

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 5 (218) Май 2013

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 5 (218) 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 დაეიცვათ 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 ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან 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:

Mammadov R., Musayev J., Hasanov A. ENDOVESICAL LEIOMYOMA OF BLADDER: A CASE REPORT	7
Зильфян А.А. НАРУШЕНИЕ ИОННОГО БАЛАНСА ВО ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ С СЕНИЛЬНЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ КАТАРАКТАМИ	10
Гулюк А.Г., Варжапетян С.Д., Бокова Е.Н., Желтов А.Я. ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ АНАЭРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА	15
Lakhtin Yu. COMPARATIVE EVALUATION OF SHORT- AND LONG-TERM TREATMENT OF PERIODONTITIS WITH ALPHA-LIPOIC ACID	19
Kachkachishvili I. GEORGIAN VERSION OF THE "ORAL HEALTH IMPACT PROFILE"	23
Мальчевский Ю.Е. ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЛАЗМОФЕРЕЗА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ III-IV ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА	28
Tsverava M. INFLUENCE OF MILDRONAT ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC, DIASTOLIC FUNCTIONAL PARAMETERS, PULMONARY ARTERIAL FLOW AND SYSTOLIC DYSSINCHRONY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE	34
Рындина Н.Г., Кравчун П.Г., Титова А.Ю., Лепеева Е.А. ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ХАРАКТЕР ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК	40
Stepan V., Fedoruk O., Sydorhuk L., Voznyuk V., Sydorhuk R. ETIOLOGY OF ACUTE PYELONEPHRITIS: SPECIES COMPOSITION AND POPULATIONAL LEVELS OF URINE MICROFLORA.....	44
Kenchadze R., Iverieli M., Geladze N., Khachapuridze N., Bakhtadze S. MANAGEMENT OF BURNING MOUTH SYNDROME TAKING INTO CONSIDERATION VARIOUS ETIOLOGIC FACTORS.....	49
Мальш Н.Г., Голубничая В.Н., Чемич Н.Д., Доан С.И. ОЦЕНКА ПЕРСИСТЕНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ДОМИНИРУЮЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ	54
Уклеба К.О., Павленишвили И.В., Зурабашвили Д.З. РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АКАДЕМИЧЕСКОЙ НЕУСПЕВАЕМОСТИ И В ДЕВИАНТНОМ ПОВЕДЕНИИ У ПОДРОСТКОВ	58

Корсантия Н.Б., Даварашвили Х.Т., Гогнашвили Л.Е., Мамаладзе М.Т., Цагарели З.Г., Меликадзе Е.Б. КОРРЕЛЯЦИЯ СТЕПЕНИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ПУЛЬПЫ И ДАННЫХ ВИЗУАЛЬНОЙ АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПУЛЬПИТЕ	62
Ганиева Г.М., Шадлинский В.Б., Гогнашвили Л.Е., Цагарели З.Г. ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЕДИНИЦ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОМ И УЗЛОВОМ ЭУТИРЕОИДНОМ ЗОБЕ У НАСЕЛЕНИЯ ПРИГРАНИЧНЫХ РАЙОНОВ АЗЕРБАЙДЖАНА И ГРУЗИИ.....	67
Гокадзе С.И., Барбакадзе В.В., Гоглашвили Л.М., Амиранашвили Л.Ш., Бакуридзе А.Дж. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ПОЛИ[3-(3,4-ДИГИДРОКСИФЕНИЛ)ГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ] ИЗ <i>SYMPHYTUM ASPERUM</i>	72
Mitaishvili N. STUDY OF EFFECTIVENESS OF BIOLUMINESCENT REPORTER PHAGE ASSAY ON <i>Y. PSEUDOTUBERCULOSIS</i> STRAINS	77
Кикалишвили Б.Ю., Зурабашвили Д.З., Турабелидзе Д.Г., Шанидзе Л.А., Николайшвили М.Н. ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ПЕРСИКОВОГО МАСЛА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ	82

ENDOVESICAL LEIOMYOMA OF BLADDER: A CASE REPORT

Mammadov R., Musayev J., Hasanov A.

Central Hospital of Oil-Workers, Department of Urology, Baku; Azerbaijan Medical University,
Department of Pathology, Baku, Azerbaijan

Benign mesenchymal tumors of the bladder are rare and their major part consists of leiomyomas [4]. Developing from smooth muscle tissue these tumors can display extravescical, intramural and endovesical localization [6]. The most common clinical symptoms are haematuria, irritative and obstructive symptoms, yet incidental asymptomatic leiomyomas are also available. In this study a case of bladder leiomyoma is being presented and the possible difficulties in the diagnostic process are analyzed in this case.

Case report. Forty nine years-old male patient admitted to the Urology Department of Central Hospital of Oil-Workers with complaining of hematuria and irritative symptoms. The ultrasonographic examination was revealed a mass on the left side wall of the bladder and no any pathological condition of the upper urinary tract.

Endoscopy of the patient and transurethral resection of the mass was planned. Solid-papillary tumor mass on the left side wall of the bladder was seen during the cystoscopy.

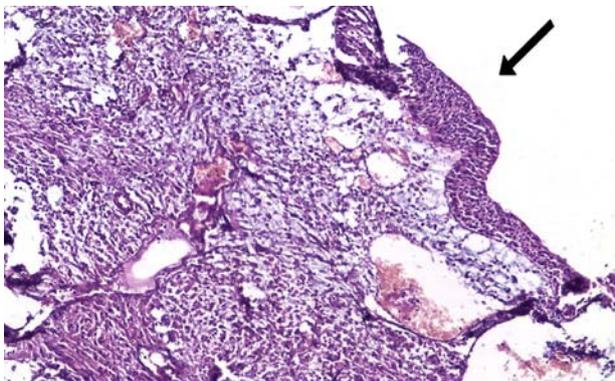


Fig. 1. Resected tumor tissue covered by non-specific urothelial epithelium (arrow) (HE, x100)

Results and their discussion. Benign mesenchymal tumors cover % 0,04-0,5 of all bladder tumors [3]. The majority of these tumors are leiomyomas. Having the smooth muscle tissue origin, these tumors can exhibit intramural, endovesical and extravescical localization in the bladder [2]. Endovesical mass is more common with the proportion of 63% [9,11]. Bladder leiomyomas are more common among women [3]. Our case was a male and has endovesical localization of tumor.

Clinically, the irritative and obstructive symptoms, hematu-

ria accompany endovesical leiomyomas. Along side being asymptomatic, intramural and extravescical leiomyomas can sometimes be characterized by elimination of the mass, hematuria, and irritative symptoms, rarely by obstructive symptoms [8, 10]. In our case, obtained clinical findings were hematuria and irritative symptoms.

Then entering the bladder with resectoscope, the mass was resected with the help of monopolar energy source. The samples taken from the base of the tumor were sent for pathological examination. There were no complications in the postoperative period. Pulling the catheter on the third postoperative day the patient was discharged. In the macroscopic examination of the material recorded under 509/2010 protocol number at the Pathology Clinic of the hospital 4.0 cc of white-and-pink-colored, soft tissue fragments from 0.5 to 1.8 cm in diameter were observed. A well-vascularized tumor tissue composed of spindle cells with uniform and elongated nucleuses and normal urothelial epithelium with no specific features on its surface was observed in the microscopic examination (Figs. 1, 2). The immunohistochemical study revealed the diffuse positivity with smooth muscle actin in the spindle cells formed the tumor. Due to the pathology report which came as leiomyoma (benign lesion) ultrasound examination every 3 months was found enough. During the thirty-two-month follow-up, no recurrence or complications were observed.

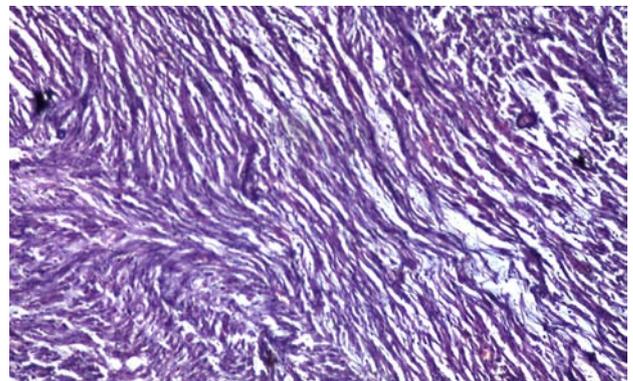


Fig. 2. Tumor tissue contained spindle cells (HE, x200)

ria accompany endovesical leiomyomas. Along side being asymptomatic, intramural and extravescical leiomyomas can sometimes be characterized by elimination of the mass, hematuria, and irritative symptoms, rarely by obstructive symptoms [8, 10]. In our case, obtained clinical findings were hematuria and irritative symptoms.

Radiological findings, cystoscopy and histopathology are important in the diagnostic process. According to European Association of Urology (EAU) guidelines ultrasonography emerges as the first choice in patients with suspected blad-

der tumors [1]. In our case pre-diagnosis was done with ultrasound examination. Later, transurethral resection of the mass was performed and tumoral tissue was taken for pathological examination. This process is done for two purposes: diagnostic and therapeutic [1].

In the diagnostic process histopathology is of great importance, especially in exclusion of radiologically and cystoscopically indistinguishable lesions. Small biopsies taken from large-scale leiomyomas for diagnostic purposes can lead to wrong results. It is possible for the presence of reactive or atypical hyperplasia, cystitis glandularis or cystitis cystica, inverted papillomas to create malignancy threats in the urothelial epithelium that covers the surface of the tumor [12]. In large-scale intramural tumors the comparison of these kinds of results with other clinical findings may falsely lead to wrong results such as invasive malignant tumor .

The muscle tissue forming the tumor, especially, due to disorientation of transurethral resection materials can redirect the attention to the surface epithelium by imitating the normal anatomic structure of the bladder. There are few cases of bladder leiomyoma accompanied by urothelial lesions in literature [5,7]. In our case, the surface of tumor being covered with urothelial epithelium does not show any specific features.

Although histopathology is the gold standard for the diagnostic process of bladder leiomyomas, but small biopsy results from a large-scale bladder tumors should carefully be compared with other clinical findings.

As bladder leiomyoma is a rare pathology, generally accepted follow-up scheme for this disease after the treatment isn't reported. For this reason, we did the follow-up of the patient in a minimally invasive way that doesn't comply with the EAU guidelines – ultrasonography of urinary tract was performed on the patient on quarterly basis. After the 32 month-follow-up, no recurrence was seen.

As a result, the bladder leiomyoma is a rare, and it requires careful pathological examination. Due to the lack of knowledge about this tumor large scale of studies is needed in literature.

REFERENCES

1. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Bohle A, Palou J, Roupert M. Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). European Association of Urology 2012; 8-13.
2. Campbell EW, Gislason GJ. Benign mesothelial tumors of the urinary bladder: review of literature and a report of a case of leiomyoma. J Urol. 1953;70:733.
3. Castillo O, Foneron A, Vitagliano G, Sanchez-Salas R,

Diaz M. Bladder leiomyoma: case report. Arch Esp Urol. 2008; 61(1): 87-91.

4. Chevillat J. Leiomyoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon: IARC Press; 2004: 144.

5. Davili Z, Makhuli Z, Hartman C, Rong R. Presentation of bladder leiomyoma concurrent with transitional cell carcinoma. Can J Urol. 2011;18(1): 5559-63.

6. Fekkak H, Moufid, K, Jounal, A, El Mrini M, Benjelloun S. Leiomyoma of the urinary tract. Annales d'Urologie 2001;35: 47-50.

7. Frantz BB, Finkelstein LH, Arsht DB, Manfrey SJ, Hynes L. Leiomyoma of the urinary bladder associated with in situ transitional cell carcinoma: report of a case and review of the literature. J Am Osteopath Assoc. 1983; 82(8): 574-6.

8. Goluboff, E.T., O'toole, K., Sawczuk, I.: Leiomyoma of bladder: Report of case and review of literature. Urology 1994; 43: 238-41.

9. Jiménez Aristu JI, Lozano Urnuela F, de Pablo Cárdenas A, Pinos Paul MA, Jimenez Calvo J, Montesino Semper M, Santiago González de Garibay A, Cuesta Martínez L: Leiomyoma of the bladder: Report of a case. Actas Urol. Esp. 2001; 25(3): 223-5.

10. Knoll DL, Segura WJ, Scheithauer WB: Leiomyoma bladder. J Urol. 1986;136: 906-08.

11. Ojea Calvo A, Núñez López A, Alonso Rodrigo A, Rodríguez Iglesias B, Benavente Delgado J, Barros Rodríguez JM, Butrón Vila M, Nogueira March JL. Bladder leiomyoma. Actas Urol Esp 2001; 25(10): 759-63.

12. Urakami S, Igawa M, Shirakawa H, Shiina H, Ishibe T. Biological characteristics of inverted papilloma of the urinary bladder. Br J Urol. 1996; 77:55-60.

SUMMARY

ENDOVESICAL LEIOMYOMA OF BLADDER: A CASE REPORT

Mammadov R., Musayev J., Hasanov A.

Central Hospital of Oil-Workers, Department of Urology, Baku; Azerbaijan Medical University, Department of Pathology, Baku, Azerbaijan

Benign mesenchymal tumors cover 0,04-0,5% of all bladder tumors and their major part consists of leiomyomas. Having the smooth muscle tissue origin, these tumors can exhibit intramural, endovesical and extravescical localization in the bladder. Clinically, the irritative and obstructive symptoms, hematuria accompany endovesical leiomyomas. Along side being asymptomatic, intramural and extravescical leiomyomas can sometimes be characterized by mass formation, hematuria, and irritative symptoms, rarely by obstructive symptoms. In the diagnostic process histopathology is of great importance, especially in exclusion of radiologically

and cystoscopically indistinguishable lesions. A case of endovesical leiomyoma of bladder in 49 year-old male patient admitted to the hospital with a complaint of hematuria and irritative symptoms is presented. Transurethral resection is performed for the patient with the purpose of treatment and diagnosis, and follow-up with ultrasonography was deemed appropriate once every three months. In the macroscopic examination of the material 4,0 cc of white-and-pink-colored, soft tissue fragments from 0,5 to 1,8 cm in diameter were observed. A well-vascularized tumor tissue composed of spindle cells with uniform and elongated nucleuses and normal urothelial epithelium with no specific features on its surface was observed in the microscopic examination. Recurrence wasn't observed during 32-month follow-up. As bladder leiomyoma is a rare pathology, generally accepted follow-up scheme for this disease after the treatment isn't reported. For this reason, we did the follow-up of the patient in a minimally invasive way that doesn't comply with the EAU guidelines – ultrasonography of urinary tract was performed on the patient on quarterly basis. After the 32 month-follow-up, no recurrence was seen. As a result, the bladder leiomyoma is a rare, and it requires careful pathological examination. Due to the lack of knowledge about this tumor large scale of studies.

Key words: bladder leiomyoma, endovesical leiomyoma, histopathological diagnosis.

РЕЗЮМЕ

ЭНДОВЕЗИКАЛЬНАЯ ЛЕЙОМИОМА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

¹Мамедов Р.Ф., ²Мусаев Дж.С., ²Гасанов А.Б.

¹Центральная больница нефтяников, отдел урологии, Баку; ²Азербайджанский медицинский университет, кафедра патологической анатомии, Баку, Азербайджан

Доброкачественные мезенхимальные опухоли составляют 0,04-0,5% всех опухолей мочевого пузыря, эти опухоли в большинстве случаев представлены в виде лейомиом. Беря начало с гладкой мышечной ткани, эти опухоли могут иметь интрамуральную, эндовезикальную и экстравезикальную локализацию в мочевом пузыре. Лейомиомы мочевого пузыря наиболее распространены среди женщин. Клинически, раздражающие обструктивные симптомы и гематурия могут сопровождаться эндовезикальной лейомиомой. Наряду с бессимптомной стороной, интра-муральные и экстравезикальные лейомиомы иногда могут быть охарактеризованы формированием массы, гематурией, ирритативными, а реже обструктивными симптомами. В процессе диагностики, гистопатология имеет большое значение, особенно в исключении радио-логически и цистоскопически неотличимых поражений. Представлен

случай эндовезикальной лейомиомы мочевого пузыря у 49-летнего мужчины, поступившего в больницу с жалобами на гематурию и ирритативные симптомы. С целью лечения и диагностики опухоли пациенту проведена трансуретральная резекция. Для последующего контроля сочтено целесообразным проведение ультразвукового обследования (УЗИ) один раз в три месяца. В макроскопическом рассмотрении материала - 4,0 мл бело-розового цвета, наблюдались мягкие фрагменты тканей в пределах от 0,5 до 1,8 см в диаметре; хорошо васкуляризированные опухолевые ткани, состоящие из веретенообразных клеток с равномерным удлиненным ядром и нормальным уротелиальным эпителием без каких-либо особенностей на поверхности. В течение последующего 32-месячного наблюдения рецидива не отмечалось. Ввиду того, что лейомиома мочевого пузыря является редкой патологией, общепринятая последующая схема контроля после лечения для этого заболевания по сей день не известна. По этой причине, последующий контроль пациента мы осуществили минимально инвазивным методом – УЗИ, что не соответствует руководящим принципам Европейской ассоциации урологов. УЗИ мочевых путей проводилось пациенту каждые 3 месяца. После 32-месячного наблюдения каких-либо рецидивов не выявлено. Следует подчеркнуть, что лейомиома мочевого пузыря является редким заболеванием и требует тщательного патоморфологического исследования. Отсутствие достаточных данных в области опухоли, ставит перед необходимостью проведения крупномасштабных исследований.

