так и С-пептида ($p < 0,05$). На современном этапе наиболее объективным свидетельством формирования инсулинорезистентности выступает повышение индекса НОМА-IR. Рассчитав данный индекс было установлено, что в обеих группах детей с ожирением, независимо от уровня АД, имело ме-

сто достоверное повышение индекса НОМА-IR, ($p < 0,05$). Таким образом, инсулинорезистентность имела место в обеих группах наблюдения, в то время как повышение АД было зарегистрировано лишь в одной из них, что диктует необходимость дальнейшего поиска пусковых механизмов развития артериальной гипертензии.

В процессе дальнейшей работы с полученными результатами исследования мы обратили внимание на тот факт, что в группе подростков с ожирением, артериальное давление которых превышало нормативное для своего возраста, роста и пола, выявлено достоверное снижение содержания адипонектина в сыворотке крови в сравнении с детьми как контрольной группы ($p < 0,05$), так и второй группы ($p < 0,05$).

Подтверждением роли гипoadипонектиемии в формировании артериальной гипертензии у детей с ожирением выступил проведенный корреляционный анализ, который позволил выявить наличие

отрицательной взаимосвязи между концентрацией адипонектина и уровнем среднего систолического АД ($r=-0,43$, $p<0,05$), временем суточной нагрузки АД ($r=-0,38$, $p<0,05$), средним систолическим АД за день ($r=-0,39$, $p<0,05$) и ночь ($r=-0,4$, $p<0,05$) [3]. В дополнение, нами было установлено что содержание С-пептида в сыворотке крови детей из групп наблюдения находилось в обратной зависимости от уровня адипонектина ($r=-0,7$, $p<0,05$).

Согласно результатам ряда исследований, гипoadипонектинемия выступает триггерным фактором развития эндотелиальной дисфункции [12,19] за счет снижения протективного действия в отношении сосудистой стенки, опосредованного участием адипонектина в повышении продукции эндотелиального оксида азота [12,21]. Таким образом, полученные результаты легли в основу предположения о том, что пусковыми механизмами развития артериальной гипертензии у детей с ожирением выступает сочетание инсулинорезистентности и гипoadипонектинемии, вероятно, за счет формирования эндотелиальной дисфункции.

Проведенная нами работа показала, что существует тесная взаимосвязь между содержанием остеопонтинина и адипонектина в сыворотке крови и формированием АГ у подростков с ожирением, Это диктует необходимость более тщательного и углубленного обследования детей подросткового возраста с ожирением с целью выявления и коррекции патологических изменений углеводного обмена, а также сердечно-сосудистого ремоделирования на ранних стадиях.

Следующим этапом нашего исследования было определение содержания в сыворотке крови обследуемых детей уровня остеопонтинина. Побуждающим мотивом

данного направления дальнейших исследований выступили литературные данные, указывающие на то, что остеопонтин обуславливает пролиферацию гладкомышечных клеток и деградацию эластической мембраны меди, что рассматривается, как одна из начальных стадий васкулярного ремоделирования. В целом, по мнению ряда исследователей, остеопонтин представляется как один из наиболее весомых кандидатов на роль маркера патологического кардиоваскулярного ремоделирования [2].

Как видно из таблицы, у подростков с ожирением и повышенным АД его уровень достоверно превышал показатели как контрольной группы ($p<0,05$), так и детей из второй группы наблюдения ($p<0,05$). Таким образом, увеличение содержания остеопонтинина в сыворотке крови было зафиксировано именно в первой группе детей, т.е. у пациентов с ожирением и повышенным АД. В дополнение к вышеизложенному, нами было установлено наличие положительной корреляционной связи между уровнем остеопонтинина и содержанием инсулина в сыворотке крови ($r=0,51$, $p<0,01$), а также рядом стандартных показателей артериального давления, полученных в результате проведения суточного мониторинга, а именно: среднесуточным систолическим АД ($r=+0,35$, $p<0,05$), средним АД ($r=+0,33$, $p<0,05$) и минимальным диастолическим АД ($r=+0,39$, $p<0,05$) [3]. Полученные результаты могут быть объяснены участием остеопонтинина в поддержании воспалительных процессов сосудистой стенки, индуцированных цитокинами при ожирении [1,9]. Установленная связь концентрации остеопонтинина с показателями суточного мониторинга АД свидетельствует о формировании процессов ремоделирования сосудистой системы у детей с ожирением и может выступать маркером сосудистой дисфункции.

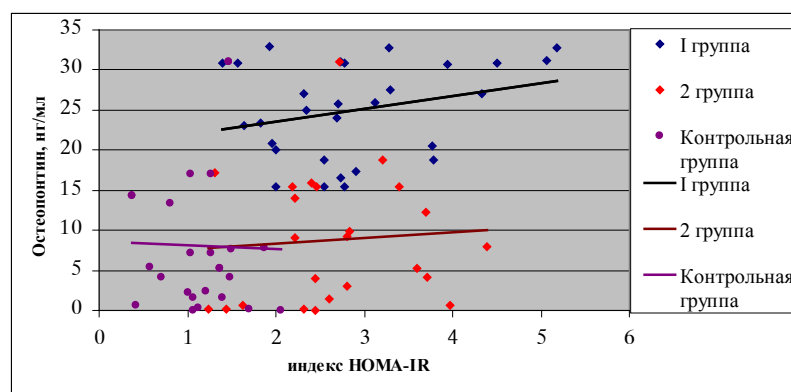


Рис. Корреляционное поле взаимосвязи уровня остеопонтинина в сыворотке крови обследуемых и индекса НОМА-IR

Зависимость содержания остеопонтинина в сыворотке крови и индекса НОМА-IR в группах наблюдения представлена на рис. Полученная диаграмма демонстрирует соотношение между содержанием остеопонтинина и процессами формирования инсулинорезистентности при ожирении в зависимости от наличия такого его осложнения, как артериальная гипертензия.

Результаты исследования демонстрируют наличие тесной взаимосвязи между содержанием остеопонтинина и адипонектина сыворотки крови и формированием артериальной гипертензии у подростков с ожирением. Полученные данные диктуют необходимость более тщательного и углубленного обследования детей подросткового возраста с ожирением с целью определения и коррекции патологических изменений углеводного обмена, и, как следствие, выявления сердечно-сосудистого ремоделирования на ранних стадиях.

Выводы:

1. У детей с ожирением, ассоциированным с артериальной гипертензией, содержание адипонектина в сыворотке крови характеризует метаболический статус и выступает триггерным фактором развития артериальной гипертензии. Полученные данные выступают свидетельством того, что данный адипоцитокин можно рассматривать в качестве маркера сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением.
2. Определение уровней остеопонтинина может служить дополнительным маркером верификации инсулинорезистентности и формирования патологического сердечно-сосудистого ремоделирования у детей с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березин А.Е., Самура Т.А., Березина Т.А. и др. Прогностический потенциал маркеров провоспалительной активации у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты проспективного 1-годичного исследования. Украинський медичний часопис 2012; 2(88): 73-79.
2. Березин А.Е., Панасенко Т.А., Корецкая Е.Ю. Остеопонтин как новый биологический маркер сердечно-сосудистого ремоделирования. Український кардіологічний журнал. К.: Четверта хвиля: 2010; 4: 98-102.
3. Гладун К.В. Роль остеопонтину у формуванні артеріальної гіпертензії. Український медичний альманах 2012; 15(5) (додаток): 74-77.

4. Клінічний протокол «Дитяча ендокринологія» Наказ МОЗ України №254 від 27.04.2006 - Офіційне видання. К.: Мін-во охорони здоров'я України; 2006: 131.
5. Кобалава Ж.Д., Исикова Х.В. Роль адипонектина в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология 2009; 1: 51-58.
6. Медведев И.Н., Гамолина О.В. Артериальная гипертензия и нарушение толерантности к глюкозе. Фундаментальные исследования 2011; 1: 112-117.
7. Arner P. Catecholamine-induced lipolysis in obesity. Int. J. Obes. (Lond.) 1999; 23 (1): 10-13.
8. Conwell L.S., Trost S.G., Brown W.J. et al. Indexes of Insulin Resistance and Secretion in Obese Children and Adolescents (A validation study). Diabetes Care February 2004; 27(2): 314-319.
9. Gomez-Ambrosi J., Catalan V., Ramirez B. et al. Plasma osteopontin levels and expression in adipose tissue are increased in obesity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92 (9): 3719-3727.
10. Hopkins T.A., Noriyuki O., Shibata R. et al. Adiponectin actions in the cardiovascular system. Cardiovasc. Res. 2007; 74(1): 11-18.
11. Hotamisligil G.S. Inflammation and metabolic disorders. Nature 2006; 444: 860-867.
12. Kadowaki T., Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocr. Rev. 2005; 26: 439-451.
13. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S. et al. Adiponectin and metabolic syndrome. Arterioscler. Tromb. Vasc. Med. 2004; 24: 29-34.
14. Pittas A.G., Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89: 447-452.
15. Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation on Obesity. WHO: Geneva; 1997.
16. Ryden L., Standl E., Bartnik M. et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart. J 2007; 28(1): 88-136.
17. Se Eun Park, Eheol-Young Park. Impact of hyperinsulinemia on the development of hypertension in normotensive, nondiabetic adults: a 4-year follow-up study. J. Metabol. doi: 10.1016 / 2012.09.013.
18. Shoelson S.E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. Gastroenterology 2007; 132: 2169-2180.
19. Weyer C., Funahashi T, Tanaka S et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86: 1930-1935.

20. Xiao-Bing Cui, Cheng Wang et al. Insulin decreases myocardial adiponectin receptor 1 expression via PI3K/Akt and FoxO1 pathway. *Cardiovasc. Res.* 2012; 93(1): 69-78.
21. Zhu W., Cheng K.Y., Vanhoutte P.M. et al. Vascular effects of adiponectin: molecular mechanisms and potential therapeutic intervention. *Clin. Sci. (Lond.)* 2008; 114: 361–374.
22. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105-87.

SUMMARY

THE ROLE OF OSTEOPONTIN AND ADIPONECTIN IN THE DEVELOPMENT OF INSULIN RESISTANCE AND HYPERTENSION IN OBESED ADOLESCENTS

Lezhenko G., Gladun E.

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

The purpose of this investigation is to determine the role of osteopontin and adiponectin in the formation of arterial hypertension in adolescents with obesity. 67 adolescents with obesity have been examined. Two groups were composed taking into account the state of arterial pressure. The first group included adolescents with obesity and arterial hypertension, the second group – adolescents with obesity and without arterial hypertension. Arterial pressure was measured and serum content of osteopontin, insulin, C-peptid and adiponectin in blood has been determined. The result of the investigation has revealed that in adolescents without arterial pressure the growth of insulin and C-peptid in the serum of blood has been observed; in patients with obesity and arterial hypertension the increase of content of osteopontin and hypo-adiponectinemia has been occurred. The revealed changes indicated about the pathogenic role of osteopontin and adiponectin in the formation of arterial hypertension in adolescents with obesity.

Keywords: adiponectin, osteopontin, arterial hypertension, obesity.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОСТЕОПОНТИНА И АДИПОНЕКТИНА В РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Леженко Г.А., Гладун Е.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Целью исследования явилось определение роли остеопонтина и адипонектина в формировании артериальной гипертензии у детей с ожирением. Для реализации задачи обследовано 67 детей подросткового возраста с ожирением, которые были разделены на две группы с учетом состояния артериального давления. В I группу вошли подростки с ожирением и артериальной гипертензией, во II группу – с ожирением, но без повышения артериального давления. Всем подросткам проведено измерение артериального давления, а также определение в сыворотке крови содержания остеопонтина, инсулина, С-пептида и адипонектина. В результате исследования показано, что у детей без повышения артериального давления отмечалось повышение инсулина и С-пептида в сыворотке крови, в то время, как у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией на этом фоне имеет место повышение содержания остеопонтина и гипоадипонектинемия. Выявленные изменения свидетельствуют о патогенетической роли остеопонтина и адипонектина в формировании артериальной гипертензии у подростков с ожирением.

რეზიუმე

ოსტეოპონტინის და ადიპონექტინის როლი ინსულინრეზისტენტობისა და არტერიული ჰიპერტენზიის განვითარებაში მსუქან მოზარდებში

გ. ლეჟენკო, ე. გლადუნ

ზაპოროჟიეს სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ზაპოროჟიე, უკრაინა

შრომის მიზანს შეადგენდა ოსტეოპონტინისა და ადიპონექტინის როლის დადგენა არტერი-

ული ჰიპერტენზიის ფორმირებაში მსუქან მოზარდებში. გამოკვლეული იყო 67 მოზარდი, რომლებიც ორ ჯგუფად იყვნენ გაყოფილი: I ჯგუფი – სიმსუქნითა და არტერიული წნევის მომატებით, II ჯგუფი – მხოლოდ სიმსუქნით. ყველა მოზარდს სისხლის შრატში ოსტეოპონტინის, ინსულინის, C-პეპტიდისა და ადიპონექტინის გამოკვლევა უტარდებოდა.

ყველას ინსულინისა და C-პეპტიდის მომატება დაუდგინდა, ამასთანავე მოზარდებს არტერიული ჰიპერტენზიით ოსტეოპონტინის მომატება და ჰიპოადიპონექტინემია აღენიშნებოდათ. მიღებული შედეგები მსუქან მოზარდებში არტერიული ჰიპერტენზიის ჩამოყალიბებაში ოსტეოპონტინისა და ადიპონექტინის პათოგენეზური როლის სასარგებლოდ მეტყველებს.

FAILURE TO THRIVE IN INFANTS (REVIEW)

Hendaus M., Al-Hammadi A.

Hamad Medical Corporation, Department of Pediatrics, Doha, Qatar

Failure to thrive in an infant is an expression usually used by health care providers to describe an infant whose rate of weight gain or current weight is significantly below that expected of similar children of the same age, sex and ethnicity.

The aim of the article is to review the problem of failure to thrive.