რეზიუმე

შარდის ბუშტის ენდოვეზიკალური ლეიომიომა: კლინიკური შემთხვევა

რ. მამედოვი, ჯ. მუსაევი, ა. ჰასანოვი

მენავთობეთა ცენტრალური ჰოსპიტალი, უროლოგიის დეპარტამენტი, ბაქო; აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

კეთილთვისებიანი მეზენქიმური სიმსივნეები შეადგენს შარდის ბუშტის სიმსივნეთა 0,04-0,5%-ს. ეს სიმსივნეები უმრავლეს შემთხვევაში წარმოადგენილია ლეიომიომის სახით. წარმოადგებიან გლუკუკუნთოვანი უჯრედებისაგან, მათ შეიძლება გააჩნდეთ ინტრამურული, ექსტრავეზიკალური ან ინტრავეზიკალური ლოკალიზაცია. კლინიკურად ლეიომიომებისათვის დამახასიათებელია ირიტაციული და ობსტრუქციული სიმპტომები, ასევე, ჰემატურია. ექსტრავეზიკალური და ინტრამურული ლეიომიომები, უსშირესად, ასიმპტომურია, თუმცა, შეიძლება გამოვლინდეს მასის ფორმირებით და ხასიათდებოდეს ჰემატურიით, ირიტაციული და იშვიათად ობსტრუქციული სიმპტომებით. დი-

აგნოსტიკის პროცესში დიდი მნიშვნელობა აქვს პისტოლოგიურ კვლევას, განსაკუთრებით - თუ რადიოლოგიური და ცისტოსკოპიური მონაცემებით სიმსივნის ტიპის ზუსტი იდენტიფიცირება ვერ ხერხდება.

სტატიაში წარმოდგენილია ენდოვეზიკალური ლეიომიომის კლინიკური შემთხვევა, აღწერილი 49 წლის მამაკაცში, რომელმაც კლინიკას მონარტა ჰემატურიისა და ირიტაციული სიმპტომების გამო. დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის მიზნით პაციენტს ჩაუტარდა წარმონაქმნის ტრანსურეტრული რეზექცია და საჭიროდ ჩაითვა შედეგში ულტრასონოგრაფიული მეთვალყურეობა 3 თვეში ერთხელ. მაკროსკოპულად სიმსივნე წარმოადგენდა მოთეთრო-მოვარდისფრო წარმონაქმნს 4სმ³ მოცულობით და პრეპარატში წარმოდგენილი იყო 0,5-დან 1,8 სმ-მდე დიამეტრის ფრაგმენტების სახით. მიკროსკოპულად სიმსივნე

იყო კარგად ვასკულარიზებული, შედგებოდა თითისტარას ფორმის უჯრედებისაგან უნიფორმული და წაგრძელებული ბირთვებით და შეიცავდა ნორმალურ უროთელიუმს სპეციფიკური ცვლილებების გარეშე. ვინაიდან შარდის ბუშტის ლეიომიომა წარმოადგენს იშვიათ პათოლოგიას, მკურნალობის შემდეგ მისი მეთვალყურეობის სქემა მოწოდებული არ არის. ამიტომ პაციენტის მეთვალყურეობა განხორციელებულ იქნა მინი-ინვაზიური მეთოდით, რომელიც არ შეესაბამება უროლოგთა ევროპული ასოციაციის გაიდლაინს - ულტრასონოგრაფიული კვლევა 3 თვეში ერთხელ. 32-თვიანი მეთვალყურეობის მანძილზე რეციდივი არ აღნიშნულა. აღსანიშნავია, რომ შარდის ბუშტის ლეიომიომა იშვიათი დაავადებაა; ამ დაავადების შესახებ საკმაოდ მონაცემების არარსებობის გამო, საკითხი საჭიროებს ფართომასშტაბიან კვლევას, მათ შორის - პათომორფოლოგიური მიმართულებით.

НАРУШЕНИЕ ИОННОГО БАЛАНСА ВО ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ С СЕНИЛЬНЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ КАТАРАКТАМИ

Зильфян А.А.

*Ереванский государственный медицинский институт, Научно-исследовательский центр;
Медицинский центр «Шенгавит», Ереван, Армения*

Внутриглазная жидкость в настоящее время рассматривается в качестве информативного объекта оценки морфофункционального состояния цилиарного и стекловидного тела, радужки и трабекулярной сети угла передней камеры глаза. Нарушение циркуляции внутриглазной жидкости нередко приводит к развитию офтальмогипертензии и глаукомы [2].

В настоящее время существует мнение, согласно которому среди местных факторов, приводящих к повышению внутриглазного давления, являются нарушения ионного баланса в гидростатических системах глаза и дренажной функции трабекулярной сети, обладающей в условиях нормы секреторной активностью. Последняя проявляется синтезом биологически активных веществ белковой и липидной природы короткодистантного спектра действия [3-6].

Нарушение ионного равновесия во внутриглазной жидкости может послужить причиной ее повышения; сдвиги в содержании ионов кальция могут послужить подспорьем при интерпретации полученных нами ранее

данных, касающихся «гиперпродукции» фибронектина и инсулиноподобного фактора роста-1 в оболочках глаза при осложнённых катарактах [7,8].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования является определение во внутриглазной жидкости пациентов с сенильными и осложненными катарактами ионного состава (содержание ионов калия, натрия и кальция), показателя преломления, который отражает уровень общего белка, а также корреляционной зависимости между индексом преломления и уровнем фибронектина во внутриглазной жидкости.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 960 пациентов с сенильными и осложненными катарактами, которые прооперированы в Медицинском центре «Шенгавит» за период с 2010 по 2012 гг. Исследуемый контингент был подразделен на шесть групп. В каждой группе изучали внутриглазную жидкость сорока пациентов, полученную в стерильных условиях в процессе проведения операции.

I группу составили больные сенильной неосложненной катарактой; II – больные осложненной катарактой на фоне первичной открытоугольной глаукомы; III – больные с осложненной катарактой на фоне глаукомы и псевдоэкзофалиативного синдрома; IV – больные с осложненной катарактой, протекающей на фоне гипертензионного синдрома; V – больные с осложненной катарактой, протекающей на фоне диабета; VI – пациенты с осложненной катарактой на фоне предшествующей травмы. Содержание ионов калия, натрия и кальция определяли методом ионоселективного анализа с использованием анализатора фирмы Kone-microlyte (Финляндия) и выражали в ммоль/л. Коэффициент пре-

ломления определяли с помощью рефрактометра фирмы Shibuya Optical CO (Япония).

Результаты исследований подвергались статистическому анализу с использованием критериев Стьюдента и компьютерной программы SPSS версия 13 ANOVA. Двухфакторный корреляционный анализ осуществляли по известным критериям Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных рефрактометрических исследований внутриглазной жидкости пациентов, страдающих сенильными и осложненными катарактами, приведены в таблице 1.

Таблица 1. Коэффициент преломления внутриглазной жидкости пациентов, страдающих сенильной и осложненной катарактами

Коэффициент преломления	Группы больных					
	I	II	III	IV	V	VI
M	1,33233	1,33381	1,33501	1,33236	1,33364	1,33230
$\pm m \times 10^{-5}$	5,62	6,76	15,45	5,29	4,71	5,40
p		<0,0005	<0,0005	0,10<p<0,25	<0,0005	0,25<p<0,40

примечание: p – по отношению показателей осложнённых катаракт к показателям сенильной катаракты

Как показали результаты рефрактометрии, наиболее высокие показатели индекса преломления во внутриглазной жидкости наблюдались у пациентов II, III и V исследуемых групп, т.е. при катаракте, протекающей на фоне глаукомы; катаракте, протекающей на фоне глаукомы и псевдоэкзофалиативного синдрома и катаракте, протекающей на фоне диабета. Так, коэффициент преломления во внутриглазной жидкости пациентов II, III и V исследуемых групп был выше контрольных показателей (I исследуемая группа), соответственно, в 1,6; 2,15 и 1,5 раза. При осложнённых катарактах у пациентов IV и VI исследуемых групп были зарегист-

рированы примерно одинаковые показатели, аналогичные таковым во внутриглазной жидкости пациентов контрольной группы.

Последующим этапом наших исследований являлся биохимический анализ с использованием ионоселективного метода с целью определения во внутриглазной жидкости пациентов, страдающих сенильной и осложненными катарактами, ионов натрия, калия и кальция. Результаты проведенных исследований внутриглазной жидкости пациентов, страдающих сенильными и осложненными катарактами, приведены в таблице 2.

Таблица 2. Содержание ионов калия, натрия и кальция во внутриглазной жидкости пациентов с сенильной и осложненной катарактами

Коэффициент преломления		Группы больных					
		I	II	III	IV	V	VI
K ⁺	M	5,00	2,30	1,92	5,35	5,36	5,56
	$\pm m$	0,21	0,26	0,28	0,42	0,44	0,41
	p		<0,0005	<0,0005	<0,25	<0,25	<0,25
Na ⁺	M	133,3	177,6	196,7	128,4	168,1	145,70
	$\pm m$	14,4	17,2	18,2	14,2	18,7	11,19
	p		<0,05	<0,01	>0,4	<0,1	<0,25
Ca ²⁺	M	0,99	1,99	2,40	1,15	0,935	0,84
	$\pm m$	0,06	0,18	0,26	0,10	0,12	0,08
	p		<0,0005	<0,0005	=0,1	<0,40	<0,1

примечание: p – по отношению показателей осложнённых катаракт к показателям сенильной катаракты

Из таблицы 2 явствует, что у пациентов, страдающих катарактой, которая протекала на фоне глаукомы, во внутриглазной жидкости определяется низкий уро-

вень ионов калия, который в 2,2 раза ниже его уровня во внутриглазной жидкости пациентов I исследуемой группы. Наиболее низкие показатели ионов калия во

внутриглазной жидкости зарегистрированы в III исследуемой группе, т.е. при катарактах, протекающих на фоне глаукомы и псевдоэксфолиативного синдрома: уровень ионов калия во внутриглазной жидкости данной исследуемой группы понижается в 2,15 раза.

В отличие от сдвигов в содержании ионов калия во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп, в тех же исследуемых группах наблюдалась диаметрально противоположная картина, проявляющаяся в увеличении содержания ионов натрия и кальция. Содержание ионов натрия во II исследуемой группе повышалась в 1,3 раза, а в III исследуемой группе – в 1,5 раза, по сравнению с соответствующими показателями во внутриглазной жидкости пациентов с сенильной катарактой.

Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении сдвигов в содержании ионов натрия во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп - уровень ионов кальция во внутриглазной жидкости пациентов с катарактой, протекающей на фоне глаукомы, был выше контрольной (I исследуемая группа) в 2.0 раза, а у пациентов с катарактой, протекающей на фоне глаукомы и псевдоэксфолиативного синдрома – в 2.4 раза.

Учитывая то обстоятельство, что во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп значительно повышалось содержание фибронектина [7,8], нами был проведён корреляционный анализ показателей фибронектина и коэффициента преломления. Коэффициент преломления объективно отражает уровень белка в жидких средах организма, поскольку находится в сильной прямой корреляционной зависимости от показателей общего белка, определяемого по методу Лоури и при помощи биуретовой пробы. С другой стороны, фибронектин, который является известным цитокином, обладает относительно большой молекулярной массой. Поэтому, не исключено, что высокие показатели коэффициента преломления могут быть следствием наличия высоких показателей концентраций фибронектина во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп.

Проведенный двухфакторный корреляционный анализ внутриглазной жидкости пациентов с сенильной катарактой выявил прямую корреляционную зависимость средней степени между показателями фибронектина и индексом преломления (индекс корреляции составлял 0,523).

У пациентов III исследуемой группы во внутриглазной жидкости зарегистрирована сильная прямая корреляционная зависимость между изучаемыми показателями и индексом корреляции – 0,828. На основании проведённого корреляционного анализа следует за-

ключить, что высокие показатели коэффициента преломления во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп обусловлены наличием высокой концентрации фибронектина. Данное заключение, в известной степени, подтверждается и тем фактом, что во внутриглазной жидкости млекопитающих, включая человека, обнаруживались лишь следовые количества белков альбуминовой и глобулиновой природы. Нашими предыдущими исследованиями [8] установлено, что во внутриглазной жидкости пациентов второй и третьей исследуемых групп повышается также уровень инсулиноподобного фактора роста-1. Однако, вряд ли высокие показатели индекса преломления обусловлены относительно высокими показателями во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп инсулиноподобного фактора роста-1. Так, во-первых, во внутриглазной жидкости вышеуказанных исследуемых групп концентрация фибронектина примерно в 10 раз превышает концентрацию в той же жидкости инсулиноподобного фактора роста. Во-вторых, масса растворимого фибронектина составляет 440000–450000 дальтон; а масса инсулиноподобного фактора роста-1, который состоит из полипептидных цепочек, содержащих 70 аминокислотных остатков, составляет 7649 дальтон [1].

Как показано нами ранее [8], высокие показатели индекса преломления во внутриглазной жидкости наблюдались и в группе пациентов с катарактой, протекающей на фоне диабета. В то же время у указанного контингента лиц во внутриглазной жидкости определялись относительно низкие показатели фибронектина, инсулиноподобного фактора роста-1, ионов натрия, калия и кальция, которые были аналогичны таковым во внутриглазной жидкости пациентов контрольной группы, т.е. при сенильных катарактах. Именно поэтому, предполагаем, что высокий показатель индекса преломления не обусловлен ни сдвигами в содержании фибронектина и инсулиноподобного фактора роста-1, ни сдвигами в ионном составе внутриглазной жидкости. Не исключено, что высокий уровень белка во внутриглазной жидкости у пациентов с катарактой, протекающей на фоне диабета, обусловлен микрогемодинамическими расстройствами в микрососудах оболочки глаза, в результате чего значительно повышается проницаемость капилляров для плазменных белков.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что индекс преломления, в известной степени, отражает функциональное состояние дренажной функции трабекулярного аппарата угла передней камеры глаза. Высокие показатели индекса преломления во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп, на наш взгляд, свидетельствуют в пользу усиленного синтеза фибронектина клетками роговицы и, особенно, клетками трабекулярной сети.

Результаты проведенного нами ионоселективного анализа на предмет определения во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп ионов калия, натрия и кальция свидетельствуют, что их дисбаланс может привести к повышению осмолярности внутриглазной жидкости, и тем самым, внутриглазного давления.

Так, во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп на фоне понижения концентрации ионов калия заметно повышается содержание ионов натрия. Именно поэтому, не исключено, что у пациентов вышеуказанных исследуемых групп «кумуляция» ионов натрия во внутриглазной жидкости может явиться одной из причин повышения внутриглазного давления. Нашими предыдущими исследованиями [7] установлено, что у того же континента больных уровни ионов калия, натрия и кальция были аналогичны таковым, которые определяются в сыворотке крови здорового контингента лиц.

Исходя из вышеизложенного, сдвиги в содержании ионов калия, натрия и кальция во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп, по-видимому, не являются результатами нарушенного гематоофтальмологического барьера. Наблюдаемый нами высокий уровень натрия и кальция во внутриглазной жидкости пациентов II и III исследуемых групп, скорее всего, свидетельствует о нарушении ионного равновесия между конкретными оболочками глаза и внутриглазной жидкостью. При этом, повышенное поступление ионов натрия во внутриглазную жидкость при одновременно низком уровне в ней ионов калия чревато опасностью повышения внутриглазного давления. Высокие показатели ионов кальция во внутриглазной жидкости, в известной степени, отражают функциональное состояние клеток оболочки глаза – в плане интенсификации их медиаторной функции, в нашем конкретном случае проявляющейся в избыточной продукции фибронектина и инсулиноподобного фактора роста-1 в роговой оболочке и трабекулярной сети передней камеры глаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., Воробьев А.И., Атауллаханов Ф.И. Под ред. Воробьева А.И. Практическая коагулология. М.: Практическая медицина; 2010: 192.
2. Нестеров А.П. Глаукома. Москва. Медицинское Информационное Агентство (МИА). 2008; 360.
3. Ho S.L., Dogar G.F., Wang J. Elevated aqueous humor tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and connective tissue growth factor in pseudoexfoliation syndrome. Br. J. Ophthalmol. 2005; vol. 89; 169-173.
4. Ritch R., Schlozer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Survey of Ophthalmology 2001; 45: 265-316.