The FTT terminology is often used to describe weight faltering rather than linear or growth or head circumference [17]. O'Brien et al. [24] defined FTT as weight falling through two major centile lines on standard weight charts or falling below the 2nd centile. However, Olsen et al [25] stated that no single measure alone was adequate for identifying weight faltering in the general population. Other authors recommend the use of Body Mass Index (BMI) instead of a single anthropometric value [10,20,23]. The majority of FTT cases (up to 90%) has no underlying medical diagnosis and is usually labeled as non-organic FTT. However, only on rare occasions, an underlying cause is the culprit and it is called organic FTT [7]. Physicians usually prognosticate FTT infants to have physical, psychological, or even cognitive impairments in early childhood [1-2,11].

Prevalence

Growth delay affects about 10% of homeless and rural outpatient population [3]. FTT admissions constitute 1 to 5% of total pediatric hospital admission for children younger than 2 years in the United States. In addition up to 15 to 20% of hospitalized children younger than

2 years from a medically indigent population met the criteria of FTT [35]. However, Sullivan [33] stated that FTT prevalence can range between 1.3% and 20.9% using all FTT definitions.

Diagnosis of failure to thrive

FTT is usually categorized into organic (table 1) vs. non organic. Before going into the physical exam or even thinking of ordering blood tests or imaging, taking a good history is essential and crucial.

The following points are crucial in the history taking process [30]:

- Developmental history
- Gestational and perinatal history
- Feeding: breast feeding or formula. If the infant takes formula, then what kind of formula and how are the parents preparing it; other questions to be asked are the timing of introduction of solids, position of the infant during feeding and if there is any diarrhea or vomiting.
- Behavioral history: the health care provider should inquire about the temperament of the infant.
- Psychosocial history and it includes inquires about the family composition, maternal depression, child abuse or neglect.
- Family history especially parental height and weight or any associated illnesses.

Growth Charts

Plotting the infant's weight, height and head circumference on a growth chart is crucial because it will give the clinician an objective of the infant's growth status. The red flags to look for on the growth charts

are: An infant whose weight is below the 3rd percentile; an infant whose weight drops down two major percentiles; or an infant who is below the 3rd percentile on the weight for length curve [16].

The early drops of head circumference suggest lack of brain growth; short stature with sparing of the weight suggests an endocrine cause and a symmetric drop in weight and height suggests a chronic medical condition [16]. Worth mentioning, infants with low weight and microcephaly suggests a genetic disease [22]. Growth charts for genetic conditions such as Down, Turner and William's syndrome are currently available [16].

Table 1. Organic causes of FTT per system

Examples of Organic causes of FTT per system [16,17,30]
Central Nervous
Increases intracranial pressure
Cardiovascular
Congenital Heart Disease
Cardiomyopathy
Respiratory
Uncontrolled Asthma
Gastrointestinal
Cystic Fibrosis
Celiac Disease
Gastro esophageal Reflux
Malrotation with Intermittent Volvulus
Food protein insensitivity or intolerance
Malabsorption
Renal
Renal Failure
Renal Tubular Acidosis
Endocrine
Diabetes Mellitus
Insulin Resistance
Thyroid Dysfunction
Genetic/Metabolic
Turner
Down's
Russell-Silver
Organic acidurias
Infectious Disease
Human Immunodeficiency Virus
Torch
Hematology-Oncology
Anemia
Malignancies
Psychiatry
Anorexia Nervosa

Physical Examination

A complete physical exam is crucial. Some features

of genetic diseases could be picked up during examination. For non organic causes of Failure to thrive, the physical exam could be normal.

However, moderate to severe malnutrition could present with pallid skin, sparse hair growth, poorly developed musculature, lack of subcutaneous fat, swollen abdomen and clinical manifestations of vitamin deficiency like rickets [22].

Laboratory evaluation

There is a dilemma among clinicians whether to order laboratory tests or not. History and physical examination will dictate whether tests are warranted or not.

A study done by Sills [31] showed that laboratory studies have little, if any, clinical indication in the assessment of FTT. Sills conducted a retrospective study review of 185 children hospitalized for FTT and he found that 34 (18%) had proven organic causes. In all 34 patients, the specific diagnosis was strongly suggested by the history and physical examination findings. 2,607 laboratory tests were performed on 185 patients. Only 36 test results (1.4%) came back abnormal.

If the physician feels that ordering laboratory tests is warranted then the tests should be targeted as per the physical exam.

An accepted set of laboratory tests includes a complete blood count to check for anemia and iron deficiency, serum electrolytes to check for renal and liver function tests, stool examination looking for occult blood or fat, celiac screening and sweat test if cystic fibrosis is suspected. In addition, performing thyroid function tests and growth hormone is warranted if the infant's length decelerated [16].

If a physician suspects genetic/metabolic disease then ordering chromosomal studies, ammonia, amino acids levels in urine and blood is indicated. Otherwise appropriate referral to subspecialist could be an option [16].

Recognition of FTT secondary to neglect or abuse

A clinical report published in 2005 by the American Academy of Pediatrics and the Committee of child abuse and neglect [6] mentioned the risk factors the pediatrician should be watchful for the possibility

of neglect as the cause of FTT. The risk factors are mental retardation, psychological abnormalities, poverty, social isolation, domestic violence, parental depression, parental depression and stress, parental divorce, single mothers, parental use of alcohol and substance abuse, and parental lack of knowledge of growth and development.

Postnatal factors associated with failure to thrive

Some papers accentuate on postnatal factors as being culprits of FTT and some of the factors include parental size [5], maternal educational level and family size [26].

Edmond et al [14] assessed the contribution of postnatal factors to FTT in infancy and concluded that the most important postnatal factors associated with growth faltering are the type and efficiency of feeding: no associations were found with social class or parental education. In the first 8 weeks of life, weak sucking is the most important symptom for both breastfed and bottle-fed babies. After 8 weeks, the duration of breast feeding, the quantity of milk taken and difficulties in weaning are the key elements. As far as parental size and its influence on FTT, the study concluded that weight gain was also related to maternal height.

Wright et al [34] studied the influence of maternal socio-economic and emotional factors on infant weight gain and weight faltering (failure to thrive) in the first year of life. No relation was found with maternal educational status. Maternal food restriction was unrelated to weight gain. Infants of mothers with high depression symptom scores (EPDS >12) had significantly slower weight gain and increased rates of weight faltering up to 4 months (relative risk 2.5), especially if they came from deprived families, but by 12 months they were no different from the remainder of the cohort.

Management of FTT

The initial step in managing an infant or child with FTT is to identify the cause whether it is “organic” or “non organic” and an appropriate encounter would be by having a system-based approach.

In addition to the pediatrician’s skills in medical diagnosis and management, there is a need for evaluation of the child’s temperament and development, oromotor functioning, nutritional needs and deficits, and family and social support systems [16]. A patient can be managed as an outpatient if a multidisciplinary team is available including a Pediatrician, a registered Dietician, a speech therapist, a social worker and pediatric subspecialists if needed.

The old approach for admitting the patient for two weeks is not indicated anymore if the patient has a good outpatient follow up, not to mention the costs of inpatient admissions and unnecessary laboratory work up.

However, indications for hospitalization include: [19] Compelling dehydration, severe malnutrition, failure of outpatient management, parental insensitivity to the problem, accurate documentation of energy intake, serious medical history, parental sever anxiety and parental socioeconomic status precluding frequent follow up in the outpatient setup.

The short term goals of management of FTT are catering adequate calories, protein, and other nutrients, while providing nutritional counseling to the family and monitoring of growth and nutritional status. However the long term goals are to monitor, follow up and to educate the family on social and supportive economic assistance [17].

Depending on initial evaluation, treatment may include procedures such as decreasing oromotor hypersensitivity, or changing food temperature in a stepwise fashion; spacing meal times to drive hunger; and working with the family to develop child-specific behavioral interventions, such as positive reinforcement for target eating behaviors. Punishment of unpleasant behaviors should be avoided [16].

The Dietary Reference Intake (DRI) describes the basal energy requirement for age and the energy required for physical activity (table 2) [21].

Table 2. Basal energy requirement for age and the energy required for physical activity

Age	Kcal/kg/day
0 to 6 months	108
6 to 12 months	98
1 to 3 years	102

Catch-up growth requirement (kcal/kg/d) = [Calories required for age (kcal/kg/d) × ideal weight for age (kg)]/[actual weight (kg)] [17].

Alternatively, a commonly used equation for catch-up growth is energy intake that is 50 percent greater than the DRI [19].

For breastfeeding infants, increase in frequency is recommended and formula supplementation might be helpful for catch up growth achievement [15]. For formula fed infants, it is recommended to increase caloric intake by concentrating the ratio of formula to water during the period that catch up growth is required (e.g. from 13% to 15%, representing an increase in energy intake of approximately 15%) [9,18].

Alternatively, the addition of complex carbohydrates (1 to 3 g/100 mL) and/or oil (rapeseed or sunflower oil, 0.5 to 1.0 mL/100 mL). For infants who suffer from malabsorption, adding medium-chain triglycerides (MCTs) can also be beneficial [22].

After literature review, there is a consensus among authors that the next step will be to consider using Nasogastric tube or percutaneous endoscopic gastrostomy if the above mentioned approaches fail. However, the health care provider should take into consideration the invasiveness of the procedure and like any other procedure, risks and benefits must be assessed.

The majority of the tube feed formulas available in the market are based on milk protein, contain some medium-chain fats, are low in cholesterol and lactose, and are gluten- and fructose free.

Some are available with additional dietary fiber (10 to 15 g/1000 kcal). Energy content is usually 1.0 kcal/mL, but tube feeds with higher calorie content (1.5 kcal/mL) are also available [22].

Some medications and hormonal products have been used to induce weight gain. Megestrol or cyproheptadine help in promoting weight gain in patients that are cachectic due to oncological disease, however, there are no studies recommending their use in infants with FTT [13]. The other agent that has been proposed by some authors to promote growth is Growth hormone and is currently not recommended for the management of FTT [29]. For organic causes of FTT,

management of the underlying disease would be the initial management.

If a child presents with failure to thrive and if there is a suspicion of child maltreatment then reporting the case to the appropriate child protective services agency must be within the management plan. There have been studies showing that intervention by child protective services agencies has its benefits in terms of increasing parental compliance and allowing for additional support services such as child care, and counseling [6].

Nutritional treatment Sequelae of FTT

After the review of many articles, there is a consensus that aggressive approach for the management of FTT could create a risk of life threatening refeeding syndrome. Therefore, a more careful approach should be adopted.

Refeeding syndrome constitutes changes in electrolytes especially decreasing the levels of phosphate, magnesium, potassium, and sometimes glucose; it might also results in impaired heart function. The best way to avoid this syndrome is slowly (10 to 14 days) increase caloric intake while simultaneously providing the infant with appropriate doses of magnesium, potassium, phosphate and glucose [22].

Intrauterine growth retardation (IUGR) is a risk factor for the development of FTT. Insulin resistance can develop in infants born IUGR if an aggressive nutritional approach is initiated; the reason is thought to be a defense mechanism against postnatal hypoglycemia [8]. Lastly, but not the least, intensive nutritional intervention can lead to metabolic syndrome in infants who were born IUGR [32].

Long term outcome for children who fail to thrive

Several studies were conducted on the relation of FTT and long term cognitive function.

Two studies favor the positive correlation between FTT and long term cognition function. The first study was done by Corbett et al [12] and showed significance association between the severity of growth deficiency and IQ; the second study was conducted by Raynor [27] and found that 55 % of the infants who were failing to thrive exhibited developmental delay.

*ideal weight for age can be calculated or found in the CDC website

However, a systemic review done by Rudolf and Logan [28] showed that there is no IQ difference between FTT children vs. Non-FTT children in the long term period.

A different systemic review done Black et al [4] showed that FTT during the first two years of age was not associated with significant reduction in intelligence quotient, although some long term weight and height changes were observed.

An AAP publication conducted by Chatoor et al [7] examined the association between growth deficiency and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. The study showed that on average, toddlers with infantile anorexia performed within the normal range of cognitive development. However, the Mental Developmental Index (MDI) scores of the healthy eater group (MDI=110) were significantly higher than those of the infantile anorexia (MDI= 99) and picky eater (MDI=96) groups.

Conclusion

FTT is a common issue in practice. Failure to address this complex diagnosis might place the infant at risk for developmental and cognitive disorder. A complete history and physical examination is the most important initial step in the management of FTT. Working collaboratively with other services such as social worker, a dietician and a speech therapist is crucial in the comprehensive management of the disease. Further studies are needed to indentify a more defined prevalence of the disease and to optimize a way to initiate the nutritional supplementation without putting the infant at risk of secondary diseases.

REFERENCES

1. Bauchner H. Failure to thrive. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2003:133-4.
2. Benoit D. Feeding disorders, failure to thrive, and obesity. In: Zeanah CH, eds. New York: Guilford Press; Handbook of infant mental health 2000:339-52.
3. Bithoney WG, Dubowitz H, Egan H. Failure to thrive/growth deficiency. *Pediatr Rev* 1992;13:453-60.
4. Black MM, Dubowitz H, Krishnakumar A, et al. Early intervention and recovery among children with failure to thrive: follow-up at age 8. *Pediatrics* 2007;120:59-69.
5. Blair PS, Drewett RF, Emmett PM, et al. Family, socio-economic and prenatal factors associated with failure to thrive in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Int J Epidemiol* 2004;33:1-9.