5. Tinghuai W., Handa J T. Light – Induced Oxidative Stress in Choroidal Endothelial Cells in Mice. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46: 1117-1123.
6. Welge-Luben U., May C.A., Lutjen-Drecoll D. Induction of Tissue Transglutaminase in the Trabecular Meshwork by TGF- β 1 and TGF- β 2. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41: 2229-2238.
7. Zilfyan A.A. The role of cortisol, prolactin, CD₄ and CD₈ in induction of anterior chamber associated immune deviation (ACAID) in case of cataracts. The New Armenian Medical Journal 2009; 3(1): 59-67.
8. Zilfyan A.A. Shifts in content of fibronectin, insulin-like growth factor-1 and E₂ prostoglandins in aqueous humour in case of senile and complicated cataracts. The New Armenian Medical Journal 2012; 6(3): 34-41.

SUMMARY

DISORDERS OF ION BALANCE IN INTRAOCULAR LIQUID AT PATIENTS WITH SENILE AND COMPLICATED CATARACTS

Zilfyan A.

Scientific-Research Centre, Yerevan State Medical University; Medical Centre “Shengavit”, Yerevan, Armenia

Nowadays the regional mechanisms underlying disorders of drainage function and the increased intraocular pressure at various types of glaucoma are the subject of wide discussion in ophthalmology. In the specified aspect and to this day there are no comprehensive data concerning the roles of the broken ion exchange in hydrostatic systems of an eye, in particular, potassium-sodium pump in mechanisms of ophthalmohypertension induction.

The object of research was intraocular liquid of patients with the senile and complicated cataracts proceeding on the background of anterior open-angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, cataracts proceeding on the background of idiopathic hypertension, diabetes and the previous trauma. Samples of intraocular liquid were subjected to ion-selective analysis for definition of sodium, calcium and potassium ions content that was expressed in mmol/L. The analyzer Kone-microlyte (Finland) was used at definition of ionic composition. Program coefficient was defined using the refractometer of Shibuya Optical CO (Japan). The results were subjected to the statistical analysis using Student's criteria, with application of computer program SPSS version 13 ANOVA.

At the cataract proceeding on the background of anterior open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in intraocular liquid relatively high indexes of the diffraction index and level of sodium and calcium ions were registered on the background of potassium ions decreased content.

At the complicated cataracts: the cataract proceeding on the background of open-angle glaucoma and pseudoexfoliative cataract, in intraocular liquid the alterations in its protein and ionic composition are found to be considered as the risk factors resulting in disorders of drainage function and increase of intraocular pressures.

Keywords: glaucoma, cataract, pseudoexfoliative syndrome, ion exchange, refractometry.

РЕЗЮМЕ

НАРУШЕНИЕ ИОННОГО БАЛАНСА ВО ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ С СЕНИЛЬНЫМИ И ОСЛОЖНЕННЫМИ КАТАРАКТАМИ

Зильфян А.А.

Ереванский государственный медицинский институт, Научно-исследовательский центр; Медицинский центр «Шенгавит», Ереван, Армения

В настоящее время в офтальмологии предметом широкой дискуссии являются региональные механизмы, лежащие в основе нарушений дренажной функции и повышенного внутриглазного давления при различных типах глаукомы. В указанном аспекте по сей день отсутствуют сведения, касающиеся роли нарушенного ионного обмена в гидростатических системах глаза, в частности, натрий-калиевой помпы в механизмах индукции офтальмогипертензии.

Объектом исследования служила внутриглазная жидкость пациентов с сенильной и осложненной катарактами, протекающими на фоне передней открытоугольной глаукомы, псевдоэкзофоллиативной глаукомы, катаракт, гипертонической болезни, диабета и предшествующей травмы. Пробы из внутриглазной жидкости подвергали ионселективному анализу на предмет определения ионов натрия, кальция и калия, содержание которых выражали в ммоль/л. При определении ионного состава использовали анализатор фирмы Kone-microlyte (Финляндия). Коэффициент преломления определяли при помощи рефрактометра фирмы Shibuya Optical CO (Япония). Результаты подвергали статистическому анализу с использованием критериев Стьюдента и применением компьютерной программы SPSS версия 13 ANOVA.

При катаракте, протекающей на фоне передней открытоугольной глаукомы и псевдоэкзофоллиативной глаукомы, во внутриглазной жидкости зарегистрированы относительно высокие показатели индекса преломления и уровня ионов натрия и кальция, на фоне понижения содержания ионов калия.

При осложненных катарактах – катаракты, протекающей на фоне передней открытоугольной глаукомы и псевдоэкзофоллиативной катаракте, во внутриглазной жидкости обнаружены сдвиги в ее белковом и ионном составе, которые следует рассматривать в качестве факторов риска, приводящих к нарушению дренажной функции и повышению внутриглазного давления.

რეზიუმე

თვალის შიდა სითხეში იონური ბალანსის დარღვევა სენილური და გართულებული კატარაქტების დროს

ა. ზილფიანი

მ. ჰერაცის სახ. ერევნის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, ერევანი; სამედიცინო ცენტრი “შენგავიტ”, ერევანი, სომხეთი

სადღეისოდ ოფტალმოლოგიაში ფართო დისკუსიის საგანს წარმოადგენს რეგიონული მექანიზმები, რომლებიც სადრენაჟე ფუნქციის და მომატებული თვალის შიდა წნევის განვითარებას უწყობს ხელს სხვადასხვა ტიპის გლაუკომების დროს. დღემდე არ არსებობს მონაცემები იონთა ცვლის დარღვევის როლის შესახებ თვალის ჰიდროსტატიკურ სისტემაში, კერძოდ კი - ნატრიუმ-კალიუმის ტუმბოს მნიშვნელობის შესახებ ოფტალმოპიპერტენზიის ინდუქციის მექანიზმებში.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა პაციენტების თვალის შიდა სითხე სენილური და გართულებული კატარაქტებით მიმდინარე ლიაკუთხოვანი გლაუკომის, ფსევდოექსფოლიატური გლაუკომის, ჰიპერტონიული დაავადების და დიაბეტის ფონზე. თვალის შიდა სითხიდან აღებული სინჯების იონსელექტიური ანალიზის შედეგად ხდებოდა ნატრიუმის, კალიუმის და კალციუმის იონების მანვენებლების განსაზღვრა, რისთვისაც გამოიყენებოდა Kone-microlyte ანალიზატორი (ფინეთი). გარდატეხის კოეფიციენტის განსაზღვრა ხორციელდებოდა Shibuya Optical CO ფირმის რეფრაქტომეტრით (იაპონია). მიღებული შედეგები დამუშავდა სტატისტიკური ანალიზის (სტიუდენტის) კრიტერიუმით და SPSS V-13 კომპიუტერული პროგრამის გამოყენებით.

კატარაქტის დროს ლიაკუთხოვანი გლაუკომის და ფსევდოექსფოლიატური გლაუკომის ფონზე თვალის შიდა სითხეში აღმოჩნდა გარდატეხის ინდექსის და ნატრიუმის, კალციუმის იონების დონის შედარებით უფრო მაღალი მანვენებლები კალიუმის შემცველობის მანვენებლის დაქვეითების ფონზე.

ამგვარად, გართულებული კატარაქტის დროს ცვლილებები თვალისშიდა სითხის ცილოვან და იონურ შემადგენლობაში შეიძლება განხილულ

ოქნას როგორც დრენაჟის ფუნქციის დარღვევის და თვალისშიდა წნევის მომატების რისკის ფაქტორები.

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ АНАЭРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНОСИТА

¹Гулюк А.Г., ²Варжапетян С.Д., ³Бокова Е.Н., ³Желтов А.Я.

¹ГУ „Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса;
²ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»; Запорожье;
³ООО «Многопрофильная больница Вита – центр», Запорожье, Украина

Несмотря на совершенствование способов диагностики и лечения синуситов, частота их распространенности в настоящее время не уменьшается [2]. Более того, наблюдается тенденция к увеличению числа рецидивирующих и хронических форм заболевания и развития осложнений [5,9], что обусловлено сложностью диагностики, процесса с латентным течением и агрессивностью микрофлоры [1].

Стертая клиническая симптоматика синусита приводит к недооценке тяжести течения патологии, недостаточному объему проводимых лечебных мероприятий и развитию глазных и внутричерепных осложнений, а нераспознанная анаэробная инфекция без рационального лечения – к затяжному течению или генерализации процесса [3,8].

Наибольшие трудности связаны с выделением анаэробной флоры. При этом, ввиду отсутствия доступных методов микробиологической диагностики роль анаэробной инфекции в повседневной практике часто недооценивается [6]. Одним из аспектов, требующих постоянного пересмотра, являются региональные данные о спектре бактериальных возбудителей, так как сведения, представленные в специальной литературе, нередко носят разноречивый характер [7].

Целью исследования явилось изучение спектра и видового состава анаэробной флоры, вегетирующей в верхнечелюстных синусах при различных формах хронического гайморита.

Материал и методы. С целью определения состава анаэробной флоры, присутствующей в гайморовых пазухах при хронических верхнечелюстных синуситах различной этиологии, проведено исследование с участием 36 пациентов отделения хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГУ «ГКБЭ и СМП г. Запорожье» и ЛОР-отделения ООО «Многопрофильной больницы Вита-центр» г. Запорожье за период

с 2011 по 2012 гг. В исследование были включены 13 (36,1%) мужчин и 23 (63,9%) женщины в возрасте от 18 до 65 лет. Все 36 обследуемых находились на стационарном лечении.

Критерием включения в исследование было наличие хронического воспалительного процесса в одной или обеих верхнечелюстных пазухах.

Открытая форма хронического синусита диагностирована у 11 (30,5%) наблюдаемых. У 2 (5,55%) пациентов выявлен двусторонний верхнечелюстной синусит. Определен состав микробной флоры 38 (100%) верхнечелюстных пазух.

Клинический диагноз устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза и, стандартных для диагностики хронических синуситов, клинических и рентгенологических (Rg, КТ) методов обследования.

Пациентам, поступившим в стационар с обострением хронического гайморита, оперативное вмешательство проводили после купирования острого процесса. Забор материала для микробиологического исследования осуществлялся со стенок верхнечелюстных пазух во время операции гайморотомии. За 24 часа до этого отменяли прием антибактериальных препаратов. Все наблюдаемые пациенты ЛОР-отделения были госпитализированы в плановом порядке. Таким образом, результаты проводимого исследования отражали картину микробной экологии хронического воспаления верхнечелюстных пазух.

Больные были распределены на три группы: I группу составили 12 (33,3%) больных хроническим одонтогенным гайморитом без наличия инородных тел в просвете пазух. В этой группе обследовали 13 (34,2%) верхнечелюстных синусов. Во II группу были включены 16 (44,5 %) больных и обследовано 17 (44,7%) гайморовых пазух с хроническим одонтогенным (ятро-

генным) синуситом и наличием в просвете инородных тел. III (контрольную) группу составили 8 (22,2%) пациентов и 8 (21%) верхнечелюстных синусов с риногенным воспалением или неodontогенной кистой в просвете пазухи.

В зависимости от характера инородного тела, обнаруженного в просвете верхнечелюстного синуса, больные II группы были распределены на 3 подгруппы: Па подгруппу составили 10 (27,7%) пациентов и 10 (26,3%) верхнечелюстных пазух с пломбировочным материалом в просвете; Пб подгруппу - 4 (11,1%) пациента и 4 (10,5%) верхнечелюстных синуса с хроническим (ятрогенным) гайморитом и корнем удаленного зуба в просвете синуса; Пв подгруппу - 2 (5,5%) больных и 3 (7,9%) гайморовые пазухи с хроническим (ятрогенным) гайморитом и дентальными имплантатами в просвете синуса.

Для забора материала применяли специальные, стерильные турунды, зарегистрированные МЗ Украины, стандартных, транспортных пробирок для посева со средой Эймс. Хирургические манипуляции проводили в строгом соблюдении правил антисептики. Среда Эймса (Jiangsu Suyun Medical Materialis Co., Ltd, Франция) представляет собой полужидкий субстрат для сохранения и транспортировки биологических проб с момента их забора у пациента до анализа в лаборатории, позволяет поддерживать в жизнеспособном состоянии наиболее патогенную флору, включая такие «капризные» микроорганизмы как *Neiseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *Corinebacteriae spp.*, *Streptococcus spp.*, а также анаэробную микрофлору в течение 72 часов. Доставку материала в бактериологическую лабораторию обеспечивали в течение 72 часов.

Посев отобранного материала проводили на плотных питательных средах с целью обнаружения аэробной, анаэробной микрофлоры и грибов рода *Candida*. Для выделения анаэробов использовали 5% кровяной агар, агар с вареной кровью («шоколадный агар»), для грибов рода *Candida* – среду Сабуро с хлорамфениколом. Культивирование осуществляли в термостате при 37°C в аэробных и анаэробных условиях с подсчетом колоний: 24 и 48 часов спустя после инкубации для аэробных микроорганизмов, 48-72 часа спустя - для анаэробных микроорганизмов и 72-120 часов спустя - для грибов рода *Candida*.

С целью создания анаэробных условий использовали комплект оборудования и расходных материалов (bio Mérieux, Франция), представитель компании bio Merieux в Украине – «ООО Диаверитас»:

- GENbox -анаэростат на 2,5 л;
- GENbox anaer - одно-разовые газогенерирующие пакеты для анаэробных микроорганизмов,
- Anaerobic indicator -индикаторы анаэробнозиса.

В лаборатории производился посев материала методом тампон/петля. Таксономию составили согласно фенотипической классификации, представленной в «Определителе бактерий Берджи» (Bergey's Manual of Determinativ Bacteriology) [цит. по 10].

Результаты и их обсуждение. Рост анаэробных микроорганизмов обнаружен из 38 в 10 (26,3%) клинических образцах. Анаэробная флора представлена микробными видами *Actinomyces israeli* - 20%, *Streptococcus intermedius* - 30%, *Clostridium spp.* -10%, *Streptococcus constellatus* - 10% и факультативно-анаэробным *Gemella morbillorum* -30% (таблица).

Таблица. Анаэробные микроорганизмы, выделенные из гайморовых пазух, при различных формах хронического верхнечелюстного синусита

Микроорганизмы	Тип дыхания	Степень обсемененности (К/тампон)	Тип окраски по Граму	Таксономия	Всего штаммов микроорганизмов n=10	
					абс.	%
<i>Streptococcus intermedius</i>	Обл. анаэр	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁵	Грам (+)	Сем.: Streptococcaceae Род: Streptococcus Вид: S. intermedius	3	30
<i>Gemella morbillorum</i>	Обл. анаэр	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ³	Грам (+)	Сем.: Staphylococcaceae Род: Gemella Вид: G. morbillorum	3	30
<i>Streptococcus constellatus</i>	Обл. анаэр	10 ⁷	Грам (+)	Сем.: Streptococcaceae Род: Streptococcus Вид: S. constellatus	1	10
<i>Clostridium spp.</i>	Обл. анаэр	10 ⁵	Грам (+)	Сем.: Clostridiaceae Род : Clostridium Вид: Clostridium spp.	1	10
<i>Actinomyces israeli</i>	Обл. анаэр	10 ³ , 10 ³	Грам (+)	Сем.: Actinomycetaceae Род: Actinomices Вид: A. israeli	2	20

Из выделенных 5 видов по распространенности доминировали представители рода *Streptococcus* (*Streptococcus intermedius*) и рода *Staphylococcus* (*Gemella morbillorum*). Каждый из этих видов был обнаружен по три раза (30% образцов) в различных образцах.

На втором месте (20%) по частоте выявляемости оказался род *Actinomyces* (*A. Israeli*).

Род *Streptococcus* был представлен анаэробными видами *Streptococcus intermedius* (75%) и *Streptococcus constellatus* (25%), род *Staphylococcus* – видом *Gemella morbillorum* (100%).

По распространенности превалировал род *Streptococcus*, который был выделен в 40% изолятах.

60% всех идентифицированных анаэробных штаммов обнаружен у пациентов с хроническим одонтогенным синуситом и наличием инородного тела в просвете пазухи.

В клиническом материале, взятом из верхнечелюстных пазух с неодонтогенным синуситом, рост колоний в анаэробных условиях не обнаружен [4]. В виде монокультур обнаружено 50% анаэробной флоры.

В I группе рост колоний анаэробных возбудителей отмечен в 30,7% образцов. Монокультуры составили 50% штаммов и были представлены *Gemella morbillorum* (10^5 КОЕ/тампон) и *Streptococcus constellatus* (10^7 КОЕ/тампон).

Обнаруженный во IIa подгруппе анаэробный вид *Streptococcus intermedius* (10^7 КОЕ/тампон) находился в ассоциации с факультативным анаэробом *Streptococcus mitis* (10^5 КОЕ/тампон). Во IIb подгруппе изолированно выделили 33,3% анаэробов (*Clostridium spp.*, 10^5 КОЕ/тампон); во IIв подгруппе – 100% (*Actinomyces Israeli*, 10^3 КОЕ/тампон).

Наивысший показатель обсемененности зарегистрирован у бактерий рода *Streptococcus* в I группе и IIa подгруппе – 10^7 КОЕ/тампон; самый низкий показатель – в IIa подгруппе, у вида *Actinomyces israeli* – 10^3 КОЕ/тампон, средний показатель – 10^5 КОЕ/тампон.