6. Block RW, Krebs NF. Failure to thrive as a manifestation of child neglect. *Pediatrics* 2005;116:1234-1237.
7. Chantoor I, Surlles J, Beker L, et al. Failure to thrive and cognitive development in toddlers with infantile anorexia. *Pediatrics* 2004; 113(5):440-447.
8. Cianfarani S, Germani D, Branca F. Low birthweight and adult insulin resistance: the "catch-up growth" hypothesis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1999;81:71-73.
9. Clarke SE, Evans S, Macdonald A, et al. Randomized comparison of a nutrient-dense formula with an energy-Supplemented formula for infants with faltering growth. *J Hum Nutr Diet* 2007;20:329-39.
10. Cole TJ, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995;73:25-9.
11. Corbett SS, Drewett RF. To what extent is failure to thrive in infancy associated with poorer cognitive development? A review and meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatr* 2004;45:641-54.
12. Corbett SS, Drewett RF, Wright CM. Does a fall down a centile chart matter? The growth and developmental sequelae of mild failure to thrive. *Acta Paediatr.* 1996;85:1278-1283.
13. Couluris M, Mayer JL, Freyer DR, et al. The effect of cyproheptadine hydrochloride (peractin) and megesterol acetate (megace) on weight in children with cancer/treatment-related cachexia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:791-7.
14. Edmon A, Drewett R, Blair P, et al. Postnatal factors associated with failure to thrive in term infants in the Avon Longitudinal study of parents and children. *Arch Dis Child* 2007;92:115-119.
15. Hren I, Mis NF, Breclj J, et al. Effects of formula supplementation in breast-fed infant with failure to thrive. *Pediatr Int* 2009;51:346-51.
16. Jaffe A. Failure to Thrive. *Pediatrics in Review* 2011; 32(3):100-107.
17. Jeong S. Nutritional approach to failure to thrive. *Korean J Pediatr* 2011;54(7):277-281.
18. Khoshoo V, Reifen R. Use of energy-dense formula for treating infants with non-organic failure to thrive. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:921-4.
19. Kirkland RT, Motil KJ. Management of failure to thrive (undernutrition) in children younger than two years. *Uptodate.* Jan 2012.
20. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;4.
21. National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended Daily Allowances. National Academy of Sciences, 10th ed. National Academy Press: Washington, DC; 1989.
22. Nutzendal W., Failure to thrive. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108(38):642-9.

23. Nysom K, Mølgaard C, Hutchings B, et al. Body mass index of 0 to 45-y-old Danes: reference values and comparison with published European reference values. *IntJ Obes* 2001;25:177–84.
24. O'Brien LM, Heycock EG, Hanna M, et al. Postnatal depression and faltering growth: a community study. *Pediatrics* 2004;113:1242–7.
25. Olsen EM, Petersen J, Skovgaard AM, et al. Failure to thrive: the prevalence and concurrence of anthropometric criteria in a general population. *Arch Dis Child* 2007;92:10914.
26. Pollitt E, Eichler A. Behavioral disturbances among failure to thrive children. *Am J Dis Child* 1976;130:24–9.
27. Raynor P, Rudolf MCJ. What do we know about children who fail to thrive? *Child Care Health Dev.* 1996;22:241-250.
28. Rudolf MC, Logan S. What is the long term outcome for children who fail to thrive? A systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:925-931.
29. Sandberg DE. Should short children who are not deficient in growth hormone be treated? *West J Med* 2000;172:186-9.
30. Shah MD. Failure to thrive in children. *J Clin Gastroenterol.* 2002;35:371-4.
31. Sills RH. Failure to thrive: the role of clinical and laboratory evaluation. *Am J Dis Child.* 1978;132:967-969.
32. Steward DK. Biological vulnerability in infants with failure to thrive: the association with birthweight. *Child Care Health Dev.* 2001;27:555–567.
33. Sullivan PB. Commentary: The epidemiology of failure-to-thrive in infants. *Int. J. Epidemiol.* 2004; 33(4):847-848.
34. Wright C, Parkinson K, Drewett R. The influence of maternal socioeconomic and emotional factors on infant weight gain and weight faltering (failure to thrive): data from a prospective birth cohort. *Arch Dis Child* 2006;91:312-317.
35. Zenel JA Jr. Failure to thrive: a general pediatrician's perspective. *Pediatr Rev* 1997;18:371-8.

SUMMARY

FAILURE TO THRIVE IN INFANTS (REVIEW)

Hendaus M., Al-Hammadi A.

Hamad Medical Corporation, Department of Pediatrics, Doha, Qatar

Failure to thrive (FTT) is a common issue in practice. The definition of FTT differs among authors

and among practices. FTT is usually categorized into organic vs. non-organic.

This paper is a review of different articles that contains the terms “failure to thrive”. A Review of articles was performed using Pub med and different journal websites. This article discusses the different definitions of FTT, the prevalence, the assessments, together with information on management. The initial step in managing an infant or child with FTT is to identify the cause whether it is “organic” or “non organic”. An appropriate encounter would be by having a system-based approach. In addition to the pediatrician's skills in medical diagnosis and management, there is a need for evaluation of the child's temperament and development, oromotor functioning, nutritional needs and deficits, and family and social support systems.

Keywords: failure to thrive, non-organic FTT, infant.

РЕЗЮМЕ

СИНДРОМ НЕСПОСОБНОСТИ К РАЗВИТИЮ У МАЛЫШЕЙ (ОБЗОР)

Хендаус М., Али-Хаммади А.

Медицинская корпорация Хамад, отдел педиатрии, Доха, Катар

При болезни неспособность к развитию (НР) младенец перестает развиваться, хотя анализы и обследования не выявляют отклонений от нормы. В данном обзоре рассматриваются различные дефиниции термина «неспособность к развитию», используемые для определения болезни, основные причины развития болезни, распространённость, патогенез и ведение болезни. Делается вывод о том, что первой ступенью на пути лечения болезни является определение первопричины заболевания. Необходимо установление является ли это органическим или неорганическим заболеванием. Рекомендуется следовать системному подходу при ведении болезни. Наряду с квалификацией педиатра при постановке диагноза и ведения болезни, необходима оценка темперамента и развития ребенка, оромоторного функционирования (нарушение жевания, глотания, артикуляции, мимики), питания, систем социальной поддержки и семьи.

რეზიუმე

განვითარების შეფერხების სინდრომი ახალშობილებში (მიმოხილვა)

მ. ჰენდაუსი, ა. ალი-ხამადი

სამედიცინო კორპორაცია ჰამადი, პედიატრიის განყოფილება, დოხა, კატარი

ავტორებს წარმოდგენილი აქვთ მიმდინარე და რეტროსპექტიული ლიტერატურის ანალიზი ახალშობილებში განვითარების შეფერხების სინდრომის შესახებ. განხილულია დაავადების წარმოშობისა და განვითარების მიზეზები, გავრცელების მასშტაბები, პათოგენეზი, მკურნალობის სადღეისოდ არსებული მეთოდები და დეფინიციები. ლიტერატურის განხილვის შედეგად ავტორების მიერ მოწოდებულია მკურნალობის

ახალი გზების ძიება, რისთვისაც მიზანშეწონილად მიაჩნიათ დაავადების განვითარების პირველადი მიზეზის დადგენა; განსაზღვრა, თუ რომელ დაავადებებს, ორგანულს თუ არაორგანულს განეკუთვნება იგი. რეკომენდებულია დაავადების მართვისადმი სისტემური მიდგომა, ბავშვების ტემპერამენტისა და განვითარების დროული შეფასება და მათი გარემო პირობების (ოჯახური) შესწავლა.

MORPHOGENETIC ASPECTS OF BIOMINERALIZATION ON THE BACKGROUND OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

¹Moskalenko R., ¹Romanyuk A., ²Danilchenko S., ²Stanislavov O.,
¹Piddubniy A., ¹Zakorko I-M., ¹Tkach G.

¹Sumy State University, Ukraine; ²Institute of Applied Physics,
National Academy of Sciences of Ukraine, Sumy

Age-related changes in the male organism cause a decrease of a reproductive function and remodeling of prostate gland tissues. This is often accompanied by benign hyperplasia in 70% of men over 60 and prostate cancer [2]. A multidisciplinary approach to the problem is necessary to determine the reasons of the growth of prostate proliferative disease.

Prostate pathological inclusion – corpora amyloacea (CA), prostatoliths – are clinically associated with asymptomatic inflammation. Proximity of focal inflammatory infiltrates and damage of glands epithe-

lium are often observed. Despite a high prevalence of pathological prostate inclusions (CA, prostatoliths) with increasing of patients' age, their nature and significance in the development of the prostate disease are not precisely established [5].

Prostatolithiasis is asymptomatic in the case of small uninfected stones. In other cases, the presence of prostatoliths worsens the prostate diseases, reduces the quality of a patient's life. According to Zhao W-P et al. [8] prostatolithiasis reduces the efficiency of antibiotic therapy in patients with

chronic bacterial prostatitis, supports the inflammatory process. Prostate gland is increased, condensed and bumpy, due to the deposition of concretions, and can clinically simulate a malignant tumor [6]. Prostatoliths may indirectly conduce the appearing of neoplastic processes, by supporting chronic inflammation [7].

It was previously found that CA were amyloid structures [1]. Formation of amyloid deposits, old age and chronic inflammation associate prostate pathology with such diseases as Alzheimer's and Parkinson's [7].

The purpose of the article is to explore the features of prostatoliths morphogenesis on the background of nodular prostatic hyperplasia.

Materials and methods. The study was conducted on the surgical material of 628 biopsies of the prostate of Urology department of Sumy Regional Hospital (from 2007 to 2011). Prostate tissue, which contains abnormal inclusions, was further investigated by the methods of histology, electron microscopy, X-ray diffraction, infrared spectroscopy.

Surgical material was fixed in neutral 10% formalin, with the following keeping in alcohol on the rotary machine AT-4M type (Ukraine) and filling in paraffin blocks, from which the preparations of 4-6 mil thickness were made with using rotary microtomes "Shandon Finesse 325". Histological sections were stained with haematoxylin and eosin, Congo-red, the Von Cossa method and then studied by light-optical microscope, company Carl Zeiss "Primo Star" (Germany). Photomicrographs were obtained by digital image output system «SEO Scan ICX 285 AK-F IEE-1394» (Ukraine).

A mineral component of prostatoliths (5 cases) was isolated by thermal processing at 200 ° C for one hour. Powdered samples were investigated by infrared spectroscopy (IRS, appliance Spectrum-One, Perkin Elmer); scanning electron microscopy with X-ray microanalysis (REMMA / EDX, appliance REMMA-102, SELMI, Ukraine), transmission electron microscopy with electron diffraction (TEM / ED, device TEM-125K, JSC "SELMI", Sumy).

A statistical analysis of data was performed using Microsoft Excel applications with the calculation

of arithmetic means (M) and their errors (m) and Student's criterion. Fisher's exact test was used in the correlation between age, secretions engorgement, inflammation, corpora amylacea, stone formations (prostatoliths).

Results and their discussion. According to the Regional Statistical Office, for the period of 2007-2011 in Sumy region a consistently high level of prevalence and incidence of male population with prostate diseases was observed with a slight tendency to increase (in 2007 – 1797.2 and 532.58 people per 100 000 thousand, in 2011 – 1908.01 and 592.33 people per 100 000 thousand, respectively).

3 groups of pathological processes occur in prostate gland, with varying frequency and in different age periods: prostatitis, benign nodular hyperplasia and malignant tumors. In the surgical material, which was studied, pathological processes of the second and third groups dominated, as they lead to acute urinary retention and to other indications for surgical intervention. The largest part of surgical material was benign prostatic hyperplasia, which is typical for men of older age groups. Prevalence and incidence of prostatic hyperplasia during a 5-year observation period remain consistently high (in 2007 – 1344.0 and 353.48 people per 100 000 thousand, in 2011 – 1317.98 and 341.0 people, respectively).

Nodes removed from the prostate were pink, whitish-pink, gray (after fixation) color, round or irregular in shape, size from 1.5 to 8.5 cm in diameter, weighing 50-100 g by the *macroscopic study* (Fig. 1 A). As a rule, nodes are well limited and have soft-elastic consistency. In the section prostate tissue is pinkish-gray, with small cysts, which take places focal. By pressing on the gland whitish fluid exudes from the tissue, sometimes with yellowish-greenish tint. Another group of nodes was slightly different – they were tight, limited less clearly, pale gray, in the section they didn't exude liquid. Macroscopic calculi were revealed in a small portion of cases (about 1%), they localized more often in the peripheral areas of the prostate. Prostatic concretions, which were revealed by us, had small size (1 to 6 mm in diameter), round or spherical shape (Fig. 1 B). Prostatoliths were yellow, yellow-gray and whitish color, firm texture, layer structure on the sections.

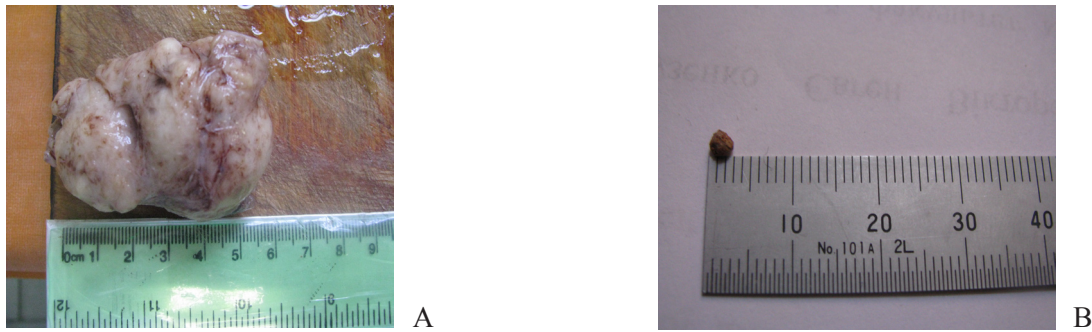


Fig. 1. (A). Nodular prostatic hyperplasia. Photo. (B). Concretions, which were found in the prostate during a biopsy study

Microscopic examination. During the period from 2007 till 2011, 628 surgical biopsies of patients who suffered from benign prostatic hyperplasia were studied. Patients' age ranged from 35 to 89 and the average age was $69,5 \pm 0,42$ years old. Nodular prostatic hyperplasia was characterized by proliferation of glandular component and fibro-muscular stroma. Glands were manifested in the form of large and small clusters, their cystic transformation was observed. Epithelium of prostate glands is a double-layer – the inner layer facing to the lumen of the gland consists of a cylindrical cells, the outer layer is paved by cubic or flattened elements, that settle on the unmodified membrane.

Epithelial component forms folds and papillary growths more often, than normally, sometimes foci of squamous metaplasia are formed. In fibro-muscular stroma small foci of infarcts, hemorrhages, common areas of edema are often indicated. In the lumen of prostate in $64,72 \pm 1,13\%$ of cases CA were detected, that stained Congo red, in $27,6 \pm 3,48\%$ calcifications were revealed, that were indicated by the reaction Von Cossa. In $88,22 \pm 1,67\%$ nodular prostatic hyperplasia was combined with focal or diffuse inflammation. The inflammatory infiltrate often located around the glands, accompanying stagnation of secretion ($81,76 \pm 2,97\%$).