В проведенном нами исследовании анаэробная микроэкология в 100% случаев представлена грамположительными видами.

Выводы:

1. Анаэробная инфекция не характерна для хронических гайморитов неодонтогенной природы.
2. Более широкий (60%) диапазон анаэробных возбудителей отмечен при хроническом одонтогенном синусите с наличием инородного тела в просвете пазухи.
3. В ассоциациях состояли 50% обнаруженных анаэробов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.Г., Золотова Т.В. Особенности антибиотикотерапии при одонтогенном максиллярном синусите. Российская ринология 2007; 2: 60.
2. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков А.А. Синуситы: современный взгляд на проблему. Consilium medicum 2003; 5(4): 45-48.
3. Кравченко Д.В., Переходенко О.Г., Кравченко А.В. Комплексное лечение риногенных орбитальных осложнений. Росс. ринология 2005; 2: 105-106.
4. Лайко А.А., Бредун О.Ю., Яновські В.Г. Роль хламідійної інфекції в хронічній патології навколоносових пазух у дітей (попереднє повідомлення). Журнал вушних, носових та горлових хвороб 2004; 1: 40-43.
5. Лопатин А.С. Принципы лечения острых и хронических синуситов. Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины. Лекционный образовательный курс. М.: 2006; 15–23.
6. Молчанова М.В. Роль анаэробной флоры при остром верхнечелюстном синусите в детском возрасте в Санкт-Петербурге. Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб.: 2011; 21.
7. Нестеренко Т.Г., Хрусталева Е.В., Гербер В.Х. Особенности микробного пейзажа ОНП при острых и хронических синуситах у жителей Алтайского края. Росс. ринология 2008; 2: 23.
8. Плужников М.С., Лавренова Г.В. и др. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты. Цитокины и воспаление. СПб.: 2010; 26-33.
9. Рымша М.А., Тимошенко СВ., Чаукина В.А. Клинический патоморфоз синусита под влиянием атмосферных экологических факторов. Материалы XVII съезда оториноларингологов России. СПб.: 2006; 336.
10. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Учебное пособие. Бионика: 2003; 1004.

SUMMARY

FREQUENCY OF DETECTION OF ANAEROBIC MICROORGANISMS IN THE MAXILLARY SINUSES OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

Gulyuk¹ A., Varzhapetyan² S., ³Bokova E., ³Zhel'tov A.

¹Odessa National Medical University, Institut of Dentistry of the AMS of Ukraine; ²Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine; ³Zaporozhye, "Multihospital Vita - center" Ltd, Zaporozhye, Ukraine

The aim of the investigation was to determine the frequency of detection of anaerobic microorganisms in the maxillary sinuses of patients with different forms of chronic maxillary sinusitis.

36 patients were examined. Fence clinical material was carried out from the walls of the maxillary sinus with transport tubes Ames during “Operation maxillary sinusotomy.”

In order to create anaerobic conditions, we used a set of equipment and supplies (manufacturer bio Mérieux, France) of a company bio Merieux in Ukraine - “Company Diaveritas.”

It was found that the presence of anaerobic infection is not typical for chronic sinusitis of the odontogenic origin. A wider range of pathogens (60%), observed in chronic odontogenic sinusitis with the presence of a foreign body in the lumen of the sinus. In the mixed associations set aside 50% of anaerobic flora.

Keywords: anaerobic flora, chronic odontogenic sinusitis, rhinoantritis.

РЕЗЮМЕ

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ АНАЭРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

¹Гулюк А.Г., ²Варжапетян С.Д., ³Бокова Е.Н., ³Желтов А.Я.

¹ГУ „Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса;
²ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»; Запорожье;
³ООО «Многoproфильная больница Вита – центр», Запорожье, Украина

С целью определения частоты обнаружения анаэробных микроорганизмов в гайморовых пазухах пациентов с различными формами хронического верхнечелюстного синусита обследовано 36 больных.

Для создания анаэробных условий использовали комплект оборудования и расходных материалов (bio Mérieux, Франция), представитель компании bio Merieux в Украине – «ООО Диаверитас»:
- GENbox -анаэростат на 2,5 л; - GENbox anaer - одно-разовые газогенерирующие пакеты для анаэробных микроорганизмов,
- Anaerobic indicator -индикаторы анаэробноз.

Забор клинического материала осуществлялся со стенок гайморовой пазухи посредством транспортных пробирок Эймса во время операции гайморотомии.

Установлено, что присутствие анаэробной инфекции не характерно для хронического гайморита неodontогенного происхождения.

Более широкий диапазон возбудителей (60%), выявлен при хроническом одонтогенном синусите с наличием инородного тела в просвете пазухи. В составе смешанных ассоциаций выделено 50% анаэробной флоры.

რეზიუმე

ანაერობული ფლორის არსებობის სისშირე ზედა ყბის სინუსიტის სხვადასხვა ფორმის დროს

¹ა. გულიუკი, ²ს. ვარჯაპეტიანი, ³ე. ბოკოვა, ³ა. ჟელტოვი

¹უკრაინის სამედიცინო მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია, სტომატოლოგიის ინსტიტუტი;
²უკრაინის ჯანდაცვის ზაპოროჟიეს დიპლომის შემდგომი სამედიცინო განათლების აკადემია;
³მრავალპროფილიანი საავადმყოფო “ვიტა-ცენტრი”, ზაპოროჟიე, უკრაინა

ჰაიმორის ღრუში ანაერობული მიკროორგანიზმების გამოვლენის მიზნით დაკვირვება მიმდინარეობდა ზედა ყბის ქრონიკული სინუსიტის სხვადასხვა ფორმით დაავადებულ 36 პაციენტზე.

კლინიკური მასალის აღება ჰაიმორის ღრუს კედლებიდან ხორციელებოდა ეიმსის ტრანსპორტირებადი სინჯების მეშვეობით ჰაიმორიტომის მიმდინარეობის დროს.

დაკვირვების შედეგად აღინიშნა, რომ არაოდონ-

ტოგენური წარმოშობის ქრონიკული ჰაიმორიტისათვის ანაერობული ინფექცია არ არის დამახასიათებელი.

ინფექციის გამომწვევების ფართო დიაპაზონი გამოვლინდა ქრონიკული ოდონტოგენური სინუსიტების დროს ჰაიმორის ღრუს სანათურში უცხო სხეულის არსებობის პირობებში.

შერეული ასოციაციების შემადგენლობაში გამოყოფილ იქნა 50% ანაერობული ფლორა.

COMPARATIVE EVALUATION OF SHORT- AND LONG-TERM TREATMENT OF PERIODONTITIS WITH ALPHA-LIPOIC ACID

Lakhtin Yu.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

For the moment native and foreign specialists have many arguments of negative influence of hostile factors of environment on people health [4,8]. Condition of tissues and organs of oral cavity are closely connected with performance level of different body systems and formation of dental health occurs together with somatic health. Taking this into account, factors of environment have negative effect on them too, that influences essentially on the level of dental health of children and adults. Among many pollutant specialists pay great attention to heavy metals salts (HMS). Prevalence and intensity of periodontitis tissues diseases grow on the territories polluted with HMS among all age groups [4]. A range of methods and solutions was offered for treatment of pathologic conditions, associated with influence of HMS. Our attention was attracted by medications with alpha-lipoid acid (α -lipoic acid, ALA) which showed positive effect during therapy of inflammatory diseases of periodontitis [7,9]. But experience of its use is limited by evaluation of its efficiency in the short-term period of periodontitis treatment only. The foregoing determines the timeliness of this research.

Goal of research was to study comparative evaluation of efficiency of periodontitis treatment with alpha-lipoic acid in the short-term and long-term period in people which are under the influence of heavy metal salts of low intensity.

Materials and methods. 50 patients with long-lasting generalized periodontitis of II stage, residing on the territory under the influence of heavy metal salts of low intensity, were under observation. All patients have the same basic therapy: professional oral hygiene was performed, local irritable factors were removed, periodontal dressings with gel Indovazin were applied [5].

For the purposes of this investigation all patients were divided into two groups. The first group (reference group) consisted of 20 persons taking Alpha-lipon (Kyiv vitamin plant), Ukraine) 600 mg per day 30 min before a meal during 14 days. The second group of patients (n=30) had been taking this medication during 2 months.

Examination of periodontitis tissue was performed, the level of teeth mobility, depth of gingival pocket (GP) were determined. To perform an objective evaluation of periodontitis tissues condition the X-ray examination and standard indexes: HI – Hygienic Index (OHI-S), PMA – Papilla-marginal-alveolar index (Parma modification), IIS – Iodine index of Svrakov, PBI - Papillary bleeding index

(according to Saxer and Muhlemann), CPI – Complex periodontal index were used [1]. The dynamics of inflammatory reaction in gingival was additionally evaluated by leucocytes emigration from the area of inflammation to oral cavity [3], data of bacterial load of epithelial cells of GP [2]. The efficiency of anti-inflammatory therapy (EAT) was evaluated according to CPI (EAT, %=[(CPI₁ - CPI_n) × 100] / CPI₁), where CPI₁ - is CPI during primary examination, CPI_n - is CPI during n-examination. Clinical and laboratorial examination was performed before the treatment, immediately after treatment (on 14 day) and later (in 12 months).

Statistical analysis of materials was hold according to parametric criterion (mean value – M, error of mean – m), signification of difference – according to non-parametric W-test of Wilkokson with the help of statistical program AtteStat 10.8.4. for MS Excel. Statistically significant differences were considered at $p < 0.05$.

Results and ther discussion. Initial periodontal status of patients from both groups has no statistically significant differences. Indicator values of patients from the 1 and the 2 groups were: HI 4.60±0.28 and 4.43±0.23 points; PMA – 76.97±3.28 and 76.50±2.68%; IIS – 4.18±0.35 and 4.16±0.35 point; PBI – 2.53±0.11 and 2.43±0.07 points; depth of GP – 4.51±0.10 and 4.49±0.09mm; CPI – 14.48±0.46 and 14.74±0.36 points; white blood count in 1 mL of oral lavage 395.40±13.8 and 418.10±7.17; quantity of bacterized epithelial cells of GP 70.50±3.22 and 70.00±2.65%. Identity of clinical and laboratorial indications in compared groups of patients let to objectivate the evaluation of treatment efficiency.

In the Table the short-term and long-term results of clinical and laboratorial indexes of periodontitis treatment are showed. In both groups of patients the complex treatment of periodontitis with 600mg of alpha-lipoic acid per day during 14 days favored remitting of inflammatory process in gingival. Periodontitis treatment results in short-term period were characterized by improving of oral hygiene in 6 times in comparison with the initial level. The prevalence rate of inflammatory process according to PMA index and its intensity according to IIS reduced considerably (in 13 and in 6 times correspondingly). Gingival bleeding decreased in 4 times according to PBI. Depth of gingival pocket decreased in 1.3 times. CPI decreased in 2.8 times. Efficiency of anti-inflammatory therapy of periodontitis was 63.35-65.66%. In the result of inflammation elimina-

tion in gingival the leucocytes emigration to oral cavity decreased in 2.9 times and bacterial load of epithelial cells of GP decreased in 2 times. Evaluation of clinical condition

of periodontitis tissues immediately after treatment (in 2 weeks) showed that differences between two groups of patients were not significant.

Table. Clinical and laboratorial indexes of patients after treatment ($M \pm m$)

Index	Short-term results (in 2 weeks)		Long-term results (in 12 months)	
	1 group (n=20)	2 group (n=30)	1 group (n=20)	2 group (n=30)
HI, points	0.75±0.22	0.77±0.18 (p>0.05)	2.95±0.17	2.03±0.18 (p>0.05)
PMA, %	6.06±1.90	5.98±1.50 (p>0.05)	38.18±3.78	15.14±2.26 (p=1.6E-07)
IIS, points	0.70±0.16	0.74±0.12 (p>0.05)	1.80±0.17	1.33±0.11 (p=0.037)
PBI, point	0.65±0.09	0.61±0.07 (p>0.05)	1.80±0.10	0.98±0.07 (p=9.8E-07)
GP, mm	3.40±0.14	3.45±0.11 (p>0.05)	3.92±0.14	3.58±0.11 (p=0.054)
CPI, points	5.12±0.22	5.39±0.19 (p>0.05)	9.27±0.27	7.02±0.21 (p=4.4E-07)
EAT, %	65.66±2.76	63.35±2.29 (p>0.05)	37.71±2.81	52.26±2.38 (0.0001)
Leucocytes emigration to oral cavity, quantity in 1 mcl	141.90±5.65	140.97±4.51 (p>0.05)	190.55±7.16	161.73±5.05 (p=0.001)
Bacterial load of epithelial cells of GP, %	37.50±3.22	34.67±2.75 (p>0.05)	56.00±3.51	46.00±2.88 (p=0.036)

Analysis of long-term results of periodontitis treatment (in 12 months) showed significant improvement of most clinical and laboratorial indexes in patients of the 2nd group in comparison with the reference group. Taking 600mg of alpha-lipoic acid per day during 2 months favored decreasing of intensity of inflammatory process in periodontium according to PMA index in 2.3 times (p=1.6E-07), its intensity according to IIS in 1.4 times (p=0.037) and bleeding of gingival papilla in 1.8 times (p=9.8E-07). Tendency to reduction of gingival pockets depth in 1.1 times was registered (p=0.054). Complex periodontal index improved in 1.3 times (p=4.4E-07). Totally, efficiency of anti-inflammatory therapy was 1.4 times higher in patients from the 2nd group than in patients taking the medication during 2 weeks (p=0.0001). Number of leucocytes emigrated from the area of inflammation to oral cavity and microbial contamination of gingival pockets indicated on expressed resolution of infection in long-term period. Their statistical significant decrease was noticed in 1.2 (p=0.001) and 1.22 (p=0.036) times correspondingly.

Positive results of periodontitis treatment with alpha-lipoic acid during 2 months in patients residing on the territory under the influence of heavy metal salts of low intensity, were achieved due to pharmacologic characteristics of the medication. Alpha-lipoic acid is an important component of biological membranes protecting them from lipid peroxidation, plays an important role in mitochondrial

dehydrogenase reactions being cofactor of ferments such as piruvate dehydrogenase and α -ketoglutarate dehydrogenase [11]. Alpha-lipoic acid has positive effect in treatment of different pathological conditions accompanied by oxidative affect [13]. In the result of the experiment on animals taking heavy metals salts, progression of oxidative stress in gingival accompanied with accumulation of products of lipid peroxidation and sharp suppression of enzymetic component of antioxidant system were established. Introduction of alpha-lipoic acid provided statistically significant balance of prooxidant-antioxidant balance in 2 months [12]. Moreover, the inhibit influence of the medication on proinflammatory mediator prostaglandin E2 [10] was noticed. Main component of periodontal complex is alveolar bone of jaw. Its condition determines the severity of periodontitis and the intensity of destructive process in tissues. Alpha-lipoic acid can take osteoprotection effect at admission of heavy metals salts to a body, reducing resorption of alveolar bone and increasing its density [6].

Moreover, alpha-lipoic acid has positive effect during heavy metal intoxication. It makes stabile chelate bonds with metal ion hereby favoring detoxication [14,15].

Conclusions. Thus, including of 600mg of alpha-lipoic acid per day during 2 months into complex therapy of patients with periodontitis favors significant improvement of periodontal status in long-term period. It concerns both

inflammatory and destructive component of the pathology. Achievement of alpha-lipoic acid treatment results is realized due to its antioxidant properties, capacity to inhibit inflammation mediators, protective effect on alveolar bone and capacity to bind metals, harmonizing bone tissue metabolism. Results of the research let to use suggested scheme of alpha-lipoic acid treatment in patients with periodontitis and to extend clinical indications for its prescription.

Taking into account the importance of alveolar bone condition in the development of destructive process in periodontitis and in evaluation of severity of periodontal status, there is practical demand to study the influence of alpha-lipoic acid on its mineral density.

REFERENCES

1. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексна оцінка пародонтального статусу. Суми: ВВП "Мрія" ЛТД; 2002: 80.
2. Лахтин Ю.В. Бактериальная обсеменённость эпителиальных клеток зубодесневого кармана. Лаб. дело. 1990; 9: 70-72.
3. Лахтин Ю.В. Определение количества лейкоцитов в оральных смывах. Лаб. дело. 1990; 10: 57-59.
4. Лахтин Ю.В., Григорьева Л.И., Полосухин В.А., Зорина О.А. и др. Влияние солей тяжелых металлов на возникновение основных стоматологических заболеваний. Экология и здоровье населения. Кн. 2: монография. Красноярск: Научно-инновационный центр 2012: 149-179.
5. Лахтин Ю.В., Чалая А.К. Оценка антифлогистического действия нестероидных противовоспалительных препаратов при местном лечении заболеваний пародонта. Медицинский университет 2012; 1(8): 6-9.
6. Лахтин Ю.В. Остеопротекторні можливості альфаліпоєвої кислоти при дії солей важких металів. Клінічна та експериментальна патологія 2012; 2(40): 86-89.
7. Шпулина О.А. Пародонтопротекторная эффективность липоевой кислоты у больных хроническим генерализованным пародонтитом. Укр. стомат. альм. 2010; 2(2): 53-56.
8. Barouki R, Gluckman P.D, Grandjean P, Hanson M, Heindel J. Developmental origins of non-communicable disease: Implications for research and public health. J. The American Journal of Clinical Nutrition. 2011; 94(6 Suppl): 1754-1758.
9. Chandra R.V, Prabhuji M.L, Roopa D.A, Ravirajan S, Kishore H.C. Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Oral Health Prev Dent. 2007; 5(4): 327-336.
10. Ha H, Lee J.H, Kim H.N, Kim H.M, Kwak H.B, Lee S, Kim H.H, Lee Z.H. Alpha-Lipoic acid inhibits inflammatory bone resorption by suppressing prostaglandin E2 synthesis. J Immunol. 2006; 176 (1): 111-117.
11. Holmquist L, Stuchbury G, Berbaum K, Muscat S, Young S, Hager K, Engel J, Munch G. Lipoic acid as a novel treatment for Alzheimer's disease and related dementias. Pharmacol. Ther. 2007; 113 (1): 154-164.
12. Lakhtin Yu.V. Effect of Alpha Lipoic acid on oxidative stress in rats' gums in case of chronic intoxication with salts of heavy metals. Materials of the II international research and practice conference "European Science and Technology". Vol. II. Publishing office „Bildungszentrum Rodnik e. V.“ Wiesbaden, Germany; 2012: 468-473.
13. Moreira P.I, Harris P.L, Zhu X, Santos M.S, Oliveira C.R, Smith M.A, Perry G.J. Lipoic acid and N-acetylcysteine decrease mitochondrial-related oxidative stress in Alzheimer disease patient fibroblasts. Alzheimers Dis. 2007; 12 (2): 195-206.
14. Patrick L. Mercury toxicity and antioxidants: part I: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity. Alternative Medicine Review. 2002; 7 (6): 456-471.
15. Salinthon S, Yadav V, Bourdette D.N, Carr D.W. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2008; 8 (2): 132-142.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF SHORT- AND LONG-TERM TREATMENT OF PERIODONTITIS WITH ALPHA-LIPOIC ACID

Lakhtin Yu.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The ultimate goal of research was to make a comparative evaluation of efficiency of periodontitis treatment with alpha-lipoic acid in the short-term and long-term period in people which are under the influence of heavy metal salts of low intensity. 50 patients residing on the territory under the influence of heavy metal salts of low intensity, were under observation and they were given medical treatment to evaluate the efficiency of periodontitis treatment with the help of alpha-lipoic acid in short-term and long-term period. The patients were undergone clinical evaluation of periodontal status according to general indexes and data of laboratory examinations prior to treatment, in 14 days and in 12 months. After intaking of 600 mg of alpha-lipoic acid per day during 14 days the condition of periodontitis tissues in the reference group and in the basic group has no statistically significant differences. The basic group took alpha-lipoic acid during 2 months, that favored improving of clinical and laboratory indexes. In comparison with the reference group in the basic group PMA index decreased in 2.3 times, IIS in 1.4 times, BPI in 1.8 times, complex parodontal index improved in 1.3 times, leucocytes emigration decreased in 1.2 times and microbial contamination of epithelium in 1.22 times. Efficiency of anti-inflammatory therapy

was 1.4 times higher. Depth of gingival pockets and level of oral hygiene had no statistical significant differences.

Keywords: periodontitis; periodontal status; periodontitis treatment; heavy metal salts; end treatment results; alfa-lipoid acid.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА ПРЕПАРАТАМИ АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ

Лахтин Ю.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

С целью оценки эффективности лечения пародонтита альфа-липовой кислотой в ближайшем и отдаленном периодах обследовано и проведено лечение 50 больных, проживающих в условиях влияния солей тяжелых металлов низкой интенсивности. Пациентам проводилась клиническая оценка пародонтального статуса по общепринятым индексам и данным лабораторных исследований до лечения, 14 дней и 12 месяцев спустя. После приема альфа-липовой кислоты по 600 мг/сут. 14 дней спустя состояние тканей пародонта в контрольной и основной группах статистически значимых различий не обнаружено. Прием основной группой больных альфа-липовой кислоты в течение 2 месяцев способствовал улучшению клинических и лабораторных показателей. У пациентов этой группы в сравнении с контрольной значения индекса РМА снизились в 2,3 раза, в 1,4 раза - йодное число Свракова, в 1,8 раза - РВІ, в 1,3 раза - показатели комплексного пародонтального индекса, в 1,2 уменьшилась эмиграция лейкоцитов и в 1,22 раза - бактериальная контаминация эпителия. Эффективность противовоспалительной терапии была в 1,4 раза выше. В показателях глубины пародонтальных карманов и уровня гигиены полости рта статистически значимых различий не обнаружено.

რეზიუმე

ალფა-ლიპოიდური მჟავის პრეპარატებით პაროდონტიტის მკურნალობის ეფექტურობის შედარებითი შეფასება უახლოეს და შორეულ პერიოდში

ი. ლახტინი

ხარკოვის დიპლომის შემდგომი განათლების სამედიცინო აკადემია, ხარკოვი, უკრაინა

ალფა-ლიპოიდური მჟავით პაროდონტიტის მკურნალობის უახლოეს და შორეულ პერიოდში ეფექტურობის შეფასების მიზნით გამოკვლეული იქნა 50 ავადმყოფი, რომლებიც ცხოვრობდნენ მძიმე ლითონების მარილების დაბალი ინტენსიურობის ზეგავლენის პირობებში. ჩატარდა პაროდონტული სტატუსის კლინიკური შეფასება საყოველთაოდ მიღებული ინდექსების გამოყენებით მკურნალობის დაწყებამდე 14 დღის და 12 თვის შემდეგ ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგების მიხედვით. ალფა-ლიპოიდური მჟავის 600 მგ-ის დღე-ღამური დოზირებით მიღების 14 დღის შემდეგ საკონტროლო და ძირითად ჯგუფში პაროდონტის ქსოვილებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღმოჩნდა. ძირითადი ჯგუფის ავადმყოფების მიერ ალფა-ლიპოიდური მჟავის მიღებამ 2 თვის განმავლობაში ხელი შეუწყო კლინიკური და ლაბორატორიული მაჩვენებლების გაუმჯობესებას. ამ ჯგუფის პაციენტებს, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, 2,3-ჯერ შემცირდა РМА ინდექსის მაჩვენებლები, 1,4-ჯერ - სვრაკოვის იოდური რიცხვი, РВІ - 1,8-ჯერ, კომპლექსური პაროდონტული ინდექსის მაჩვენებლები - 1,3-ჯერ, ლეიკოციტების ემიგრაცია - 1,2-ჯერ, ეპითელიუმის ბაქტერიული კონტამინაცია - 1,22-ჯერ, ანთების საწინააღმდეგო თერაპიის ეფექტურობა გაიზარდა 1,4-ჯერ. პაროდონტულ ჯიბეთა სიღრმეს და პირის ღრუს ჰიგიენის დონის მაჩვენებლებში სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღმოჩნდა.

GEORGIAN VERSION OF THE "ORAL HEALTH IMPACT PROFILE"

Kachkachishvili I.

Dental Clinic "Mitra" Ltd, Tbilisi; Tbilisi State Medical University, Georgia

Quality of life - Bringing this concept in medical practice and the relevant scientific literature is related to those definitions of concepts about health and illnesses, which have been provided by the World Health Organization. According to these definitions, the disease is "a pathological process that (including damages and developmental anomalies) effects on the organism as a biological and functional integrity." In case of such a definition, it is a biological concept, which is applied to the body, body parts, systems and tissues. It belongs to the medical paradigm, which focuses on the etiology, physiologic parameters and clinical outcomes. And the health (according to the same source) is defined as "functional, social and psychological well-being in terms of the subjective experience of the individual." So, it comes to us by our sense of personality and a sense of everyday life. Thus, it is the social and psychological concept. It is the same social paradigm and for its identifying and determining we need to find or create the assessment and measurement tools of our subjective state (perception, sense or behaviors). Some theoretical and practical meaning is the relationship between illness, health and health deterioration.

The concept of quality of life involves health promotion and effective use of its opportunities. That is, as the authors explain this idea: "The quality of life is an indicator of how well a person uses the important opportunities of life". This definition may facilitate such a question: - "How good, and how comfortable is your life for you?"

It should be noted that the concept of quality of life is not applied by unambiguous meaning neither for disease nor for a health condition. However, in many cases, during the poor health occurs the poor quality of life, at the same time, there are quite a number of people suffered from various diseases, which are assessing their quality of life with much higher scores than the healthy and vice versa. Several recent studies of older people's quality of life have shown that quality of life and health are not identical for them, because their health is not always accompanied by a high quality of life.

The revealing of quality of life as one of the most important indicators of disease and health in the last 2-3 years has raised the researchers from different countries in the necessity of creating an effective measurement instrument. There had been created the different psychometric questionnaires, where were allocated those areas in the diseased human life, which may promote or worsen the

quality of life. There are studies about quality of life to the patients generally suffered from cancer, diabetes, arthritis and other diseases and as well as before the treatment and after treatment.

Material and methods. Growing interest about how dental health affects the quality of life has led to numerous attempts to measure this factor [16]. Nowadays, quality of life in medicine includes not only physical components of dental health, but social and psychological components as well [12]. Research ways of influence of dental health to the quality of life can be divided into three groups:

- Functional (an individual's subjective attitude during the assessment of some of the body's function);
- Hermeneutic (defining an individual's subjective perception of the problem);
- Benefit Analysis (corrected life expectancy, numerical evaluation).

In recent years there have been processed more than 10 main indices in the world, which provides an opportunity to assess the impact of dental health on quality of life. One of the most informative indices in the dentistry is: [11]

- Oral Health Impact Profile (OHIP) (15);
- Dental Impact on Daily Living (DIDL) (10);
- Oral Health – Related Quality of Life (OHQoL) (8), for measuring various dental impacts on the daily living functions.

These indices represent an objective measurement tools to assess the dental health on the quality of life in terms of its influence. Each of these indices is designed for assessment the influence frequency and quality on the dental problems functional and social-psychological well-being;

Questionnaire "Oral Health Impact Profile" originally was developed as a version, which consisted of 49 questions. It was evaluated the following parameters:

- Functional limitations - chewing dysfunction, which is related to the lack of some or most of the teeth;
- The physical pain - the pain when the food is received, bleeding gums;
- Psychological discomfort – there is violated the aesthetic function of the face, smile;
- Failure of physical labor - the inability to perform the action that causes pleasure;
- Psychological disability - sense of inferiority;
- Inability of social work - dissolution of communicative functions (speech, appearance of teeth, mouth, mouth odor, etc.).

The questionnaire was reduced to 14 questions without a substantial reduction in informativeness. This questionnaire is designed for all age groups and can be used independently of the type of dental pathology [17]. Numerous studies showed that the questionnaire was tested and accepted in different countries of the world [3,4,5,6,7,9,13,14,18,19], but the Georgian version of the questionnaire did not exist before.

The positive impact and raised psycho - emotional attitude of the patients, who are satisfied with the results of treatment with Camelyn [1] has given us the impetus to study an important parameter in the medicine today, such as “Oral Health Impact Profile” on the quality of life.

An English-language version of the questionnaire “Oral health impact profile” contains 14 negatively formulated questions. This question is related to dental health effects on the ability to communicate, ability to adequately eat, and as well as on leisure and work. Each question has five answer options. Responses may vary from “very often” (5 points) to “never” (1 point). Deterioration in quality of life confirms the increase in the sum of the scores, which were collected in every question.

Questionnaire was translated into the Georgian language according to the universally accepted recommendations. The process was carried out in several stages. Initially, questionnaire was translated by two independent translators from English into Georgian. The versions were compared to each other. In this process both, the researcher and the translator took part in it. They agreed upon the intermediate Georgian version. This version was translated in English by two different translators and was compared to the original questionnaire. Based on the comparison there were made the spelling and stylistic changes in the Georgian-language version.

The first approbation of Georgian version of the Oral Health

Impact Profile (OHIP) was carried out on the basis of Dental Clinic “Mitra” Ltd., in Tbilisi.

Testing was conducted on 12 patients (3 men and 9 women) who had mild to severe chronic periodontitis. During a pilot study of the questionnaire there were considered the patients’ views and remarks about the questionnaire and in addition, they noted that the questions are easy-to-understand. This enabled us to start work on the second stage - clinical research of questionnaire.

The clinical study was conducted on 45 patients who had chronic periodontitis without severe somatic pathology (in the study were 14 men and 31 women, the majority of them had moderate periodontitis), all participating patients can speak and read in Georgian, as well as each of them was introduced and signed the consent. The study was conducted retrospectively, nevertheless there was clearly expressed the efficiency of Camlyn therapy and improve quality of life.

During the evaluation of the quantitative performance we were counting just average, average square deviation, we were determining the confidence difference between the groups using the Student’s t criterion. For the qualitative indicators we were counting the average frequency, we were estimating the difference between the groups – with F (Fisher) criterion (between men and women), and with Mac Nemer criterion - related to the selected ones (before and after treatment). Spearman correlation analysis was conducted to identify the relationship between factors.

Difference was considered to be reliable, when $p < 0.05$. Mathematical software was implemented by the usage of software package SPSS 11-5.

We have also tested the consistence of the questionnaire, traction of questions with each other, which revealed with a very high correlation.

Table 1. The frequency (m) of the different responses before the treatment

Question #	Never	Almost never	Rarely	Often	Very often
1	0.71	0.13	0.13	0.53	0.11
2	0.11	0.22	1.07	1.07	0.78
3	0.04	0.22	0.49	1.6	1.0
4	0.36	0.13	0.87	0.62	0.67
5	0.47	0.4	0.4	0.62	0.22
6	0.47	0.36	0.6	0.27	0.44
7	0.38	0.27	0.6	0.89	0.33
8	0.22	0.27	0.73	1.16	0.56
9	0.51	0.4	0.4	0.44	0.22
10	0.49	0.18	0.6	0.62	0.33
11	0.33	0.18	0.53	0.89	0.89
12	0.27	0.27	0.8	0.98	0.44
13	0.36	0.44	0.6	0.62	0.33
14	0.31	0.36	0.73	0.53	0.67

Table 2. The frequency (%) of the different responses before the treatment

Question #	Never	Almost never	Rarely	Often	Very often
1	0.73	0.22	0.47	0	0
2	0.51	0.76	0.33	0	0
3	0.58	0.58	0.4	0	0
4	0.67	0.58	0.13	0	0
5	0.76	0.31	0.27	0	0
6	0.76	0.31	0.27	0	0
7	0.76	0.31	0.27	0	0
8	0.76	0.44	0.07	0	0
9	0.71	0.44	0.2	0	0
10	0.87	0.22	0.07	0	0
11	0.76	0.4	0.13	0	0
12	0.64	0.58	0.2	0	0
13	0.67	0.49	0.27	0	0
14	0.33	0.36	0.13	0	0

Results and their discussion. Table 1, 2 data show the different frequencies of Georgian questionnaire “Dental Health Impact Profile”. Obviously, the answer “never” almost never occurs. The majority answers are “rarely”, “often” or “very often”. After the treatment the majority of answers are “Never,” and the answers “often” and “very often” do not occur a lot.

During the survey we have also assessed the quality of life according to the sex before and after treatment and correlation analysis between parameters quality of life and oral status and have assessed CPI during the treatment.

Before the treatment, the answer „often“ is significantly higher in men compared with women to the following questions:

1. Discomfort due to the problems associated with oral mucosa.
2. Poor nutrition, due to the problems associated with oral mucosa.
3. Meal termination due to the problems associated with oral mucosa and related health problems.

After treatment, the answer „almost never“ is significantly higher in men compared with women to the following questions:

1. Tasting foods because of problems with the oral mucosa.
2. Tensed with communicating with people due to the problems associated with oral mucosa.

Based on the correlation between oral status and parameters of quality of life revealed that.

Before treatment: during the mild form of parodontitis CPI reveals significant negative correlation with the following factors:

1. Sore mouth;
2. Discomfort due to the problems associated with the

oral mucosa

3. Obstruction of the rest due to the problems associated with the oral mucosa

4. Less interesting life due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

5. Falling out from the life due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

6. Food tasting due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

7. Difficulties in eating due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

8. Poor nutrition due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

9. Tensed with communicating with people due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

10. Uncomfortable situation due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

11. Increased irritation during communicating with people due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

12. Difficulties in daily activities due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

After treatment, during the mild form of parodontitis CPI reveals significant negative correlation with the following factors:

1. Pain in the oral cavity.

Before treatment: during the severe form of CPI positive correlation reveals the following significant factors:

1. Difficulty pronounces the words
2. Sore mouth
3. Discomfort in the mouth
4. Less interesting life
5. as a whole, falling out from the life
6. Food tasting
7. Difficulties in eating
8. Unsatisfactory eating
9. Meal termination

10. Tensed during communication with people
11. Uncomfortable situation
12. Increased irritability during communicating with people.