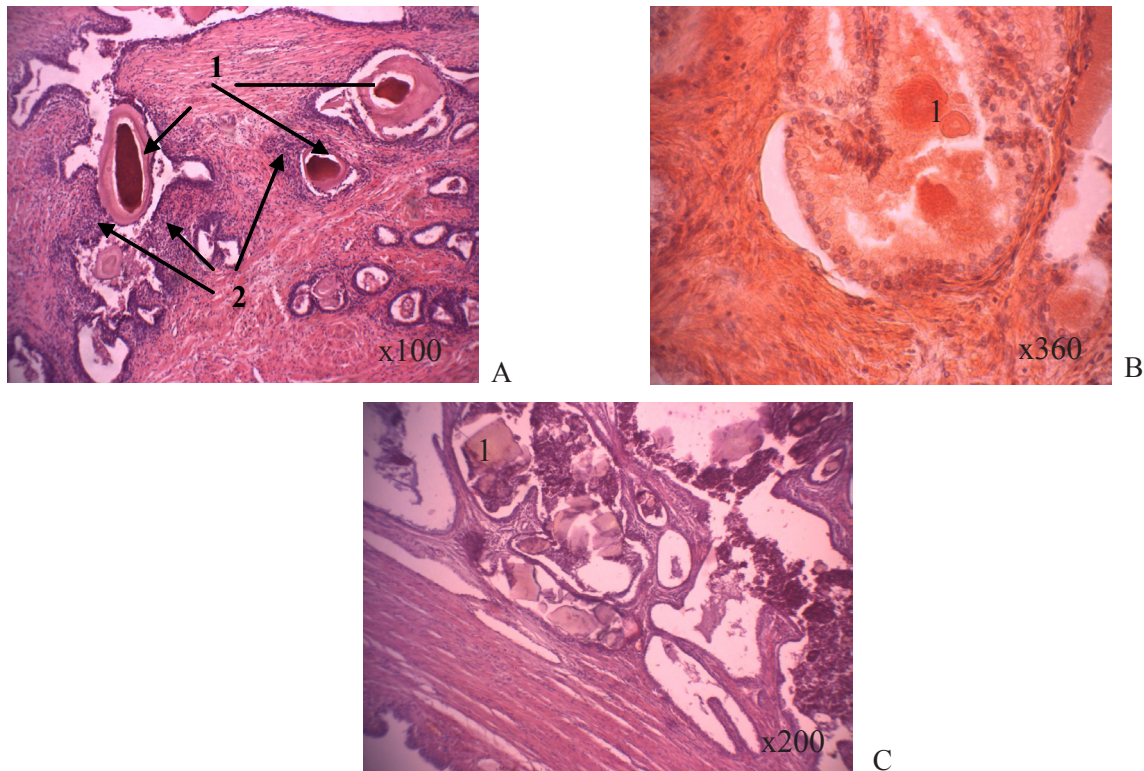


Fig. 2. Histological examination of the prostate. (A) The hematoxylin and eosin coloration. 1 – CA, 2 – inflammatory infiltration. B. The Congo red coloration. 1 – amyloid deposits in CA. C. The hematoxylin and eosin coloration. 1 – calcifications in the lumen of the glands. The magnification is indicated in the left lower corner of each image

In the course of the correlation analysis significant strong links between inflammation and concretions - $r=0.93$ ($p<0,05$), inflammation and secret engorgement - $r=0,95$ ($p<0,05$) were revealed. Also a significant strong correlation between stagnation and prostatolithias - $r=0,88$ ($p<0,05$) was found. The correlations between the engorgement of secretions and formation of CA ($r=0,55$, $p>0,05$), inflammation and CA ($r=0,7$, $p>0,05$) are of medium force, but it is unreliable. The correlation between age and any of the options is absent. The correlation between CA and concretions ($r=0,7$, $p>0,05$) is unreliable and weak. *The results of prostatoliths investigation, using methods of physical material (XRD, IRS, REMMA/EDX, TEM/ED).* It's not conceivable to get the complete picture of the appearance and maturation of prostate pathological mineral formations without a detail study of concretions. First of all it is necessary to know the phase composition of deposits, the size and shape of crystal, the structure and concentration features of biominerals, which were formed.

According to the TEM (Fig. 3), the crystals of prostate pathological deposits have mostly irregular globular (round) shape with an average size of several tens of nanometers. The larger formation (70-80 nm or more), as seen from the TEM pattern, is clusters or agglomerates of smaller crystallites. A characteristic feature is some equivalence dimension and morphology similarity of crystalline particles. Their small sizes indicate a fairly high relation of surface / volume, which is the evidence of a large area of interaction with organic components or body fluids.

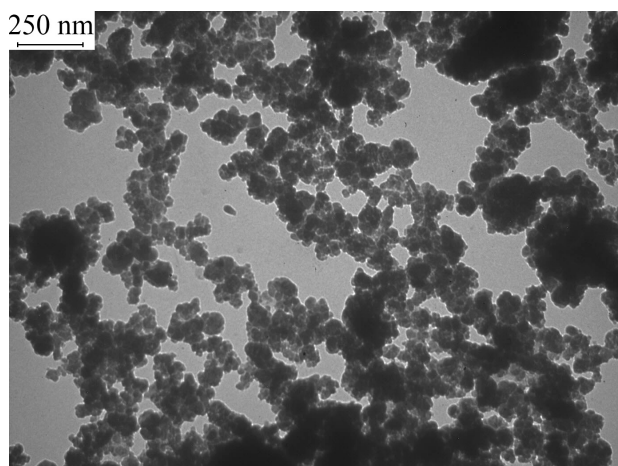


Fig. 3. Electron microscope image of prostatolith crystal particles. Magnification $\times 40500$

The fact, that crystalline particles don't have a marked shape anisotropy or specific texture and orientation

signs, indicates that they were probably formed by direct deposition from the liquid phase (supersaturated biological solutions) but were not nucleated and matured into biological tissues with mechanism of template-directed growth.

The electron diffraction pattern (Fig. 4) indicates the apatite nature of the prostatolith nanocrystals. The type of diffraction rings is not solid (spot), which is conditioned by the fact that the diffraction pattern is formed by a limited number of individual single-crystalline particles with chaotic orientation that got into the area of the initial electron beam irradiation.

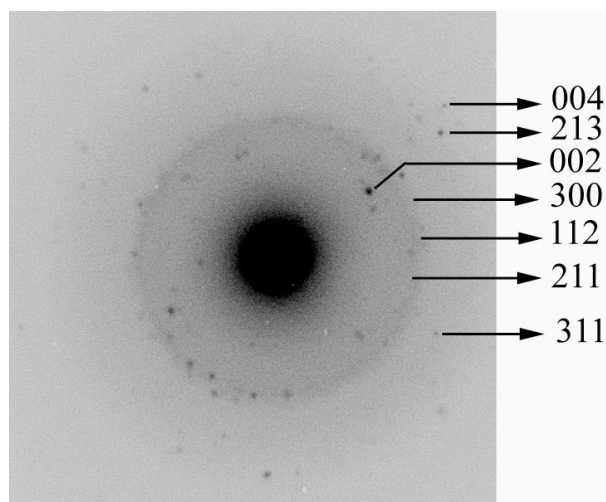


Fig. 4. A typical electron diffraction pattern on calcifications of prostate crystals. Crystallographic indices hkl of apatite are listed on the right

Facts of infrared spectroscopy (Fig. 5) clearly confirm that the investigated samples of prostate mineraliths are related to apatite. The broad absorption bands at $1000-1100\text{ cm}^{-1}$ and $480-600\text{ cm}^{-1}$ are caused by variations of apatite phosphate groups PO_4^{3-} , and the bands at 3780 cm^{-1} , 3435 cm^{-1} and 1630 cm^{-1} can be attributed to hydroxyl groups and water, that are present in the mineral structure and its surroundings [5]. Taking into consideration the absorption bands at 878 cm^{-1} , 1419 cm^{-1} and 1448 cm^{-1} , we can say about the presence of carbonate apatite substitutions of phosphate group ($\text{CO}_3^{2-} \rightarrow \text{PO}_4^{3-}$) in the apatite structure and the carbonate ion substitution of the hydroxyl group ($\text{CO}_3^{2-} \rightarrow \text{OH}^-$) [3,5]. Thus, the apatite of prostate pathological deposits can be attributed to carbonate apatite (mainly B-type, where the ions CO_3^{2-} substitute groups PO_4^{3-}), which indicates its crystal and chemical relationship with bone tissue bioapatite [3].

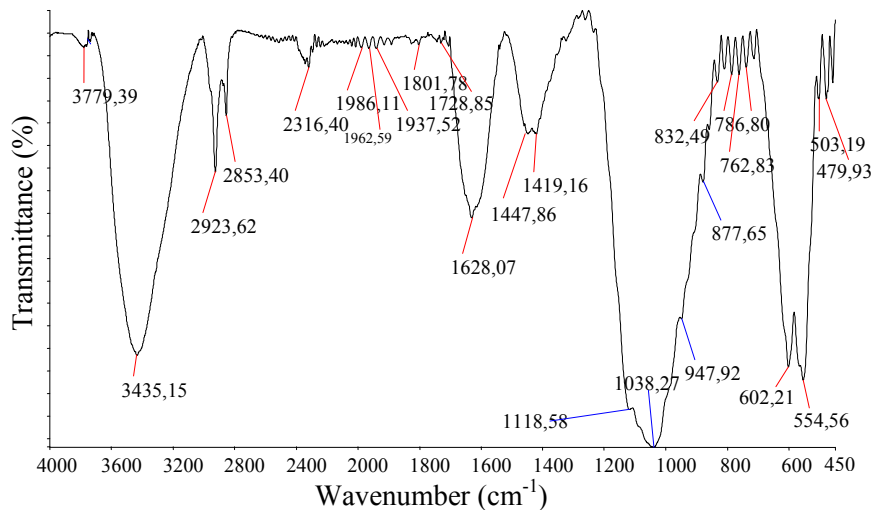


Fig. 5. A typical infrared spectrum of prostate calcifications

Spectra EDX (Fig. 6) contain a marked peak of zinc, except peaks of calcium and phosphorus in the typical relation of intensity ratios for apatite. Zinc

belonging to the crystal lattice of apatite (cationic substitution), or its interposition in non-apatite component of deposit remains an undetermined issue.

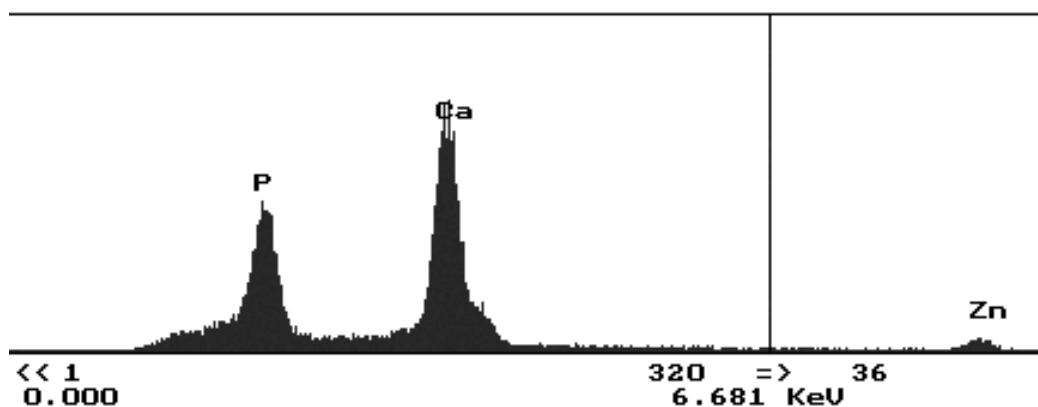


Fig. 6. Typical EDX spectrum of prostate calcifications

The vast majority of scientific researches about pathological biomineralization processes in the prostate indicate that prostatoliths are formed by dystrophic calcification of corpora amyloacea, they are predominantly formed from amyloid proteins in the lumen of the glands [1, 8]. Some authors admit the formation of prostatoliths through two related mechanisms, the main essence in both cases is obstruction and engorgement of prostatic fluid [4]. The first mechanism is dystrophic calcification of corpora amyloacea, the second – a simple precipitation of prostatic secretions. Joining inflammatory reaction initiates and enhances biomineralization processes in a stagnation of secretion [4].

Under the influence of age-related changes remodeling of prostatic tissue is characterized by hyperplasia of fibro-muscular component, which leads to com-

pression of glands and their ducts, obstruction of drainage of secretions from the prostate, the formation of engorgement. Retention of glands secretions or urine reflux into the prostatic tissue in case of difficult urination causes the inflammation development. In histological preparations it is noticeable that the inflammatory infiltrate is usually localized around the glands (Fig. 2A). In inflammatory infiltrate lymphocytes, histiocytes dominate, neutrophils are present. At the background of focal mixed cell inflammatory infiltration and engorgement the “thickening” of secretion (Fig. 2B), the formation of corpora amyloacea (in $64,72 \pm 1,13\%$ of cases) are often marked. By colouring histological sections of prostate with corpora amyloacea Congo red an amyloid nature of CA is confirmed, which was established by a number of studies [1,8]. Prostatoliths were found in $27,6 \pm 3,48\%$ of histological preparations.

Despite the frequent combination of investigated signs in patients with prostatolithoasis, a reliable correlation between the presence of stones and CA in the prostate was not found. A strong correlation was detected between inflammation, engorgement and formation of concretion, which indicate the important etiopathogenetical role of these factors for prostatolithiasis.

According to the electron diffraction (ED), infrared spectroscopy (IRS) and scanning electron microscopy with X-ray microanalysis (REMMA / EDX) it was found out that a mineral base of prostate concretions is a carbonate bioapatite with a high probability of minor inclusions of other elements. TEM results show morphological similarity of prostatoliths crystalline particles and their small size (tens of nanometers), which indicate their preferential formation with direct sedimentation from the liquid phase (supersaturated biological solutions) rather than nucleation and maturing on the surface of biological tissues (in this case – corpora amylacea). Taking into account the presence of carbonate substitutions according to the IRS, it is likely that pathological calcifications in prostate are not a phase of simple classical hydroxyapatite of calcium, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, but relate to apatite with isovalent and heterovalent substitution in cationic and anionic sublattice. However, the considerable concentration of zinc in the material of concretions doesn't allow to refer them to the crystal lattice of apatite (cationic substitution), but rather indicates their predominant location in non-apatite component of the deposit. In general, the presence of zinc is easily explained by its essentiality, tropism to the prostate, the presence as a coenzyme in many enzymes.

Based on the results of morphological methods and techniques of physical material, we conclude that the predominant mechanism for the formation of concretions is a precipitation with direct sedimentation from prostate secretion, but not a dystrophic calcification of corpora amylacea.

The mineral base of prostatic concretions is a carbonate bioapatite with minor inclusion of extraneous elements. Stability of shape and mineral composition of prostatoliths in all investigated samples indicates similarities of mechanisms of concretions, regulation of biomineralization processes in the prostate gland.

REFERENCES

1. Cross P.A., Bartley C.J., McClure J. Amyloid in prostatic corpora amylacea. *J. Clin. Pathol.* 1992; 45:894-897.
2. De Marzo A.M., Platz E.A., Sutcliffe S, Xu J, Gronberg H et al. Inflammation in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Cancer* 2007; 7:256-269.
3. Elliott J.C., Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Elsevier: Amsterdam; 1994.
4. Klimas R., Bennet B., Gardner W.A. Prostatic calculi: a review. *Prostate* 1985; 7(1):91-6.
5. Markovic M., Fowler B. O and Tung M. S. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 2006; 109: 553.
6. Moskalenko R.A., Romaniuk A.M., Zakorko I-M.S., Piddubny A.M. Ectopic mineral formation in the prostate gland. *Морфология* 2011; V(4): 5-9.
7. Sridhar F.K., Mukha R.P., Kumar S., Kekre N.S. Lower urinary tract symptoms and prostatic calculi: a rare presentation of alkaptonuria. *Indian J Urol.* 2012; 28:219-21.
8. Yanamandra K., Alexeyev O., Zamotin V., Srivastava V et al. Amyloid formation by the pro-inflammatory S100A8/A9 proteins in the ageing prostate. *Plos One* 2009; 4(5):55-62.
9. Zhao W-P., Li Y-T., Chen J. et al. Prostatic calculi influence the antimicrobial efficacy in men with chronic bacterial prostatitis. *Asian Journal of Andrology* 2012; 14: 715-19.

SUMMARY

MORPHOGENETIC ASPECTS OF BIOMINERALIZATION ON THE BACKGROUND OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

¹Moskalenko R., ¹Romanyuk A., ²Danilchenko S., ²Stanislavov O., ¹Piddubny A., ¹Zakorko I-M., ¹Tkach G.

¹Sumy State University, Ukraine; ²Institute of Applied Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Sumy

Despite the considerable spread of pathological prostate inclusions their nature and significance in the development of gland pathology are not established exactly. The work includes histological research of

628 surgical biopsies of benign prostatic hyperplasia, the sections were stained with hematoxylin and eosin or Congo red, von Kossa methods. Mineral constituent of prostaticoliths (5 cases) was studied by infrared spectroscopy (IRS); scanning electron microscopy with X-ray microanalysis (REMMA/EDX), transmission electron microscopy and electron diffraction (TEM/ED).

The average age of the operated patients was $69,5 \pm 0,42$ years old. In $88,22 \pm 1,67\%$ of cases nodular prostatic hyperplasia was combined with diffuse or focal inflammation, engorgements of prostate gland secretion were observed in $81,76 \pm 2,97\%$. In the lumen of the prostate gland corpora amyloacea were detected in $64,72 \pm 1,13\%$ of cases, in $27,6 \pm 3,48\%$ - concretions. There was a significant strong correlation between inflammation and calculi - $r = 0,93$ ($p < 0,05$), inflammation and se-

cret engorgement - $r = 0,95$ ($p < 0,05$), engorgement and concretions - $r = 0,88$ ($p < 0,05$). TEM results show the same morphological type of prostaticolith crystals and their small size (tens of nanometers), that indicates their preferential formation by direct sedimentation from the liquid phase, rather than the appearance and maturation of corpora amyloacea on the surface.

Based on the received data, the dominant mechanism of concretions formation is precipitation by direct sedimentation of prostate secretions, but it's not a dystrophic calcification of the corpora amyloacea. Mineral component of prostatic concretions is carbonate bioapatite with a minor inclusion of other chemical elements.

Keywords: prostate, biomineralization, corpora amyloacea, concretions, mechanism, bioapatite.

РЕЗЮМЕ

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ НА ФОНЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ НОДУЛЯРНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

¹Москаленко Р.А., ¹Романюк А.М., ²Данильченко С.Н.,
²Станиславов А.С., ¹Пиддубный А.М., ¹Закорко И-М.С., ¹Ткач Г.Ф.

¹Сумский государственный университет, Украина;
²Институт прикладной физики НАН Украины, Сумы, Украина

Несмотря на значительную распространенность патологических включений простаты, их природа и значение в развитии патологии железы точно не установлены. Исследование включает гистологическое исследование 628 операционных биопсий доброкачественной гиперплазии предстательных желез (ПЖ); срезы окрашивались гематоксилином и эозином или конго красным, методом фон Косса. Минеральная составляющая простатолитов (5 случаев) исследовалась методами инфракрасной спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии с рентгеновским микроанализом, просвечивающей электронной микроскопии с электронной дифракцией (TEM/ED).

Возраст оперированных пациентов, в среднем, составил $69,5 \pm 0,42$ лет. В $88,22 \pm 1,67\%$ случаев нодулярная гиперплазия ПЖ сочеталась с диффузным или очаговым воспалением; явления застоя секрета желез ПЖ наблюдались в $81,76 \pm 2,97\%$. В просвете желез ПЖ в $64,72 \pm 1,13\%$ случаев выявлялись

corporam amyloacea, в $27,6 \pm 3,48\%$ - конкременты. Выявлена достоверная корреляционная связь между воспалением и конкрементами - $r = 0,93$ ($p < 0,05$), воспалением и застоем секрета - $r = 0,95$ ($p < 0,05$), застоем и конкрементами - $r = 0,88$ ($p < 0,05$). Результаты TEM/ED выявили морфологическую однотипность кристаллов простатолитов и их малый размер (десятки нанометров), что свидетельствует об их образовании, преимущественно, прямым осаждением из жидкой фазы, нежели о зарождении и вызревании на поверхности крахмалоподобных телец (corporam amyloacea).

Исходя из полученных данных, преимущественным механизмом образования конкрементов является преципитация прямым осаждением из секрета ПЖ, а не дистрофическая кальцификация крахмалоподобных телец. Минеральную основу конкрементов простаты составляет карбонатный биоапатит с незначительным включением других химических элементов.

რეზიუმე

ბიომინერალიზაციის მორფოლოგიური ასპექტები პროსტატის ნოდულარული ჰიპერპლაზიის ფონზე

რ. მოსკალენკო, ა. რომანიუკი, ს. დანილჩენკო, ა. სტანისლავოვი, ა. პიდუბნი, ი.-მ. ზაკორკო, გ. ტკაჩ

სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, უკრაინა; უკრაინის ნაციონალური მეცნიერებათა აკადემიის გამოყენებითი ფიზიკის ინსტიტუტი, სუმი, უკრაინა

პროსტატის პათოლოგიის მნიშვნელოვანი გავრცელების მიუხედავად, წინამდებარე ჯირკვლის პათოლოგიის განვითარების ბუნება და როლი ზუსტად არ არის დადგენილი. ნაშრომი შეიცავს ჩატარებული 628 ოპერაციის შემდგომ გაკეთებულ წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის ბიოფსიის ჰისტოლოგიურ გამოკვლევას. წინამდებარე ჯირკვლის ანათალი შეიღება ჰემატოქსილინით და ეოზინით ან კონგო წითელით, მეთოდით კოსა. მინერალების შემცველი პროსტატოლითები (5 შემთხვევაში) გამოკვლეულია ინფრაწითელი სპექტროსკოპიის მეთოდით, ელექტრონული მიკროსკოპით სკანირების რენტგენოლოგიური მიკროანალიზით, ელექტრონული მიკროსკოპით განათებისას ელექტრონული დისფრაქციით.

ნაოპერაციები პაციენტების ასაკი საშუალოდ $69,5 \pm 0,42$ წელს შეადგენდა. $88,22 \pm 1,67\%$ შემთხვევაში ნოდული ჰიპერპლაზია შერწყმული იყო დიფუზურ ან კეროვან ანთებასთან. წინამდებარე ჯირკვლში სეკრეტის შეგუბება ალი-ნიშნებოდა $81,76 \pm 2,97\%$ შემთხვევაში. წინამდებარე ჯირკვლის გაშუქებისას $64,72 \pm 1,13\%$ შემთხვევაში გამოვლინდა corpora amylacea, $27,6 \pm 3,48\%$ - კონკრემენტი, სარწმუნო კორელაცია ანთებასა და კონკრემენტის წარმოშობას შორის - $r=0,93$ ($p<0,05$), ანთებასა და სეკრეტის შეგუბებას შორის - $r=0,95$ ($p<0,05$) სეკრეტის შეგუბებასა და კონკრემენტს შორის - $r=0,88$ ($p<0,05$). ელექტრონული მიკროსკოპიის შედეგებმა გამოავლინა პროსტატოლითების კრისტალების და მათი მცირე ზომების (ათეული ნანომეტრი) მორფოლოგიური ერთტიპიანობა, რაც ნათელჰყოფს მათი უპირატესად თხევადი ფაზიდან პირდაპირი დალექვით წარმოქმნას და გამორიცხავს corpora amylacea-ს ზედაპირზე მათ ჩამოყალიბებას.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, უპირატესობა კონკრემენტის წარმოქმნის მექანიზმში ენიჭება პრეციპიტაციას პირდაპირი დალექვის წესით წინამდებარე ჯირკვლის სეკრეტიდან და არა corpora amylacea-ს სხეულის დისტროფიულ კალციფიკაციას. პროსტატის კონკრემენტის მინერალების საფუძველს წარმოადგენს ბიოაპატიტის კარბონატი სხვა ქიმიური ელემენტების უმნიშვნელო რაოდენობის ჩართვით.

МОРФОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

^{1,2}Беручашвили М.В., ²Тогиашвили Л.Е., ²Цагарели З.Г., ¹Топурия З.М.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Тбилисский государственный университет им. И.А. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Натишвили, Грузия

Клинические наблюдения последних лет указывают на высокую частоту нарушений в репродуктивной системе у женщин с тиреоидной дисфункцией, в частности, гипотиреозом [1,10,13]. Для регионов Грузии данная проблема сопряжена с демографическими, социальными и медико-географическими вопросами [14].

Моделирующее воздействие тиреоидного гормона на эффекты эстрогенов установлено как *in vivo*, так и *in vitro* [12,15,21,22,24]. Выяснилось, что нейроэндокринные и репродуктивные взаимоотношения базируются на существовании перекрестных генных регулирующих механизмов. Эстрогенопосредуемые факторы роста, в том числе, инсулинзависимый фактор роста (IGF), стимулируют клеточную пролиферацию в ткани карциномы молочной и щитовидной желез [9]. Эстроген (ER) и тиреоид (TR) зависимые рецепторы относятся к одной группе рецепторов, связывающих низкомолекулярные лиганды, которые способны модулировать белковые структуры, и как следствие, отличаются высокой гомологичностью по ДНК к центральному ER и TR-домену [8,11,22]. Тиреоидные гормоны (T_3 и T_4) имеют широкий спектр воздействий, особенно, в процессах роста, развития и дифференциации [16], влияя на костные дефекты и ментальную ретардацию при гипотиреозе у новорожденных [23], в том числе, и в регионах Грузии [14]. Многие аспекты корреляции между патологией щитовидной железы и изменениями слизистой шейки матки остаются дискуссионной и сложной проблемой [2-5,6,7,17].

Гипотеза данного исследования заключается в следующем: в изоформах ER и TR существует гомологичность по конкурентным связям по ДНК, предполагается взаимодействие между α и β изоформами, что обуславливает подавление тиреоидопосредованной транскрипции. Следовательно, гипотиреоз в виде зоба, либо индуцированный тиреоидэктомией может непосредственно влиять на эпителии эндометрия и эндоцервикса, усиливая

их чувствительность к тиреостимулирующему гормону (TSH), с одной стороны, и активную экспрессию интерлейкина-6 (IL-6) на эстрогенчувствительные клетки, с другой стороны.

Известно, что гипотиреоз у женщин снижает клиренс эстрогенов [18,24], экспрессию P450-ароматазы и ключевых связывающих белков – интегрин и фибронектина [19].

Показательно, что лечение эстрогеном не повлияло на концентрацию TSH в крови гипо- и эутиреоидных крыс, напротив, возрастает количество T_3 – ядерных рецепторов в гипофизе, что указывает на возможный обратный эффект. Одним из доказанных синхронных воздействию гипотиреоза и эстрогена является повышение риска развития тубальной беременности [19].

Цель исследования: 1. Выявить морфологические эффекты воздействия гипотиреоза на эпителии шейки матки (ШМ) с определением характера и тенденций выявленной патологии. 2. Сопоставить картину слизистой ШМ с уровнем TSH, T_3 , T_4 и их соотношением в плазме крови.

Материал и методы. Работа основана на анализе релятивной базы данных от 2030 пациентов, оперированных по поводу узлового коллоидного зоба с клинически верифицированным гипотиреозом в 1524 (75,07%) случаях.

Среди пациентов - 83% женщин в возрасте 27-49 лет, длительность анамнеза - от нескольких месяцев до 15 лет. Патология эпителия ШМ выявлена у 538 (26,5%) пациентов, средний возраст женщин в данной группе составлял $37,2 \pm 4,8$. Наследственная предрасположенность выявлена в 44,2% случаев. Среди 538 пациентов с патологией ШМ были выделены 2 основные группы: пациенты получавшие медикаментозное лечение L-тироксинем непрерывно в течение последних 3 лет (I группа), и пациенты, не получавшие заместительную терапию гормоном в течение 3 лет (II группа).