Difficulties in daily activities due to the problems associated with the oral mucosa (teeth or dentures)

After treatment, during the severe form of parodontitis CPI - significant positive correlation is revealed with the following factors:

1. Whistling speeches due to the problems associated with the oral mucosa

2. Less interesting life due to the problems associated with the oral mucosa
3. Falling out from the life due to the problems associated with the oral mucosa
4. Meal termination due to the problems associated with the oral mucosa
5. Uncomfortable situation due to the problems associated with the oral mucosa

Based on the analysis of the correlation between the characteristics of quality of life after treatment all parameters of the quality of life reveals a significant positive correlation with each other.

Table 3. The statistical evaluation of the average value of CPI before and after treatment

CPI	Average	Std. Dev.	t	p
Before treatment	7.34	3.1	11.52	0.0000
After treatment (6 months)	3.88	2.0		

As it seemed in Table 3 the CPI is significantly decreased after treatment.

It can be said that in the Georgian medical area already exists Georgian adapted questionnaire about the efficiency of the quality life of the dental health, which can be used with all of the patient that participate in dental studies, which carries a questionnaire relevant symptoms.

Based on the obtained data, we can plan not only the therapeutic measures, but also to identify need of the psychological help in patients.

Thus, in Georgia, for the first time in dentistry there was studied indicator of quality of life on the background of camelyn therapy [2].

REFERENCES

1. კატკატიშვილი ი., ბაქრაძე მ. კამელის კლინიკური ეფექტურობის შესწავლა პაროდონტიტის დროს. ექსპერიმ. და კლინიკური მედიცინა 2010; 5: 9-12.
2. კატკატიშვილი ი. საერთაშორისო სამეცნიერო კონფერენცია "კამელინი 2012" თემა: კამელინით მკურნალობის შედეგები პაროდონტოლოგიაში; 10.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по использованию качества жизни в медицине. С-Пб: Издательский дом "Нева"; М: "ОЛМА- ПРЕСС Звездный мир: 2002; 320.
4. Allen P.F., Locker D. A Modified Short Version of the Oral Health Impact Profile for Assessing Health- Related Quality of life in Edentulous Adults. Int J. Prosthodont. 2002; 15: 446-450.
5. Awad M., Locker D., Korner-Bitensky N., Feine J. Measuring the effect of intraoral implant rehabilitation on health-related quality of life in a randomized controlled

- clinical trial. J Dent Res. 2000; 79: 1659-1663.
6. Ide R., Yamamoto R., Mizoue T. The Japanese version of the Oral Health Impact Profile (OHIP) – validation among young and middle-aged adults. Community Dental Health 2006; 23: 158-163.
7. John M.T., Patrick D.L., Slade G.D. The German version of the Oral Health Impact Profile – translation and psychometric properties. European Journal of Oral Science 2002; 110: 425-33.
8. Kressin N., Spiro A. 3rd, Bosse R., Garcia R., Kazis L. Assessing oral health-related quality of life: findings from the normative aging study. Medical Care 1996; 34: 416-27.
9. Kuo HC, Chen JH, Wu JH, Chou TM, Yang YH. Application of the Oral Health Impact Profile (OHIP) among Taiwanese elderly. Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation 2011; 20: 1707-13.
10. Leao A., Sheiham A. The development of a sociodental measure of Dental Impact on Daily Living. Comm Dental Health 1996; 13: 22-26.
11. Locker D., Matear D., Stephens M., Jokovic A. Oral health-related quality of life of a population of medically compromised elderly people. Comm Dent Health 2002; 19: 90-7.
12. McGrath C., Bedi R., Gilthorpe M.S. Oral health related quality of life - views of the public in the United Kingdom. Community Dent. Health 2000; 17: 3-7.
13. Petricević N, Celebić A, Papić M, Renner-Sitar K. The Croatian version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire. Collegium antropologicum 2009; 33: 841-7.
14. Renner-Sitar K, Celebić A, Petricević N, Papić M, Sapundzhiev D, Kansky A, Marion L, Kopac I, Zaletel-Kragelj L. The Slovenian version of the Oral Health Impact Profile Questionnaire (OHIP-SVN): translation and psychometric properties. Collegium antropologicum 2009; 33:1177-83.

15. Slade G., Spenser J. Development and evaluation of the Oral Health Impact Profile. - Community Dental Health, 1994, 11: 3-5.
16. Slade G.D. (Ed). Measuring oral health and quality of life. Chpel Hill: University of North Carolina, dental Ecology; 1997.
17. Slade G., Nuttall N., Sanders A., Stelle J., Allen F., Lahti S. Impact of oral disorders in the United Kingdom and Australia. Br Dent J 2005; 198: 489-493.
18. Wong M.C., Lo E.C., McMillan A.S. Validation of a Chinese version of the Oral Health Impact Profile (OHIP). Community Dentistry and Oral Epidemiology 2002; 30: 423-30.
19. Yamazaki M, Inukai M, Baba K, John MT. Japanese version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-J). Journal of oral rehabilitation 2007; 34: 159-68.

SUMMARY

GEORGIAN VERSION OF THE "ORAL HEALTH IMPACT PROFILE"

Kachkachishvili I.

Dental Clinic "Mitra" Ltd, Tbilisi; Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of the present study was to survey the validation of the Georgian version of "Oral Health Impact Profile" (OHIP). Initial testing of questionnaire showed that the all questions are understood by the patients. Survey, which was conducted with the help of the Georgian version of quality of life questionnaire, showed that received results are directed related to the progress of chronic parodontitis; during the aggravation period there is the worse quality of life than those in remission. It was confirmed that the Georgian version of the questionnaire reflects the objective side of the disease. The influence of the objective and subjective parameters on the quality of life show the average power ratios of positive correlation received by us between the quality of life and main clinical index, which is typical for parodontitis progress (CPI). During improving the clinical picture of the disease there is revealed the reduction of both, the CPI and the number of scores.

Numerous studies have shown that the OHIP questionnaire was tested and accepted in different countries of the world, but until recently there were no Georgian version of the questionnaire.

Questionnaire (OHIP) contains only 14 questions, which gives the patient an opportunity to quickly complete it, and the doctor - to quickly assess the results of the application. The data obtained can be used as a treatment planning, as well as during provided

examination of the quality of the medical services. Based on the obtained data, we can plan not only therapeutic measures, but also to identify the need of psychological help of patients.

Keywords: quality of life, chronic parodontitis, "Oral Health Impact Profile" Questionnaire, Georgian version.

РЕЗЮМЕ

ГРУЗИНОЯЗЫЧНАЯ ВЕРСИЯ ОПРОСНИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ «ПРОФИЛЬ ВЛИЯНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»

Качкачишвили И.Д.

Стоматологическая клиника ООО «Митра», Тбилиси; Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Целью настоящего исследования явилась валидация грузиноязычной версии вопроса «Профиль влияния стоматологического здоровья» (OHIP). Первичная апробация вопроса показала, что пациентами адекватно воспринимаются все вопросы. Исследование, проведенное с помощью грузиноязычной версии вопроса о качестве жизни, выявило, что полученные результаты имеют прямое отношение к стадиям течения пародонтита; в период обострения отмечается худшее качество жизни, чем в период ремиссии. Кроме того, удостоверено, что грузиноязычная версия вопроса отражает объективную сторону заболевания. О влиянии на качество жизни как объективных, так и субъективных параметров свидетельствуют полученные нами положительные коэффициенты корреляции средней силы между качеством жизни и основным клиническим индексом, характерным для течения пародонтита (CPI). При улучшении клинической картины заболевания отмечается уменьшение как CPI, так и количества баллов.

Многочисленные исследования показали, что вопросник OHIP апробирован и приемлем в разных странах мира, однако по сей день не существовала грузиноязычная версия вопроса.

Вопросник OHIP содержит лишь 14 вопросов, что дает пациенту возможность, быстро заполнить его, а врачу – быстро оценить результаты анкеты. Полученные данные могут быть использованы как во время планирования лечения, так и во время экспертизы качества оказанных медицинских услуг. Результаты исследования указывают на эффективность использования вопроса не только в плане оценки проведенного лечения, но и оказания необходимой психологической помощи пациентам.

რეზიუმე

კითხვარის “სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის გავლენის პროფილი” ქართულენოვანი ვერსია

ი. კაჭკაჭიშვილი

სტომატოლოგიური კლინიკა შპს “მითრა”, თბილისი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

წინამდებარე ნაშრომის მიზანი იყო კითხვარის “სტომატოლოგიური ჯანმრთელობის გავლენის პროფილი” (OHIP) ქართულენოვანი ვერსიის ვალიდაცია. კითხვარის პირველადმა აპრობაციამ აჩვენა, რომ პაციენტების მიერ აღეკვატირად აღიქმება ყველა შეკითხვა. კვლევამ, რომელიც ჩატარდა სიცოცხლის ხარისხის კითხვარის ქართულენოვანი ვერსიის დახმარებით, აჩვენა, რომ მიღებული შედეგები პირდაპირ დამოკიდებულებაშია ქრონიკული პაროდონტიტის მიმდინარეობის სტადიებთან: გამწვავების პერიოდში აღინიშნება სიცოცხლის უარესი ხარისხი, ვიდრე რემისიის პერიოდში. ამასთანავე, დადასტურებულია, რომ კითხვარის ქართულენოვანი ვერსია ასახავს დაავადების ობიექტურ მხარეს. მიღებული საშუალო

ძალის კორელაციის დადებითი კოეფიციენტები სიცოცხლის ხარისხსა და ძირითად კლინიკურ ინდექსს (CPI) შორის, რომელიც დამახასიათებელია პაროდონტიტის მიმდინარეობისათვის, მოწმობს როგორც ობიექტური, ისე სუბიექტური პარამეტრების გავლენას სიცოცხლის ხარისხზე. ავადმყოფობის კლინიკური სურათის გაუმჯობესებისას აღინიშნება როგორც CPI-ს, ასევე, ქულათა რაოდენობის შემცირება.

მრავალრიცხოვანმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ კითხვარი OHIP აპრობირებული და მისაღებია მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში, დღემდე კითხვარის ქართულენოვანი ვერსია არ არსებობდა.

კითხვარი OHIP შეიცავს მხოლოდ 14 კითხვას, რაც აძლევს პაციენტს საშუალებას სწრაფად შეავსოს იგი, ხოლო ექიმს – სწრაფად შეაფასოს კითხვარის შედეგები. მიღებული მონაცემები შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც მკურნალობის დაგეგმვის, ასევე გაწეული სამედიცინო სერვისის ხარისხის ექსპერტიზის დროს. კვლევის შედეგები საშუალებას იძლევა დაიგეგმოს აღეკვატირის სამკურნალო ღონისძიებები და ამავე დროს განისაზღვროს პაციენტებისათვის ფსიქოლოგიური დახმარების საჭიროება.

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЛАЗМОФЕРЕЗА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ III-IV ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Мальчевский Ю.Е.

Институт медицинских проблем севера СО РАМН, Красноярск, Россия

Общепризнано, что одним из важных патогенетических звеньев в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) является нарушение кровотока на уровне микроциркуляции [1].

Гемореологические нарушения являются общей неспецифической реакцией организма, которая возникает при остром или хроническом повреждении ткани вследствие воспаления, травмы, инфекции, ишемии, опухоли или иммунологических расстройств [3,4,6,7]. Они могут развиваться в ответ на увеличение уровня некоторых белков крови, особенно фибриногена, альфа-макроглобулина, иммуноглобулинов, при изменении

количеств лейкоцитов и тромбоцитов, уменьшении количества эритроцитов, концентрации гемоглобина. Изменения реологических свойств крови проявляются в увеличении вязкости плазмы и сыворотки, изменении агрегации и деформируемости эритроцитов [5,8].

Медикаментозные и другие традиционные методы воздействия на РСК далеко не всегда позволяют достичь требуемого, в том числе реологического эффекта при ИБС. В связи с этим внимание исследователей все больше привлекают возможности использования экстаркорпоральных методов в лечении ишемической болезни сердца.

Целью настоящего исследования явилось изучение реологических свойств крови у больных ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью III-IV функционального класса при включении плазмафереза в состав традиционной терапии.

Материал и методы. Для определения влияния метода плазмафереза (ПА) на реологические показатели больных ИБС и сердечной недостаточностью III – IV ФК (по классификации NYHA - New York Heart Association) наблюдались 67 больных, проходивших лечение в клинике “НИИ медицинских проблем севера” г. Красноярска, из них 49 мужчин и 18 женщин, возраст пациентов варьировал в пределах от 55 до 75 лет.

У 54 больных в анамнезе отмечен перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), из них у 32 – один раз, у 17 больных – два и у 5 – три раза. У 46 больных СН из 67 поставлен диагноз ИБС СН III ФК, у 21 пациента - ИБС СН – IV ФК. У 33 больных в анамнезе был СД II типа, 42 пациента имели в анамнезе гипертоническую болезнь (ГБ) II-III степени по классификации ВОЗ, у 31 пациента отмечен избыточный вес с индексом массы тела (ИМТ) 32 и больше.

Пациенты первой группы наряду с традиционной терапией (бета-блокаторы, нитраты, ингибиторы АПФ, диуретики, сердечные гликозиды – дигоксин, антиагреганты и др.) получали 2 - 4 сеанса ПА через день. Некоторым пациентам с СН IV ФК и СН III ФК в зависимости от тяжести болезни, сеансы ПА проводились через каждые 2-3 дня. Длительность болезни у больных данной группы составила от 2 до 27 лет; продолжительность лечения в стационаре - от 2 до 4 недель. Всем пациентам данной группы назначена диета №10 по Певзнеру.

Вторую группу составили пациенты (n=29) с диагнозом ИБС СН III-IV ФК, в возрасте 54-75 лет, из них 20 мужчин и 9 женщин, давность заболевания - от 3 до 26 лет. У 20 больных диагностирована СН III ФК, у 9 – IV ФК. 12 пациентов в анамнезе имели СД II типа, 17 больных - ГБ II-III степени. Пациентам данной группы лечение проводили традиционным методом - медикаментозное (диуретики, ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды - дигоксин, бета-блокаторы, антиагреганты, нитраты, блокаторы кальциевых каналов). Продолжительность лечения в стационаре, как и в первой группе, составила от 2 до 4 недель. Всем пациентам данной группы назначена диета №10 по Певзнеру.

До лечения и в различные периоды после его начала (спустя неделю, 1 месяц и 6 месяцев) больным проводили клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Сравниваемые группы не различались по возрасту, функциональному классу стенокардии, длительности лечения и сопутствующим болезням.

Агрегационную активность тромбоцитов изучали по методу G. Vogt в модификации В.Г. Лычева [2]. Принцип метода основан на регистрации изменения оптической плотности богатой тромбоцитами плазмы до и после агрегации тромбоцитов спонтанной (ИАТр сп) или индуцированной АДФ (ИАТр АДФ) и адреналином (ИАТрА).

Вязкость крови (ВКр) определяли с помощью реологического анализатора крови - АКР-2 (Россия). Измерение ВКр проводили при скоростях сдвига 200 сек (ВКр200), 100 сек (ВКр100) и 20 сек (ВКр20).

Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) определяли как отношение ВКр20 к ВКр100, индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) - как отношение ВКр100 к ВКр 200.

Плазмаферез проводили на аппарате Haemonetic (США). За сеанс удаляли объем циркулирующей плазмы (ОЦП) в пределах от 25% до 50%.

Расчет конкретного объема удаляемой плазмы производили с учетом антропометрических показателей.

С этой целью по методике Мооге определялся объем циркулирующей крови (ОЦК) по данным о массе тела, конституционального типа и средних величин количества крови на кг массы тела: $ОЦК = M \times C_k$, где «М» - масса тела в кг; «С_к» - среднее количество крови в мл на кг массы тела в зависимости от пола и типа телосложения (у женщин от 55 до 70 мл/кг, у мужчин от 60 до 75 мл/кг).

Затем по расчетному ОЦК определяли объем циркулирующей крови (ОЦП): $ОЦП = ОЦК \times (100\% - \Gamma_r)$.

Удаляемый объем плазмы возмещали кристаллоидными растворами (физиологическим раствором хлорида натрия, раствором Рингера) и или коллоидными растворами (реополиглюкин, 5% альбумин, и др.).

При обработке результатов использовали программы для электронной таблицы Microsoft 2000 для Windows 2000, а также пакет статистических программ “Statistica”.

Результаты и их обсуждение. В первые сутки, после начала терапии комбинированными методами отмечалось достоверное снижение уровня протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена (ФБ) и глюкозы (ГК) на 19,6%, 19,9% и 27,4%, соответственно, $p < 0,001$. Наблюдалось снижение всех трех показателей агрегации тромбоцитов - ИАТр сп, ИАТр АДФ и ИАТр А на 19,4%,

18,8% и 66,9%, соответственно, $p < 0,001$, относительно соответствующих исходных данных. Существенные изменения претерпевали вязкостно-текучие свойства крови. В первые сутки выявлено понижение вязкости крови при всех исследуемых скоростях сдвига - ВКр20, ВКр100 и ВКр200, которые снижались соответственно на 27,5%, 22,8% и 38,2%, $p < 0,05-0,001$. Изменения вязкости крови сопровождались снижением ИАЭ и повышением ИДЭ на 9,3 и 26,1%, $p < 0,001$, относительно исходных данных.