I группа – 259 (49%) пациентов, II группа - 279 (51%). 200 пациентов с эутиреоидным зобом составили III контрольную группу. Больные репродуктивного возраста из I и II групп (n=338) имели различные нарушения менструального цикла. В 110 (30,07%) случаях из обеих групп зафиксирована патология молочной железы: фиброзно-кистозная болезнь - 53 (44,8%), аденоматоз 18 (19,8%), диффузная фиброзно-жировая инволюция – 39 случаев (35,45%).

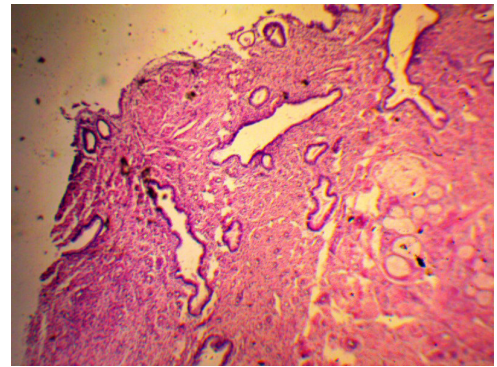
Клинические и лабораторно-инструментальные исследования включали ультразвуковую детекцию щитовидной железы (ЩЖ), матки и придатков, кольпоскопию с забором мазков эндо- и экзоцервикса для целей эксфолиативной цитологии, а также диагностические выскабливания. В сравниваемых группах исследовались концентрации TSH, T₃, T₄ в плазме крови радиоиммунным методом.

Операционный материал удаленных образцов ЩЖ и соскобы из шейки матки тех же больных использовались для морфологической оценки, соответственно, эпителия ЩЖ и слизистой шейки матки (окраска гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону). Мазки эндо- и экзоцервикса по Papanicolaou оценивали по системе Bethesda [20].

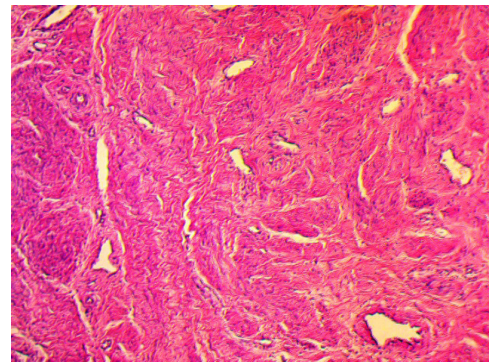
Сравнение результатов проводилось с применением методов статистики при помощи программ SPSS 7,0 и Microsoft Excel XP (критерий простой Пирсона и ранговой корреляции Спирмена) на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенных исследований были выявлены следующие данные: у пациентов I группы с гипотиреозом, получавших L-тироксин в течение 3 лет, уровень TSH в плазме был незначительно повышен, либо находился в пределах нормы, T₃ - ниже нормы, а уровень T₄ - был высокий. В фолликулах ЩЖ содержалось меньшее количество разжиженного коллоида, чем во II группе, и по данному признаку, а также цитологической характеристике тиреоцитов не отличались от эутиреоидной группы. Во II группе, не получавшей заместительную терапию, у большинства пациентов диагностирован коллоидный зоб с пролиферацией эпителиального компонента на фоне высокого

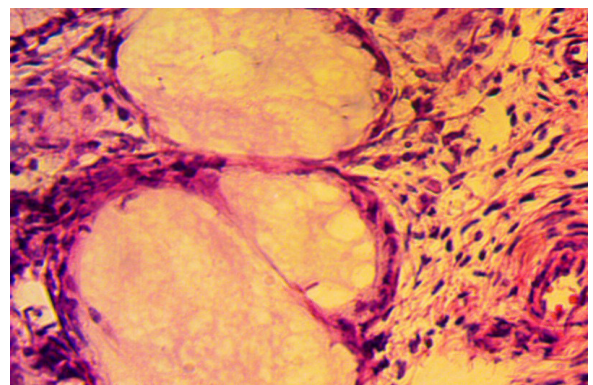
уровня TSH, T₃ и низкой концентрации T₄ в плазме. В I группе при умеренной экспрессии TSH в коллоиде, высокой экспрессии EGFR и умеренной до низкой экспрессии VEGF в эпителиоцитах (1), со стороны слизистой ШМ наблюдались следующие изменения: простая гиперплазия (ПГ) со слабо выраженной пролиферацией у 31,9%, активные очаги аденомиоза с отеочной стромой – в 19% случаев, дистрофические изменения с дилатацией просвета желез наблюдались у 10 больных (менее 5%) (рис. 1а,б,в)



а



б



в

Рис. 1. Морфологические варианты эпителия шейки матки при гипотиреозе на фоне лечения L-тироксином. Окраска гематоксилином и эозином, а – простая гиперплазия без атипии, X200; б – отеочная цитогенная строма, X160; в – дистрофические изменения, соответствующие атрофии, X200

В остальных случаях присутствовала морфологическая картина хронического гиперпластического эндоцервицита (воспалительный фон). В то же время у пациентов I группы, получавших L-тироксин, количество активных очагов аденомиоза в сочетании с неактивной формой и склерофиброзными явлениями в строме, было больше, в сравнении с контрольной группой (эутиреоз) – 25,8% и 17,2% соответственно ($p < 0,05$, $r = 0,748$). Среди пациентов

контрольной группы неактивные очаги аденомиоза (AM) выявлены в 16,5% наблюдений.

У пациентов II группы, не получавших заместительную терапию L-тироксином, мы наблюдали появление и нарастание гиперплазии эпителия со стратификацией и формированием подушечек в железистом домене, наличие избыточной цитогенной стромы (рис. 2а,б).

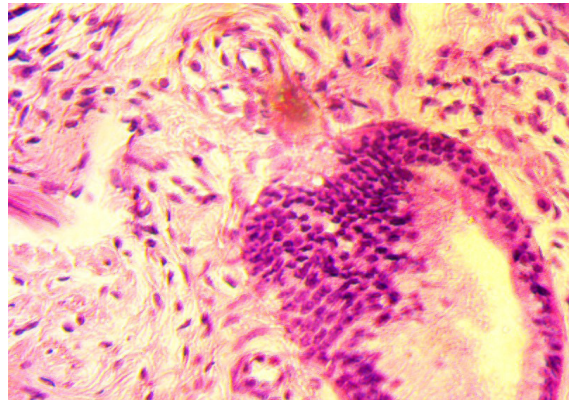
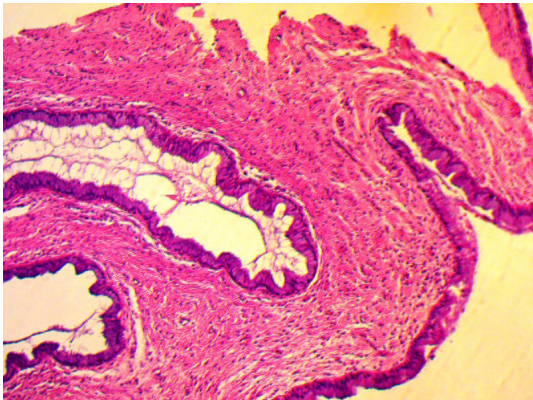


Рис. 2. Морфологические варианты эпителия шейки матки при гипотиреозе без заместительной терапии L-тироксином. Окраска гематоксилином и эозином, а – очаг аденомиоза, соответствующий гиперплазии без атипии, X 160;

б – гиперплазия железистого эпителия со стратификацией и формированием подушечек, X 200

Следует обратить внимание на большую частоту выявляемости неактивных очагов аденомиоза с тенденцией склероза и атрофии в сравнении с группой, получавшей L-тироксин (14,5%) ($p < 0,05$). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена в сравниваемых группах (I-III) по показателям TSH и T_3 соответствовал 0,685, что в сочетании с высоким уровнем значимости для коэффициента Спирмена (0,00003), свидетельствует о прямой зависимости между частотой форм AM и уровнями TSH и T_3 в плазме крови при гипотиреозе. Ранее изученный нами рецептивный статус эпителиоцитов слизистой ШМ при гипо- и эутиреозе указывает на усиление неоангиогенеза (VEGF), повышенную чувствительность к TSH в очагах AM и высокую экспрессию EGFR в эпителиоцитах и строме, как один из показателей потери чувствительности к эстрогену и прогестерону [1].

стой ШМ у женщин репродуктивного возраста не только к традиционным эстрогену и прогестерону, но и другим системным воздействиям, а именно, гормонам щитовидной железы. Изменения слизистой шейки матки в нашем материале можно расценить как результат понижения чувствительности к эстрогенам при низком уровне свободных гормонов T_3 и T_4 и повышении TSH в плазме. Утолщение эндоцервикса и стромаобразование можно объяснить именно повышением чувствительности к TSH на фоне низкого клиренса эстрогенов при гипотиреозидизме, что подтверждают результаты физиологических экспериментов Vasudevan и соавт. [22], Zhou и соавт. [24] о нарушении полового лордоза и поведения при гипотиреозидизме. Молекулярная атипия клеток эндоцервикса, очевидно, является выражением перекрестных комбинаций двух ведущих гормональных систем.

Таким образом, при гипотиреозе выявлены различные морфологические варианты реакции слизистой ШМ у женщин репродуктивного возраста, отличающиеся как рецепторным статусом по TSH, VEGF, EGFR так и формами аденомиозной трансформации вплоть до атипии. Результаты свидетельствуют о высокой чувствительности слизи-

ЛИТЕРАТУРА

1. Беручашвили М.В., Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Квачадзе Т.И., Датунашвили Е.Д. Особенности экспрессии иммуногистохимических маркеров в эпителии шейки матки при дисфункции щитовидной железы. GMN 2011; 6: 32-37.

2. Данилова М.Б., Андреева Ю.Ю., Маликов П.Г. Предраковые изменения эпителия шейки матки: терминология и принципы дифференциальной диагностики. *Архив патологии* 2010; 72(4): 12-16.
3. Данилова М.Б., Андреева Ю.Ю., Маликов П.Г. Железистые поражения шейки матки, *Архив патологии* 2011; 73: 52-58.
4. Коган Е.А., Низяева Н.В., Демура Т.А., Ежова Л.С., Унанян А.Л. Морфологические и иммуногистохимические особенности очагов аденомиоза при сочетании с аденокарциномой эндометрия. *Архив патологии* 2010; 72(4): 7-12.
5. Коган Е.А., Станоевич И.В., Кудрина Е.А., Ищенко А.И. Морфологические и иммуногистохимические параллели при гиперплазии эндометрия. *Арх. патол.* 2007; 69(6): 21-25.
6. Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Никобадзе Е.Г., Дгебуадзе М.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности слизистой шейки матки при дисфункции щитовидной железы. *Аллергология и иммунология* 2010; 11(2): 113-115.
7. Bottazi D., Demori I., Leone R. Fugassa E. Thyroid hormon affects rat uterine expression IGF-1 and IGFBP-4. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1996; 72 (5-6): 133-138.
8. De Araujo L. F. Bittencourt, Grozovsky R., Dos Santos Pereira MJ, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and nitric oxide synthase III in the thyroid gland of ovariectomized rats are upregulated by estrogen and selective estrogen receptor modulators, *Thyroid.* 2010; 20(1): 85-92.
9. Girault A., Bieche I., Lidereau R. Role of estrogen receptor alpha transcriptional coregulators in tamoxifen resistance in breast cancer. *Maturitas* 2006; 20(54): 342-351.
10. Gudovan E, Diaconescu; Oros S. Autoimmune thyroiditis associated with polycystic ovary syndrome. *Acta Endocr. (Bucarest)* 2008; 4(2): 173-180.
11. Hoffmann S., Hofbauer LC., Scharranbach V., Wunderlich A. et al. Thyrotropin (TSH)-induced production of vascular endothelial growth factor in thyroid cancer cells in vitro: evaluation of TSH signal transduction and of angiogenesis-stimulating growth factors. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004; 89(12): 6139-6145.
12. Innuwa E.W., Williams M.A. Morphometric study of the uterine horn and thyroid gland in hypothyroid and thyroxin treated hypothyroid rats. *J. Anat.* 1996; 188: 384-393.
13. Levens E., Skarulus M.A. Assessing the role of endometrial alteration among obese patients undergoing assisted reproduction. *Fertility and Sterility* 2008; 89(6): 1606-1608.
14. Marcus Sarah. Iodin deficiency disorder: the creeping problem imperilling Georgian children's mental health. *Unicef. Georgia:* 2010.
15. Miyagi E., Katoh R., Li X. et al., Thyroid stimulating hormone down regulates vascular endothelial growth factor expression in FRTL-5 cells. *Thyroid* 2004; 11(6): 539.
16. Oppenheimer GH, Schwartz H. L. Molecular basis of thyroid hormon-dependent brain development. *Endocr. Rev.* 1997; 18: 462-475.
17. Ostbye T., Taylor DH, Yancy JR. et al. Associations between obesity and receipt of screening mammography, Papanicolaou tests, and influenza Results from the health and retirement study. *Am. J. Public Health* 2005; 95 (9): 1623-1630.
18. Rabelo E.M., Baker B.S., Tata G.L. Interplay between Thyroid hormone and estrogen in modulating expression of their receptors and vitellogenin genes during *Xenopus* metamorphosis. *Mech. Dev* 1994; 45: 49-57.
19. Shao R., Feng Y., Zau S., Weijdegard B., Weijdegard B., Wu G. et al. The role of of astrogen in the pathophysiology of tubal ectopic pregnancy. *Am. J. Transl. Res.* 2012; 4(3): 269-278.
20. Solomon D., Devey D, Kurman R. et al., The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287(16): 2114-2119.
21. Tuttle RM, Fleisher M, Francis G.L, Robbins R.J. Serum vascular endothelial growth factor levels are elevated in metastatic differentiated Thyroid cancer but not increased by short-term TSH Stimulation. *J of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 87(4): 1737-1742.
22. Vasudevan N., Ogawa S., Pfaff D. Estrogen and thyroid hormone receptor interactions: physiological flexibility by molecular specificity. *Physiol. Rev.* 2002; 82 (4): 923-944.
23. Yien P. M. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol. Rev.* 2001; 81: 1097-1142.
24. Zhou Zheqi, Zhou Jianhong; Du Yuchun. Estrogen receptor beta interacts and colocalizes with HADHB in mitochondria, *Biochemical and biophysical Research communication.* 2012; 427 (3); 307-308.

SUMMARY

MORPHOLOGY OF THE REPRODUCTIVE AGE WOMEN CERVICAL EPITHELIUM UNDER HYPOTHYREOSIS

^{1,2}Beruchashvili M., ²Gogiashvili L., ²Tsagareli Z., ¹Topuriya Z.

¹Tbilisi Medical University; ²Tbilisi I. Javakhishvili State University,
A.N. Natishvili, Institute of Morphology, Georgia

The purpose of the investigation was to examine the morphological manifestations of hypothyreosis in the reproductive age women cervical mucosa.

With clinically verified hypothyreosis in 1524 cases, 538 patients had a different variants of endocervical pathology, accounting for two major research groups: I - (n=259) operated by colloidal goiter treated by L-thyroxin during last 3 years, II - (n=279) with similar diagnosis, without replacement therapy within last 3 years.

Therapeutic and diagnostic scrapings from cervix, as well as parallel samples of the operative removal thyroid gland (TG), after staining with hematoxylin and eosin and picrofuchsin by van Gieson were stud-

ied morphologically. The different variants of the cervical mucosa reaction from simple hyperplasia in treated group to adenomyosis with stratification of epithelium, and the tendency of sclerosis and atrophy in the group not receiving L-thyroxin were revealed. In all compared cases Spearman correlation coefficient had high level of relevance (0,00003). We believe that the cervix changes are the consequence of the decrease of sensitivity to estrogen under the low level of T3 and T4 and increase TSH in plasma. Molecular atypia of endocervical cells clearly demonstrates cross-combination of two leading hormonal systems.

Keywords: hypothyreosis, cervical mucosa, morphology.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЯ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

^{1,2}Беручашвили М.В., ²Гогияшвили Л.Е.,
²Цагарели З.Г., ¹Топурия З.М.

¹Тбилисский государственный медицинский университет; ²Тбилисский государственный университет им. И.А. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Нативили, Грузия

Цель исследования - изучить морфологические проявления гипотиреоза в слизистой шейке матки у женщин репродуктивного возраста. При клинически верифицированном гипотиреозе в 1524 случаях у 538 пациентов выявлены различные варианты патологии эндоцервикса, что составило 2 основные группы исследования: I - (n=259) оперированные по поводу коллоидного зоба получали L-тироксин в течение последних 3 лет, II - (n=279) с тем же диагнозом, не получали заместительную терапию в течение последних 3 лет.

Морфологическому исследованию подвергались образцы лечебно-диагностических соскобов из

шейки матки, а также параллельные образцы удаленной щитовидной железы (ЩЖ), после их окрашивания гематоксилином и эозином и пикрофуксином по ван Гизону. Выявлены различные варианты реакции слизистой ШМ от простой гиперплазии в леченной группе до аденомиоза со стратификацией эпителия, а также тенденцией склероза и атрофией в группе, не получавшей L-тироксин. Во всех сравниваемых случаях коэффициент ранговой корреляции Спирмена имел высокий уровень значимости (0,00003). Изменения ШМ мы считаем следствием понижения чувствительности к эстрогенам при низком уровне T₃ и T₄ и повышении TSH в плазме.

Молекулярная атипия клеток эндоцервикса, очевидно, является проявлением перекрестных комбинации двух ведущих гормональных систем.

რეზიუმე

საშვილოსნოს ყელის ეპითელიუმის მორფოლოგია რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ჰიპოთირეოზის ფონზე

^{1,2}მ. ბერუჩაშვილი, ²ლ. გოგიაშვილი,
²ზ. ცაგარელი, ¹ზ. თოფურია

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ი. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ალ. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი, საქართველო

გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა რეპროდუქციული ასაკის ქალების საშვილოსნოს ყელის ლორწოვანის მორფოლოგიური შესწავლა ჰიპოთირეოზის დროს. კლინიკურად ვერიფიცირებული 1524 შემთხვევიდან 538 პაციენტში გამოვლენილია ენდოცერვიქსის პათოლოგიის სხვადასხვა ვარიანტი, რამაც შეადგინა 2 ძირითადი გამოსაკვლევი ჯგუფი: I – (n=259) კოლოიდური ჩიყვის დიაგნოზით ნაოპერაციები პაციენტები, რომლებიც დებულობდნენ L-თიროქსინს უკანასკნელი 3 წლის განმავლობაში, II (n=279) იგივე დი-

აგნოზით, რომლებიც არ მკურნალობდნენ ჩანაცვლებითი თერაპიით უკანასკნელი 3 წლის განმავლობაში. მორფოლოგიურად შესწავლილია სამკურნალო-დიაგნოსტიკური მიზნით მიღებული საშვილოსნოს ყელის გამონაფხეკი, ასევე, ამოკვეთილი ფარისებრი ჯირკვლის პარალელური ნიმუშები, შედეგობილი ჰემატოქსილინით და ეოზინით და პიკროფუქსინით ვან გიზონის მეთოდით.

L-თიროქსინით ნამკურნალებ პაციენტებში გამოვლენილია საშვილოსნოს ყელის რეაქციის სხვადასხვა მორფოლოგიური ვარიანტი მარტივი ჰიპერპლაზიიდან ადენომიოზამდე ეპითელიუმის სტრატეფიკაციით, ასევე, სკლეროზის და ატროფიის ტენდენციით პაციენტთა ჯგუფში ჰორმონოთერაპიის გარეშე. ყველა შესადარებელ შემთხვევაში გამოვლინდა სპირმენის რანგული კორეაციის კოეფიციენტის მაღალი მნიშვნელობა (0,00003). საშვილოსნოს ყელის ცვლილებები უნდა აიხსნას ესტროგენებისადმი მგრძობელობის შემცირებით T₃ და T₄ დაბალი და TSH მაღალი კონცენტრაციის ფონზე სისხლის პლაზმაში.

ენდოცერვიქსის უჯრედთა მოლეკულური ატიპია, სავარაუდოდ, წარმოადგენს ორი ძირითადი ჰორმონული სისტემის ურთიერთმოქმედების შედეგს.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПРОТЕКАНИЯ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Керашвили С.Г., Слонецкий Б.И., Максименко М.В., Лобанов С.Н., Батавил А.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

Разработка эффективных методов лечения острого перитонита по сей день остается весьма актуальной проблемой. Неутешительные результаты лечения острого перитонита являются предпосылкой для углубленного изучения патогенеза данной патологии.

Несмотря на современные достижения медицинской промышленности, а также значительное количество данных литературы [2,9], продолжается поиск новых звеньев патогенеза перитонита. Глубокий анализ исторических приоритетов позволяет более избирательно обращать внимание

на биологические процессы, что способствует усовершенствованию существующих или поиску новых подходов и принципов лечения недостаточности кишечника, одного из ведущих звеньев патогенеза, у больных с острым перитонитом.

Разработка патогенетической терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента особенно важна при создании стандартов лечения и мониторинга лечебного процесса [7,10].

Возникновение неординарных фатальных событий стимулирует научных работников и практиков к более глубокому познанию отдельных составляющих патогенеза заболевания и потому лишь при условиях виртуального и экспериментального моделирования создается возможность эффективной разработки приоритетных достижений и их биологического переосмысления со следующим внедрением в клиническую практику. Выявление новых особенностей развития острого распространенного перитонита несомненно способствует лучшей его диагностике, прогнозированию степени тяжести и выбору адекватной лечебной тактики.

Целью исследования явилась разработка приоритетной модели и определение возрастных различий протекания острого экспериментального перитонита.

Материал и методы. Исследования проведены на 24 белых крысах линии Вистар, которые содержались в виварии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины в соответствии с общепринятыми нормами. Экспериментальное исследование проводили под наркозом. Выводили животных из эксперимента путем углубления наркоза, согласно этическим стандартам и действующим рекомендациям. В соответствии с целью работы подопытных животных (n=24) весом 250-300 грамм в зависимости от возраста распределили на 2 группы по 12 крыс в каждой: I группа - 6 месяцев и II группа - 12 месяцев. Контролем служили 22 животных без перитонита 11 - 6-месячных и 11 - 12-месячных, так как в процессе исследования в контрольной группе существенных возрастных различий между показателями не выявлено, были использованы их усредненные значения.

В отличие от других экспериментаторов [5,8], моделирование острого разлитого перитонита проводили разработанным способом (Патент Украины № 75413) [6], согласно которому предварительно за 7 суток до моделирования патологического процесса у подопытного животного выполняли минилапаротомию, отступив на 10 см от подвздошно-ободочного перехода, проводили циркулярный турникет с проектированием сальника и проксимальнее на 6 см, выполняли циркулярную цекопексию. Лигатуры выводили на брюшную стенку. Рану зашивали. Спустя 7 суток проводили дозированное затягивание циркулярного турникета, а спустя 2 часа пунктировали просвет ободочной кишки в проекции цекофиксирующих лигатур и после получения содержимого, устраняли компрессию ободочной кишки циркулярным турникетом. Полученное содержимое ободочной кишки смешивали с изокишечным электролитным раствором и, в виде 20% аутокишечной смеси, из расчета 1,0 мл на 100 грамм массы подопытного животного, вводили пункционно размещая животное каудально.

Исследовали следующие параметры: показатели гемодинамики, частоту дыхания, рН, парамедионный тест (ПТ), концентрацию молекул средней массы (МСМ-280) и лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

Токсичность биологических сред оценивали МСМ-280 по методике Н.И. Габриеляна и соавт. [1]; ЛИИ – по формуле Кальф-Калифа Я.А. [4] и ПТ - по методике Джафарова Н.К. [3]. Исследуемые показатели регистрировали спустя 18 часов после моделирования перитонита.

Полученные данные обрабатывали статистическими методами исследования.

Результаты и их обсуждение. Сопоставляя интраабдоминальные особенности интраоперационной картины острого разлитого перитонита у подопытных животных разного возраста (6 и 12 месяцев) спустя 18 часов обнаружены определенные различия интестино-абдоменогенного характера, что и явилось основанием для поиска и уточнения значения некоторых составляющих патогенеза патологического процесса (рис. 1, 2).



Рис. 1. Состояние брюшной полости у подопытного животного 6 месяцев, 18-часовой перитонит

Анализируя возрастные особенности течения разработанной модели острого экспериментального перитонита установлено, что при 18-часовом патологическом процессе имеют место существенные достоверные изменения как частоты дыхания подопытных животных так и артериального давления (таблица 1). Полученные результаты



Рис. 2. Состояние брюшной полости у подопытного животного 12 месяцев, 18-часовой перитонит

показали более выраженные изменения систолического АД, как у подопытных животных I группы с $128,26 \pm 9,13$ мм.рт.ст. до $96,52 \pm 7,12$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$), так и во II группе - до $83,18 \pm 2,98$ мм.рт.ст. Кроме того, было установлено достоверное ($p < 0,05$) отличие в изменении систолического АД между группами.

Таблица 1. Возрастные изменения показателей артериального давления и частоты дыхания у подопытных животных с 18-часовым острым разлитым перитонитом

Показатели	Контроль	Группы и возраст подопытных животных	
		I группа (n=12)	II группа (n=12)
АД сист. (мм.рт.ст.)	$128,26 \pm 9,13$	$96,52 \pm 7,12$ p**	$83,18 \pm 2,98$ p** p1*
АД диаст.(мм.рт.ст.)	$92,14 \pm 5,38$	$73,44 \pm 7,38$ p*	$64,59 \pm 5,43$ p** p1*
ЧД (в 1 минуту)	$86,82 \pm 4,63$	$105,26 \pm 8,67$ p*	$117,34 \pm 9,76$ p** p1*

примечание: коэффициент достоверности *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к контролю; p1- достоверность отличия по отношению к животным I группы

Более тяжелое течение острого разлитого перитонита у подопытных животных II группы характеризовалось существенным снижением не только систолического, но и диастолического давления, что отображено в его уменьшении ($p < 0,05$) до $64,59 \pm 5,43$ мм.рт.ст. в отличие от $73,44 \pm 7,38$ мм.рт.ст. у животных I группы. Установлены также значительные возрастные различия в частоте дыхания при 18-часовом остром экспериментальном перитоните (до $117,34 \pm 9,76$ мм.рт.ст.) у животных

II группы по сравнению с животными I группы (от $105,26 \pm 8,67$ мм.рт.ст.).

Оценка состояния агрессивности содержания тонкой кишки у подопытных животных разного возраста установила, что моделирование 18-часового острого перитонита у подопытных животных I группы характеризуется несколько меньшей токсичностью кишечного содержимого (таблица 2).

Таблица 2. Возрастные изменения показателей состояния кишечного содержимого у подопытных животных с 18-часовым острым разлитым перитонитом

Показатели	Контроль	Группы и возраст подопытных животных	
		I группа (n=12)	II группа (n=12)
pH	$6,25 \pm 0,32$	$4,06 \pm 0,28$ p***	$3,14 \pm 0,18$ p*** p1**
ПТ (мин.)	$14,28 \pm 0,76$	$4,52 \pm 0,34$ p***	$3,12 \pm 0,14$ p*** p1**

примечание: значения $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к контролю; p1- достоверность отличия по отношению к животным I группы

Это нашло свое отображение у животных I группы, у которых при 18-часовом перитоните наблю-

далось снижение pH содержимого тонкой кишки с $6,25 \pm 0,32$ до $4,06 \pm 0,28$, в отличие от $3,14 \pm 0,18$,

подопытных животных II группы. Такая же динамика имела место и при исследовании биологической токсичности содержимого тонкой кишки посредством парамедионного теста. Установлено более выраженная биологическая токсичность кишечного содержимого у подопытных животных II группы, что составило $3,12 \pm 0,14$ минуты в отличие от $4,52 \pm 0,34$ минут у животных I группы.

Учитывая возрастные особенности у подопытных животных при моделировании 18-часового перитонита, которые характеризовались отличиями гемодинамики и токсичностью кишечного содержимого, были исследованы некоторые звенья патогенеза острого экспериментального разлитого перитонита.