Неделю спустя после начала комбинированной терапии уровень ПТИ, ФБ и ГК был ниже исходных данных на 24,5%, 15,9% и 22,1%, соответственно, $p < 0,001$, а агрегационные свойства тромбоцитов были ниже исходных величин на 25,4% - ИАТр сп, на 12,4% - ИАТр АДФ и на 29,3% - ИАТр А, $p < 0,05-0,001$.

При включении ПА в лечение пациентов с ИБС СН II-III ФК неделю спустя после начала терапии низкими относительно исходных данных оставались вязкостные свойства крови, в частности, ВКр20 составило $5,8 \pm 1,6$ сП, что на 36,3% ниже исходных данных, $p < 0,001$,

ВКр100 - $5,1 \pm 2,2$ сП, что на 20,1% ниже исходной величины, $p < 0,05$ и ВКр200 - $3,8 \pm 1,6$ сП, что ниже исходных данных на 30,9%, $p < 0,001$; отмечено также снижение ИАЭ и повышение ИДЭ на 24,0% и 17,4, $p < 0,001$, соответственно. Большинство показателей, характеризующих реологию крови, спустя месяц после комбинированной терапии продолжают оставаться благоприятными. В этот период ПТИ, ГК, ИАТр сп, ИАТр АДФ и ИАТр А - ниже исходных величин соответственно, на 23,8%, 18,4%, 31,3%, 22,8% и 39,5%, составляя $90,2 \pm 35,4\%$, $37,3 \pm 9,0\%$, $4,6 \pm 2,9\%$, $28,7 \pm 7,4\%$ и $22,7 \pm 9,0\%$, $p < 0,05-0,001$.

Низкими относительно исходных величин в данный период выявлены и ВКр20, ВКр100 и ВКр200, которые отмечены ниже исходных данных на 37,4%, 14,5% и 18,2%, $p < 0,05 - 0,001$. Установлено понижение ИАЭ и повышение ИДЭ на 26,7% и 60,1%, соответственно, $p < 0,01-0,001$. 6 месяцев спустя положительное действие комбинированных методов терапии отмечено для ПТИ, ФБ и ГК. Все три показателя выявлены ниже исходных данных на 19,6%, 8,9% и 11,2% - $p < 0,05-0,001$.

Таблица 1. Показатели гемостаза при включении ПА в программу лечения больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным сердечной недостаточностью III-IV ФК (n=67)

Параметры	Исход	После ПА	Δ_0	7 сут.	Δ_0	1 мес.	Δ_0	6 мес.	Δ_0
ПТИ (%)	$118,4 \pm 22,1$ ***	$95,2 \pm 23,7$ ^^^	-19,6	$89,4 \pm 25,4$ ^^^	-24,5	$90,2 \pm 24,6$ ^^^	-23,8	$95,2 \pm 25,4$ ^^^	-19,6
ФБ (г/л)	$3,47 \pm 0,98$	$2,78 \pm 0,74$ **^^^	-19,9	$2,92 \pm 0,82$ **^^^	-15,9	$3,21 \pm 0,74$	-7,5	$3,78 \pm 0,82$ **^	8,9
АТ III (%)	$89,6 \pm 18,0$ *	$55,3 \pm 15,6$ **^^^	-38,3	$58,7 \pm 15,6$ **^^^	-34,5	$79,1 \pm 18,0$ **^^^	-11,7	$75,2 \pm 18,0$ **^^^	-16,1
ГК (%)	$45,7 \pm 8,2$	$33,2 \pm 7,4$ **^^^	-27,4	$35,6 \pm 8,2$ **^^^	-22,1	$37,3 \pm 9,0$ **^^^	-18,4	$40,6 \pm 9,8$ **^	-11,2
ОБ (г/л)	$70,2 \pm 9,8$	$76,4 \pm 10,6$ **^^^	8,8	$79,2 \pm 9,8$ **^^^	12,8	$85,5 \pm 11,5$ **^^^	21,8	$80,2 \pm 10,6$ **^^^	14,2
ИАТр сп (%)	$6,7 \pm 3,3$	$5,4 \pm 2,5$ [^]	-19,4	$5,0 \pm 2,0$ ^{^^}	-25,4	$4,6 \pm 2,9$ ^{^^}	-31,3	$6,0 \pm 3,5$	-10,4
ИАТр АДФ (%)	$37,2 \pm 9,0$ **	$30,2 \pm 8,2$ **^^^	-18,8	$32,6 \pm 9,8$ **^^^	-12,4	$28,7 \pm 7,4$ **^^^	-22,8	$37,2 \pm 9,8$ **	0,0
ИАТр А (%)	$37,5 \pm 6,5$ *	$12,4 \pm 2,5$ **^^^	-66,9	$26,5 \pm 10,6$ **^^^	-29,3	$22,7 \pm 9,0$ **^^^	-39,5	$35,1 \pm 11,5$ *	-6,4
ВКр20(сП)	$9,1 \pm 2,2$ ^{**}	$6,6 \pm 1,9$ ^{^^^}	-27,5	$5,8 \pm 1,6$ ^{^^^}	-36,3	$5,7 \pm 2,1$ ^{^^^}	-37,4	$8,4 \pm 2,3$	-7,7
ВКр100(сП)	$6,3 \pm 2,3$ ***	$4,9 \pm 2,1$ ^^	-22,8	$5,1 \pm 2,2$ **^	-20,1	$5,4 \pm 1,3$ **^	-14,5	$5,8 \pm 2,3$ **	-8,1
ВКр200(сП)	$5,5 \pm 1,7$ ^{**}	$3,4 \pm 1,6$ ^{^^^}	-38,2	$3,8 \pm 1,6$ ^{^^^}	-30,9	$4,5 \pm 1,8$ [^]	-18,2	$5,1 \pm 2,6$	-7,3
ИАЭ	$1,5 \pm 0,1$ ^{**}	$1,36 \pm 0,08$ ^{^^^}	-9,3	$1,14 \pm 0,08$ ^^^	-24,0	$1,1 \pm 0,18$ ^^^	-26,7	$1,47 \pm 0,21$	-2
ИДЭ	$1,15 \pm 0,1$ ^{**}	$1,45 \pm 0,09$ ^^^	26,1	$1,35 \pm 0,08$ ^^^	17,4	$1,22 \pm 0,09$ ^^	6,1	$1,15 \pm 0,13$	0

примечание: статистически значимая разница: с нормативными показателями: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; с исходными показателями: ^ - $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$; АТIII - антитромбин III

Сравнение реологических свойств крови, полученных после терапии традиционными и комбинированными методами, показало, что неделю спустя уровень ПТИ, ФБ, АТШ и ГК был ниже в группе с комбинированным лечением на 14,6%, 21,3%, 28,9% и 20,7%, соответственно, $p < 0,001$. В группе с комбинированным лечением низкими были также и агрегационные свойства тромбоцитов - ИАТр сп, ИАТр АДФ и ИАТр А - ниже на 21,9%, 13,8 и 31,7%, $p < 0,05-0,001$, соответствующих показателей больных с традиционным лечением. Вязкостные свойства крови в группе с комбинированным лечением также имели низкие показатели по сравнению с группой с традиционным лечением - ВКр20, ВКр200 и ИАЭ были ниже, а ИДЭ – выше на 25,6%, 26,9%, 17,4% и 20,5% соответственно, $p < 0,001$. Существенная разница в результатах реологических свойств крови в зависимости от терапии разными методами получена

месяц спустя от начала лечения. В данный период исследований выявлены достоверно низкие значения ФБ, ГК, ИАТр АДФ и ИАТр А на 22,8%, 11,0%, 27,9% и 43,7%, соответственно, $p < 0,05-0,001$, относительно группы с традиционным лечением. Об эффективности лечения комбинированными методами свидетельствуют также низкие показатели ВКр20 и ИАЭ и высокие значения ИДЭ - первые два отмечены ниже аналогичных показателей в группе с традиционным лечением на 19,7% и 16%, соответственно, а ИАЭ – выше на 7,5%, $p < 0,01-0,001$. 6 месяцев спустя после терапии разница в результатах эффективности указанных методов несколько ослабевает. В данный период наблюдений отмечено только низкое значение для ИАТр А в группе с комбинированным лечением, которое оказалось ниже относительно группы с традиционным лечением на 13,3%, $p < 0,05$.

Таблица 2. Изменение показателей гемостаза при традиционном лечении и при включении ПА в программу лечения больных постинфарктным кардиосклерозом, осложненным сердечной недостаточностью III - IV ФК

Параметры	Традиционное лечение (n=29)			Лечение с применением ПА (n=67)					
	7 дней спустя	1 мес. спустя	6 мес. с пуста	7 дней с пуста	Δs	1 мес. спустя	Δs	6 мес. спустя	Δs
ПТИ (%)	104,7±18,8	96,2±15,6	102,2±17,2	89,4±25,4 ##	-14,6	90,2±24,6	-6,2	95,2±25,4	-6,8
ФБ (г/л)	3,71±0,81	4,16±0,92	4,02±0,86	2,92±0,82 ###	-21,3	3,21±0,74 ###	-22,8	3,78±0,82	-6,0
АТ Ш (%)	82,6±15,6	88,9±14,0	86,5±14,0	58,7±15,6 ###	-28,9	79,1±18,0 #	-11,0	75,2±18,0 ##	-13,1
ГК (%)	44,9±8,1	41,9±7,5	43,5±8,1	35,6±8,2 ###	-20,7	37,3±9,0 #	-11,0	40,6±9,8	-6,7
ОБ (г/л)	76,2±7,0	73,8±7,5	72,1±8,1	79,2±9,8	3,9	85,5±11,5 ###	15,9	80,2±10,6 ###	11,2
ИАТр сп (%)	6,4±3,1	5,5±2,1	6,1±3,6	5,0±2,0 ##	-21,9	4,6±2,9	-19,3	6,0±3,5	-1,6
ИАТр АДФ(%)	37,8±8,6	39,8±8,1	41,1±8,6	32,6±9,8 #	-13,8	28,7±7,4 ###	-27,9	37,2±9,8	-9,5
ИАТрА (%)	38,8±8,6	40,3±8,1	40,5±8,1	26,5±10,6 ###	-31,7	22,7±9,0 ###	-43,7	35,1±11,5 #	-13,3
ВКр20 (сП)	7,8±2,5	7,1±2,3	8,1±1,6	5,8±1,6 ###	-25,6	5,7±2,1 ##	-19,7	8,4±2,3	3,7
ВКр100 (сП)	5,77±2,3	5,5±2,4	5,7±1,98	5,1±2,2	-11,6	5,4±1,3	-1,8	5,8±2,3	1,6
ВКр200 (сП)	5,2±1,6	4,9±1,8	5,1±1,6	3,8±1,6 ###	-26,9	4,5±1,8	-8,2	5,1±2,6	0
ИАЭ	1,38±0,22	1,30±0,21	1,44±0,15	1,14±0,08 ###	-17,4	1,1±0,18 ###	-16	1,47±0,21	2,1
ИДЭ	1,12±0,1	1,135±0,09	1,12±0,05	1,35±0,08 ###	20,5	1,22±0,09 ###	7,5	1,15±0,13	2,7

примечание: статистически значимая разница с показателями группы сравнения:

– $p_s < 0,05$; ## – $p_s < 0,01$; ### – $p_s < 0,001$

Результаты исследований реологических свойств крови больных ИБС СН III-IV ФК показали высокую эффективность комбинированных методов терапии.

Известно, что при ИБС наблюдаются нарушения реологических свойств крови, отражающие изменения гомеостаза. Следует отметить, что различные параметры центральной гемодинамики часто не отражают действительной картины нарушения периферического кровообращения и претерпевают изменения лишь при выраженных нарушениях микроциркуляции, трудно поддающихся коррекции.

Реологические свойства крови в значительной степени зависят от функциональной активности тромбоцитов. Изменения показателей морфо-функциональных характеристик тромбоцитов отмечаются уже на ранних стадиях ИБС. В данном исследовании у больных ИБС с сердечной недостаточностью III-IV ФК выявлены неблагоприятные сдвиги реологических свойств крови, что проявилось в увеличении показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином и АДФ, увеличении ПТИ, фибриногена и уменьшении АТШ. Вычисленные на основе вязкости крови ИАЭ и ИДЭ также достоверно отличались от аналогичных показателей в группе здоровых лиц: ИАТр сп., ИАТр А и ИАТр АДФ превышали нормальные показатели, характерные для здоровых людей у 85,2-91,2% пациентов.

Применение ПА в составе традиционной терапии способствует значительному улучшению реологических свойств крови. При этом благоприятные сдвиги реологических свойств наблюдаются в первые сутки после окончания курса ПА. В первые дни после ПА наблюдается снижение ИАТр Сп и ИАТр АДФ на 19,4%, 18,8%, соответственно, $p \leq 0,05$. Установлено также снижение ПТИ, ФБ и ГК.

Существенные изменения отмечены в показателях вязкости крови и функциональных свойств эритроцитов. Установлено снижение показателей вязкости крови для всех скоростей сдвига - ВКр20 для ВКр100 и ВКр200.

Вычисленные на основе этих показателей индексы эритроцитов – ИАЭ и ИДЭ также претерпели значительные изменения. ИАЭ после ПА снизился на 10,7%, ИДЭ повысился на 11,6 %, относительно исходных данных. Выявленные в первые сутки после ПА положительные изменения для большинства параметров реологии крови остаются достоверно отличными от исходных значений спустя неделю и месяц от начала комбинированной терапии, обеспечивая, тем самым, благоприятные условия для микроциркуляции в различных тканях и органах, в том числе и в коронарных сосудах.

Сравнение эффективности лечения комбинированным и традиционным методами выявило преимущество комбинированной терапии, что проявилось в достоверно низких значениях ПТИ, ФБ, АТ Ш и ГК. В группе с комбинированным лечением низкими были и агрегационные свойства тромбоцитов - ИАТрсп, ИАТрАДФ и ИАТрА, ниже соответствующих показателей в группе с традиционным лечением на 21,9%, 13,8 и 31,7%, $p < 0,05 - 0,001$ ИАТрсп, ИАТрАДФ и ИАТрА.

Вязкостные свойства крови больных группы с комбинированным лечением также имели более низкие показатели по сравнению с больными с традиционным лечением. ВКр20, ВКр200 и ИАЭ установлены ниже, а ИДЭ – выше соответствующих показателей, наблюдаемых в группе с традиционным лечением, соответственно, на 25,6%, 26,9%, 17,4 и 20,5, $p < 0,001$. Существенная разница в результатах реологических свойств крови после терапии указанными методами получена месяц спустя от начала лечения. В данный период исследований выявлены достоверно низкие значения для ФБ, ГК, ИАТрАДФ и ИАТрА, соответственно, на 22,8%, 11,0%, 27,9% и 43,7%, $p < 0,05-0,001$, относительно группы с традиционным лечением. Об эффективности лечения комбинированным методом свидетельствуют также низкие показатели ВКр20 и ИАЭ и высокие значения ИДЭ - первые два отмечены ниже аналогичных показателей в группе с традиционным лечением соответственно, на 19,7% и 16%, а ИАЭ – выше на 7,5%, $p < 0,01-0,001$. 6 месяцев спустя после терапии разница в результатах эффективности исследуемых методов несколько ослабевает. В данный период наблюдений отмечено только низкое значение для ИАТрА в группе с комбинированным лечением, которое оказалось ниже относительно группы с традиционным лечением на 13,3%, $p < 0,05$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М. и др. Антиишемическая эффективность триметазидина у больных со стабильной стенокардией. Кардиология 2003; 6: 40-42.
2. Лычев В.Г. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание. М.: 1998.
3. Bambardekar K., Dharmadhikari A.K., Dharmadhikari J.A. et al. Measuring erythrocyte deformability with fluorescence, fluid forces, and optical trapping. J. Biomed. Opt. 2008; 13(6).
4. Connes P., Hue O., Tripette J., Hardy-Dessources M. Blood rheology abnormalities and vascular cell adhesion mechanisms in sickle cell trait carriers during exercise. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2008; 39 (1-4): 179-184.
5. Fedosov D.A., Caswell B., Karniadakis G.E. Coarse-grained red blood cell model with accurate mechanical properties, rheology and dynamics. Eng. Med. Biol. Soc. 2009; 1: 4266-4269.

6. Moutzouri A.G., Skoutelis A.T., Gogos C.A. et al. Red blood cell deformability in patients with sepsis: a marker for prognosis and monitoring of severity. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2007; 36 (4): 291-299.
7. Sharman J.E., Brown J., Holland D.J. et al. Influence of altered blood rheology on ventricular-vascular

- response to exercise. Hypertension 2009; 54(5): 1092-1098.
8. Starodubtseva M.N., Kuznetsova T.G., Cherenkevich S.N. Effect of peroxynitrite on mechanical properties of human erythrocyte membranes. Bull. Exp. Biol. Med. 2007; 143(2): 264-267.