Полученные результаты (рис. 3) оценки особенностей изменения МСМ-280 при 18-часовом экспериментальном перитоните позволили установить некоторые трансинтестинальные контаминационные закономерности. Экспериментальный перитонит у подопытных животных I группы сопровождался значительным ($p < 0,05$) увеличением концентрации МСМ-280 в лимфе cystema chyli до $0,34 \pm 0,02$ усл.ед. и в крови v.portae до $0,38 \pm 0,02$ усл.ед. При анализе возрастных особенностей протекания патологического процесса у подопытных животных обеих групп выявлено негативное возрастание концентрации МСМ-280 в исследуемых сосудистых секторах. Однако, в отличие от I группы, у 12-месячных животных степень выраженности возрастания концентрации МСМ-280 достоверно выше как в лимфе, так и портальной крови, что, соответственно, составляет $0,49 \pm 0,03$ усл.ед. и $0,45 \pm 0,03$ усл.ед.

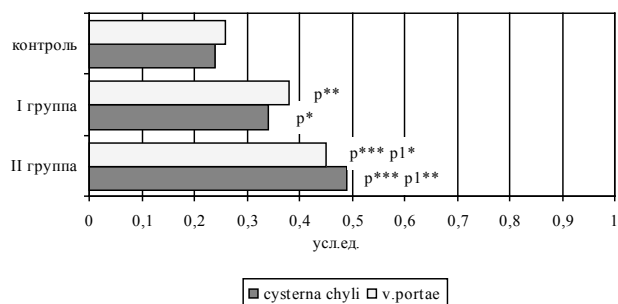


Рис. 3. Возрастные изменения МСМ-280 у подопытных животных с 18 часовым острым разлитым перитонитом
примечание: коэффициент достоверности * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к контролю; p1 - достоверность отличия по отношению к животным I группы

Исследования возрастных изменений ЛИИ (рис. 4) также характеризуется у животных с 18-часовым острым разлитым перитонитом значительным увеличением как у 6-месячных животных до $1,95 \pm 0,16$ - в лимфе и до $2,11 \pm 0,09$ - в портальной крови, так и у подопытных животных II группы до $2,33 \pm 0,11$ - в содержимом cystema chyli и до $2,58 \pm 0,11$ - в крови v.portae. Однако, степень выраженности клеточных реакций достоверно ($p < 0,05$) более значимы у животных в возрасте 12 месяцев, что свидетельствует о более выраженной агрессивности содержимого кишечника, а также активности защитной реакции в условиях перераспределения токсичности разных сосудисто-клеточных пространств.

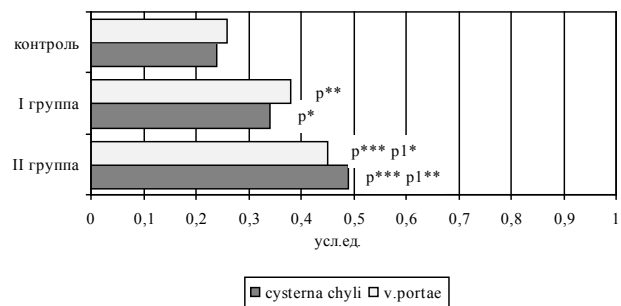


Рис. 4. Возрастные изменения ЛИИ у подопытных животных с 18-часовым острым разлитым перитонитом
примечание: коэффициент достоверности * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к контролю; p1 - достоверность отличия по отношению к животным I группы

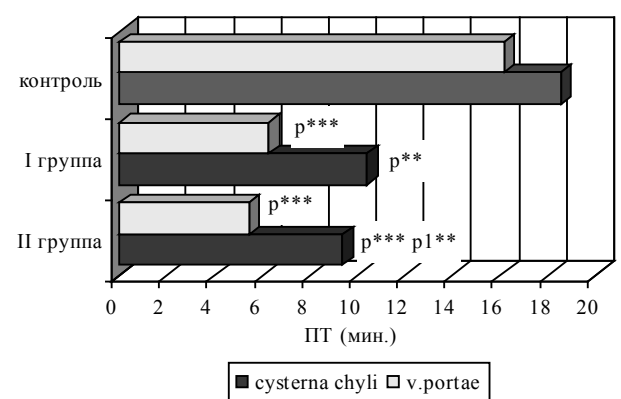


Рис. 5. Возрастные изменения ПТ лимфы и портальной крови у подопытных животных с 18-часовым острым разлитым перитонитом
примечание: коэффициент достоверности * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; p - достоверность отличия по отношению к контролю; p1 - достоверность отличия по отношению к животным I группы

Анализ результатов исследования биологической токсичности лимфы и портальной крови (рис. 5) установил негативные возрастные тенденции. У животных обеих групп при 18-часовом перитоните наблюдается резкое снижение ПТ до $10,42 \pm 0,49$ минут в лимфе и до $6,26 \pm 0,29$ минут в портальной крови. Однако, степень агрессивности контаминационных процессов у животных II группы происходит более выражено, что характеризовалось уменьшением ПТ в v.portae до $5,44 \pm 0,26$ минут и лимфе - до $9,38 \pm 0,62$ минут. Кроме того, в эксперименте установлено достоверное увеличение при 18-часовом перитоните токсичности портальной крови по сравнению с лимфой.

Выводы

1. Острый 18-часовой экспериментальный перитонит у подопытных животных в возрасте 12 месяцев, в отличие от 6-месячных, характеризуется не только угнетением систолического и диастолического давления, но и достоверно увеличенной токсичностью кишечного содержимого.
2. Трансинтестинальное перераспределение токсических веществ при 18-часовом остром экспериментальном перитоните у 12-месячных животных характеризуется существенным преобладанием интестино-портального контаминационного пути над интестино-лимфатическим, что позволяет разрабатывать новые способы интраоперационной коррекции или профилактики генерализации патологического процесса посредством дренирования тонкой кишки и ее санации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.Н. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. *Клин.мед.* 1981;10:38–42.
2. Гостищев В.К., Косинец В.А. Коррекция изменений липид-транспортной системы при экспериментальном распространенном гнойном перитоните. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2012; V(2): 245-251.
3. Джафаров Н.К. Токсичность для парамедий плазмы крови здоровых облученных крыс при ожоге, травме и голодании. *Пат.физиология и экспериментальная терапия* 1961; 4:70-72.
4. Каль-Калиф Я.Д. О гематологической дифференциации различных форм и фаз острого аппендицита. *Хирургия.* 1947; 7: 40–43.
5. Лазаренко В.А., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю.,

Скориков Д.В. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»* 2008; 4: 128-131.

6. Патент № 75413, Украина, МПК (2012.01) А61В 17/00. Способ моделирования острого разлитого перитонита. Слонецький Б.І., Керашвілі С.Г., Максименко М.В., Батавіл А.М.О., Костенко В.М., Лопід В.М.- № u2012 07412; заявл.18.06.2012; опубликовано 26.11.2012. *Бюллетень №22.*
7. Покровский Е.Ж. Анализ причин летальных исходов при распространенном перитоните. *Вестник Ивановской медицинской академии* 2012; 17(1): 29-32.
8. Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина; 1989; 272.
9. Armando Angelo Casaroli, Lycia M. J. Mimica, Belchor Fontes, Samir Rasslan The effects of pneumoperitoneum and controlled ventilation on peritoneal lymphatic bacterial clearance: experimental results in rats. *Clinics.* 2011; 66(11):1621-1625.
10. Eckmann C., Dryden M., Montravers P., Kozlov R., Sganga , G. Antimicrobial treatment of «Complicated» intra-abdominal infections and the new idsa guidelines –A commentary and an alternative European approach according to clinical definitions. *European J of Medical Research* 2011; 16: 115-126.

SUMMARY

SOME FEATURES OF THE MODELING AND AGE DIFFERENCES OF THE COURSE OF ACUTE EXPERIMENTAL PERITONITIS

Kerashvili S., Slonetsky B., Maksimenko M., Lobanov S., Batawil A.

P.L. Shupik National medical academy of Post-graduate education, Kiev, Ukraine

Investigations were carried out on 24 white Wistar rats which, depending on age were divided into two groups: the first 6 months, the other 12 months. Using the priority method of autointestine (20% mixture of the colon at the rate of 1.0 ml per 100 g of weight of test animal) modeling peritonitis enabled reproduce the disease process adequately and set the age differences. In experimental animals 12 months of peritonitis 18 hours, as opposed to six month, it has been a significant deterioration in hemodynamics with reduction of systolic blood pressure to

83,18±2,98 mm.Hg and diastolic blood pressure up to 64,59±5,43 mm.Hg. In addition, there has been differences in the toxicity of enteric contents, as evidenced by the decrease in pH to 4,06±0,28 and reducing the time paramecium test to 3,12±0,14 minutes. The results of experimental studies have also been installed significant age differences transintestinal redistribution of toxic substances. The 12 month animals predominate intestine-portal contamination, which was expressed in increasing concentration of AMW-280 and 0,45±0,03 S.U., LI to 2,58±0,11 and lower Paramecium test to 5,44±0,26 minutes.

Thereby, the modeling of experimental peritonitis of 18 hours there were significant age differences in the pace and extent redistribution of contamination processes that lead to the aggravation of the generalization of the pathological process, which requires the development of modern methods of intra-operative intra-abdominal correction.

Keywords: experimental peritonitis, acute peritonitis.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПРОТЕКАНИЯ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА

Керашвили С.Г., Слонцкий Б.И.,
Максименко М.В., Лобанов С.Н.,
Батавил А.М.

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев, Украина

В соответствии с целью исследования подопытных животных (n=24) весом 250-300 грамм в зависимости от возраста распределили на 2 группы по 12 крыс в каждой: I группа - 6 месяцев и II группа - 12 месяцев. Контролем служили 22 животных без перитонита 11 - 6-месячных и 11 - 12-месячных.

Использование приоритетного способа аутокишечного (20% смесь ободочной кишки из расчета 1,0 мл на 100 грамм массы подопытного животного) моделирования разлитого перитонита позволило адекватно отобразить патологический процесс и установить возрастные отличия. У подопытных животных II группы с 18-часовым

перитонитом, в отличие от 6-месячных, установлено значительное ухудшение гемодинамики со снижением систолического АД до 83,18±2,98 мм.рт.ст. и диастолического АД до 64,59±5,43 мм.рт.ст. Кроме того, имело место и различие в токсичности тонкокишечного содержимого, о чем свидетельствует снижение pH до 4,06±0,28 и уменьшение времени парамеционного теста до 3,12±0,14 минуты. Экспериментальными исследованиями также установлены существенные возрастные различия трансинтестинального перераспределения токсических веществ. У 12-месячных животных значительно преобладала интестино-портальная контаминация, что нашло свое отображение в повышении концентрации молекул средней массы-280 до 0,45±0,03 усл. ед., лейкоцитарного индекса интоксикации до 2,58±0,11 и снижении парамеционного теста до 5,44±0,26 минут.

Таким образом, при моделировании 18-часового экспериментального перитонита имели место существенные возрастные отличия в темпах и степени перераспределения контаминационных процессов, приводящих к усугублению генерализации патологического процесса, что требует разработки современных способов интраоперационной интраабдоминальной коррекции.

რეზიუმე

მოდელირების ზოგიერთი მახასიათებელი და ასაკობრივი სხვაობა მწვავე პერიტონიტის მიმდინარეობის დროს

ს. ქერაშვილი, ბ. სლონცკი, მ. მაქსიმენკო,
ს. ლობანოვი, ა. ბატავილი

პ.ლ. შუპიკის სახ. ნაციონალური დიპლომის შემდგომი სამედიცინო აკადემია, კიევი, უკრაინა

კვლევა ჩატარდა 24 თეთრ ვისტარის ჯიშის ლაბორატორიულ ვირთაგვაზე, რომლებიც ასაკის მიხედვით დაიყო 2 ჯგუფად: I – 6 თვის (n=12), II – 12 თვის (n=12), საკონტროლო ჯგუფი – 22 ვირთაგვა (11 - 6 თვის, 11 - 12 თვის). აუტონაწლავური პრიორიტეტული მე-თოდით (20% 1,0 მლ მსხვილი ნაწლავის შიგთავსი 100 გრ ცხოველის სხეულის მასაზე) მოდელირებულმა პერიტონიტმა ადეკვატურად გამოსახა პათოლოგიური პროცესების

მიმდინარეობა და ასაკობრივი სხვაობა. 12 თვის ექსპერიმენტულ ცხოველებში 18-საათიანი პერიტონიტის დროს, 6-თვიანებისაგან განსხვავებით, დადგინდა მნიშვნელოვანი ჰემოდინამიკური ცვლილებები: სისტოლური არტერიული წნევის შემცირება $83,18 \pm 2,98$ მმ.ვწყ.სმ-მდე; გარდა ამისა, ცვლილებები იყო წვრილი ნაწლავის შიგთავსის ტოქსიურობაში, რაზეც მეტყველებს pH-ის შემცირება $4,0 \pm 0,28$ -მდე და პარამეცინული ტესტის შემცირება $3,12 \pm 0,14$ წთ-მდე. ექსპერიმენტის შედეგად დადგენილი იქნა განსაკუთრებული ასაკობრივი სხვაობა ტოქსიკური ნივთიერებების ტრანსინტესტინური გზით გადანაწილებაში. 12 თვის ექსპერიმენტულ ცხოველებში მნიშვნელოვნად ჭარბობდა ინტესტინოპორტული

კონტამინაცია, რაც გამოიხატა პორტულ სისტემაში საშუალო მასის მოლეკულების-280 მომატებულ კონცენტრაციაში – $0,45 \pm 0,03$ პირ.ერთ-მდე, ინტოქსიკაციის ლეიკოციტური ინდექსის – $2,58 \pm 0,11$ -მდე და პარამეცინული ტესტის შემცირებაში – $5,44 \pm 0,26$ წთ-მდე.

ამდენად, 18-საათიანი ექსპერიმენტული პერიტონიტის მოდელირების დროს ადგილი ჰქონდა სარწმუნო ასაკობრივ სხვაობას ტოქსინების გადანაწილებასა და მათი გავრცელების ტემპს შორის, რაც უფრო აღრმავებს პათოლოგიური პროცესის გენერალიზებას, საჭიროებს ინტრაოპერაციულ ინტრააბდომინურ კორექციას თანამედროვე, ახალი მეთოდებით.

* * *