SUMMARY

CHARACTER OF CHANGES IN THE RHEOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD IN PATIENTS WITH HEART FAILURE III-IV FC TREATED BY THE COMBINATION THERAPY WITH PLASMAPHERESIS

Malchevsky Y.

Institute of Medical Problem of North, Krasnoyarsk, Russia

The purpose of the investigation is to estimate the blood rheological parameters in patients with heart failure III-IV FC treated by the combination therapy (plasmapheresis with the standard therapy). There were 96 patients under the investigations, 69 men and 27 women. Age ranged from 55 to 75 years. All patients were divided into two groups: the 1-st group – 29 patients (20 men and 9 women) treated by standard therapy (ACE inhibitors, diuretics, digoxin and etc.), the 2-d group included 67 patients (49 men and 18 women), which received the combination therapy with plasmapheresis (2-4 times). The investigations of the blood rheological parameters in patients with heart failure III-IV FC

treated by the standard therapy and by the combination therapy show the benefit of the combined one. It was proved by the statistically significant decrease of prothrombin time, fibrinogen, antithrombin III and haematocrit indicator in patients with heart failure treated with the combined therapy (in comparison with patients treated with standard therapy). Patients treated with the combined therapy demonstrated low blood viscosity levels –BV20, BV200 and high erythrocyte deformability index.

Keywords: heart failure, blood rheological parameters, combination therapy, plasmapheresis.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЛАЗМОФЕРЕЗА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ III-IV ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Мальчевский Ю.Е.

Институт медицинских проблем севера СО РАМН, Красноярск, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение реологических свойств крови у больных ИБС сердечной недостаточностью III-IV ФК при включении плазмафереза в состав традиционной терапии. Под наблюдением находилось 96 пациентов, 69 мужчин и 27 женщин, в возрасте от 55 лет до 75 лет. Все пациенты были разделены на две группы: I группу составили 29 пациентов (20 мужчин и 9 женщин), леченных стандартным методом (ингибиторы АПФ, диуретики, дигоксин и др.), во II группу были включены 67 пациентов (49- мужчин и 18 - женщин), которые получали стандартную терапию (указанную выше) вместе с плазмаферезом (2-4 сеанса). Исследование

параметров реологии крови у больных сердечной недостаточностью III-IV ФК, леченных стандартным и комбинированным методами, выявило преимущество комбинированной терапии. Это было подтверждено статистически достоверным снижением протромбинового времени, уровня фибриногена, антитромбина III и показателя гематокрита у больных с сердечной недостаточностью III-IV ФК, леченных комбинированным методом, по сравнению с больными леченными стандартным методом. Больные, леченные комбинированными методами, имели также низкие показатели вязкости крови BV20, BV200 и высокий индекс деформируемости эритроцитов.

რეზიუმე

სისხლის რეოლოგიური პარამეტრების ცვლილებების ხასიათი გულის იშემიური დაავადებით და III-IV ფუნქციური კლასის გულის უკმარისობით ავადმყოფების კომპლექსურ მკურნალობაში პლაზმოფორეზის ჩართვის პირობებში

ი. მალჩევსკი

ჩრდილოეთის სამედიცინო პრობლემების ინსტიტუტი, რუსეთის სამედიცინო მეცნიერებათა აკადემიის ჩრდილოეთის განყოფილება, კრასნოიარსკი, რუსეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გულის იშემიური დაავადებით და III-IV ფუნქციური კლასის გულის უკმარისობით ავადმყოფების სისხლის რეოლოგიური პარამეტრების შესწავლა კომპლექსური მკურნალობის სქემაში პლაზმოფორეზის ჩართვის პირობებში.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 55-დან 75 წლამდე

ასაკის 96 პაციენტი (62 მამაკაცი და 27 ქალი). პაციენტები გაყოფილი იყვნენ 2 ჯგუფად: I ჯგუფი შედგებოდა 29 პაციენტისაგან (20 მამაკაცი, 9 ქალი), რომელთაც მკურნალობა უტარდებოდათ სტანდარტული მეთოდით (ანგიოტენზინ გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები, შარდმდენები, დიგოქსინი და სხვა). II ჯგუფის 67 პაციენტის (49 მამაკაცი, 18 ქალი) მკურნალობის სტანდარტულ სქემაში ჩართული იყო პლაზმოფორეზი (2-4 სესიონი).

III-IV ფუნქციური კლასის გულის უკმარისობით ავადმყოფების სისხლის რეოლოგიის მონაცემების შესწავლამ სტანდარტული და კომბინირებული მკურნალობის მეთოდებით გამოავლინა კომბინირებული თერაპიის უპირატესობა, რაც დადასტურდა პროთრომბული დროის, ფიბრინოგენის დონის, ანტითრომბინ III და გემატოკრიტის მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირებაში იმ ავადმყოფებში, რომელთაც უტარდებოდათ კომბინირებული მკურნალობა. მათ აღმოაჩნდათ აგრეთვე სისხლის შედიდების დაბალი მაჩვენებელი და ერთრიცხიანების დეფორმირებულობის მაღალი ინდექსი.

INFLUENCE OF MILDRONAT ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC, DIASTOLIC FUNCTIONAL PARAMETERS, PULMONARY ARTERIAL FLOW AND SYSTOLIC DYSSINCHRONY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

Tsverava M.

Iliia State University, Department of Internal Medicine, Tbilisi, Georgia

Heart failure (HF) has become a major public health problem. A 2010 update from the American Heart Association estimated that there were 5.8 million people with HF in the United States in 2006 [19]. There are an estimated 23 million people with HF worldwide [12]. About half of people who have heart failure die within 5 years of diagnosis [14]. Despite advances in pharmacological and non-pharmacological treatments the morbidity and mortality of patients with HF remain high. It is very important to find new ways and methods of medical treatment of this condition. One of the possible way of medical treatment of HF is influence on metabolic processes in cardiomyocytes. Metabolic modulators are a newer class of drugs that benefit these patients by modulating cardiac metabolism without altering hemodynamic. There is evidence of positive influence of this class of medicines on clinical course of stable angina pectoris, and

some interesting data of positive effect on HF [2,9]. Mildronat is agent with metabolic activity. It is a partial inhibitor of fatty acid oxidation (p-FOX), it also inhibits carnitine biosynthesis reversibly competing for gamma-butyrobetaine hydroxylase (GBB), inhibits carnitine biosynthesis, and reduced tissue [10] and plasma [17] concentrations of carnitine. Thereby, long-chain fatty acid transport through internal mitochondrial membranes is inhibited. That, in turn, further enhances the transport of entire ATP produced in cytosol and delayed β oxidation of fatty acids, and prevents the accumulation of unoxidized fatty acids— acyl-carnitine and acyl-coenzyme A – in mitochondria. An increased cytosol concentration of fatty acids activates the glucose oxidation mechanisms. Reduced concentration of carnitine in the body stimulates the synthesis of its precursor GBB, which activates NO synthetase [11].

The aim of the study was to investigate the influence of Mildronat on left and right ventricular function, pulmonary flow and systolic synchrony in patient with congestive heart failure.

Material and methods. We studied 16 persons with 2-3-d NYHA class Heart Failure, 8 male and 8 female (age 69.2±9.3). All were in stable condition at last for 3 months and take traditional medical treatment (ACE inhibitors or AT2-blockers, beta-blockers, Furosemide, Spirolactone). It was added Mildronat (500 mg 2x daily per os) for 2 months. All patients underwent standard EchoCG, PW and Color Tissue Doppler (TD) examination before and after 2 months of treatment with Mildronat. EchoCG examination was done according to recommendations of American Society of EchoCG. LV volumes were calculated by Simpsons rule.

The PW TD was registered from apical 4 chamber view, from septal and lateral mitral annulus and lateral tricuspid annulus. On mitral lateral annular dopplerogram we measured the peak systolic (sl) early diastolic (el) and late diastolic (al) velocities in cm/sec and duration of isovolumic contraction (ICT l), ejection (LVET l), isovolumic relaxation (IRT l) and time between end of diastolic a peak and beginning of e peak (a-e dist l) in msec; on septal annular dopplerogram we measured the peak systolic (ss) early diastolic (es) and late diastolic (as) velocities in cm/sec and duration of isovolumic contraction (ICT s), ejection (LVET s), isovolumic relaxation (IRT s) and time between end of diastolic a peak and beginning of e peak (a-e dist s) in msec; on tricuspid lateral annular dopplerogram we measured the peak systolic (sr) early diastolic (er) and late diastolic (ar) velocities in

cm/sec and duration of isovolumic contraction (ICT r), ejection (RVETr), isovolumic relaxation (IRT r) and time between end of diastolic a wave and beginning of e wave (a-e dist t) in msec. We calculated Left ventricular TEI index by conventional Doppler EchoCG (TEI LV) and right ventricular TEI index by PW TD parameters from tricuspid valve lateral annulus parameters as: $TEI_r = LVET_l / (a-e\ dist\ l - LVET_l) / LVET_l$, and right ventricular TEI index $TEI_r = LVET_r / (a-e\ dist\ r - LVET_r) / LVET_r$.

On color 2D TD we measured the time (in msec) between beginning of QRS complex on ECG and beginning of systolic movement of basal parts of ventricles at right ventricular free wall (Q-Sr), interventricular septum (Q-Sivs) and left ventricular lateral wall (Q-Sl). Intraventricular synchrony was calculated as difference between the longest and shortest time to beginning systolic velocity (irrespective of site) of (Q-Sivs) and (Q-Sl); interventricular synchrony was analyzed by time difference between (Q-Sr) and (Q-Sl) [6].

Baseline characteristics are reported as the mean plus or minus standard deviation for continuous variables and as percentages for categorical variables. Differences in baseline characteristics between study participants were determined using the Student t test for continuous variables (Numerical values are expressed as mean - SD. An unpaired Student t test was used to compare values between subgroups).

Results and their discussion. The EchoCG data of patients before and after 2 month therapy with Mildronat (500 mg 2x per day) are given in table 1 and 2.

Table 1. EchoCG characteristics of Left Ventricle before and after treatment with Mildronat

	Before treatm.	After treatm.	p<
LV posterior wall thickness d (mm)	8.75±1.44	8.88±1.09	NS
Interventricular septal d (mm)	10.63±1.78	9.88±1.75	NS
LV cavity d (mm)	63.5±8.4	62.0±7.3	NS
LV cavity s (mm)	54.9±7.9	51.0±8.9	NS
D% (LV fractional shortening)	14.1±1.8	18.3±5	<0.005
LV end diastolic volume (ml)	198.5±59.3	171.7±33.0	NS
LV end systolic volume s(ml)	132.1±34.7	106.9±23.2	<0.05
EF%	32.0±9.1	38.8±6.9	<0.05
E mitr	78.5±30.3	78.6±30.6	NS
A mitr	58.4±13.6	68.8±24.1	NS
E/A mitr	1.43±0.72	1.39±0.93	NS
DT mitr	178.5±39.7	178.3±36.9	NS
LVET (LV ejection time)	288.0±40.4	291.0±21.0	NS
TEI lv	0.86±0.29	0.71±0.24	NS
sl	4.63±0.89	4.75±1.61	NS
el	5.75±1.34	6.75±1.53	0.059
al	5.5±2.25	6.25±3.04	NS
e/al	1.19±0.44	1.47±0.96	NS
Emit/el	14.4±6.3	12.3±6.1	NS
TEI tiss LV	0.69±0.17	0.65±0.14	NS

Table 2. EchoCG characteristics of Left Ventricle before and after treatment with Mildronat

	Before treatm.	After treatm.	p<
PulmAT (Pulmonary artery flow Acceleration Time)	81.3±11.5	97.1±17.6	<0.05
sr	9.8±2.5	11.3±2.7	NS
er	6.4±2.3	7.5±2.3	NS
ar	14.3±5.1	16.8±7	NS
er/ar	0.47±0.18	0.51±0.22	NS
ICTr	97.3±35.5	95.4±28.9	NS
IRTr	100.3±15.5	67.4±26.3	<0.005
RVETr	278.3±36.5	301.1±22.9	<0.05
TEIr	0.74±0.25	0.55±0.12	<0.05

Left Ventricular (LV) wall thickness, diastolic cavity diameter and volume and transmittal Doppler Flow parameters did not change significantly after treatment with Mildronat.

It was noted significant decrease LV end systolic volume (132.1±34.7 versus 106.9±23.2) and increase of Left Ventricular Ejection Fraction (32.0±9.1 versus 38.8±6.9) and Fractional Shortening (14.1±1.8 versus 18.3±5) after 2 month treatment with Mildronat.

LV Tissue Doppler parameters did not change significantly,

it was noted only tendency of increasing of LV early diastolic velocity (5.75±1.34 versus 6.75±1.53) and Right Ventricular systolic velocity (9.8±2.5 versus 11.3±2.7).

Pulmonary Arterial Acceleration Time (81.3±11.5 versus 97.1±17.6) significantly increased, right ventricular (RV) isovolumic relaxation time (100.3±15.5 versus 67.4±26.3) and RV TEI index (Systolic-Diastolic Index) on Tissue Doppler (0.74±0.25 versus 0.55±0.12) was significantly decreased after the treatment, which indicates improvement of RV function and decrease of Pulmonary Arterial Pressure.

Table 3. EchoCG characteristics of intra and interventricular dyssynchrony before and after treatment with Mildronat

	Before treatm.	After treatm.	P<
LAT-IVS	30.0±26.7	6.4±7.2	<0.05
LAT-RV	34.0±21.7	25.0±14.9	NS

There was improvement of Intraventricular synchrony, systolic delay time between intraventricular septum and lateral wall became shorter after 2 month treat-

ment with Mildronat (30.0±26.7msec versus 6.4±7.2 msec) but interventricular delay did not change significantly.

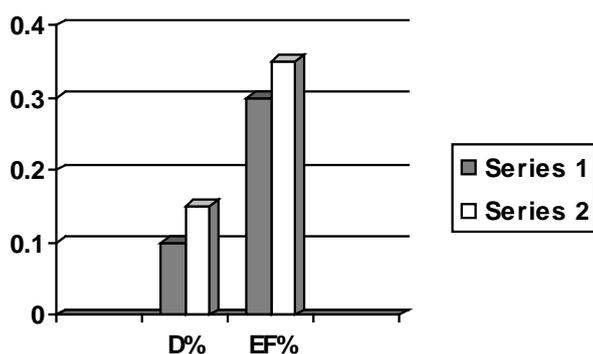


Fig. 1. The changes of LV fractional shortening and EF% before (series 1) and after (series 2) treatment with Mildronat

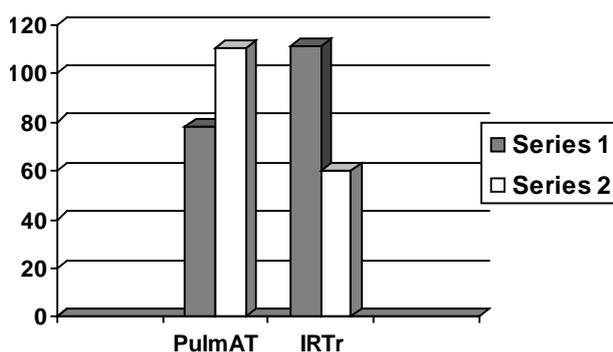


Fig. 2. The Changes of Pulmonary Arterial flow Acceleration time (PulmAT) and RV isovolumetric relaxation time (IRTr) before (series 1) and after (series 2) treatment with Mildronat

Myocardial energy metabolism is changed in HF, with reduced mitochondrial oxidative metabolism and increased glycolysis, down regulation of glucose and fatty acid oxidation [8,13]. Metabolic modulators are a newer class

of drugs that benefit these patients by modulating cardiac metabolism without altering hemodynamics. They have the potential to relieve symptoms and improvement of prognosis in patients with HF who are already on optimal

medical therapy. In meta analysis done by Denfeng Gao et al. [7] found that trimetazidine (drug with metabolic activity) treatment resulted in better cardiac function for ischemic and non-ischemic HF, improved clinical symptoms, HF NYHA functional class, exercise capacity and EchCG parameters of LV systolic function. More importantly, trimetazidine was associated with a significant reduction in mortality, cardiovascular events and hospitalization.

According to its difference in mechanism of action, mildronate belongs to the second generation of p-FOX inhibitors as it inhibits fatty acid transportation across mitochondrial membranes whereas the first generation of p-FOX inhibitors such as trimetazidine and ranolazine acts only inside of mitochondria, blocking the last phase of fatty acid oxidation [18].

In our study we demonstrated the improvement of parameters of LV systolic function (Ejection Fraction and Fractional shortening of LV chamber diameter) after 2 moth treatment with Mildronat. The same effect of Mildronat on Left Ventricular systolic function was described earlier by other investigators [1,15,16]. On other hand transmitral flow and Tissue Doppler parameters of LV diastolic function did not change significantly.

It is well known the prognostic significance of pulmonary circulation parameters on prognosis of HF. In our study Mildronat, significantly improved parameters of right ventricular function and pulmonary flow. The pulmonary arterial flow Acceleration Time which is in negative correlation with mid pulmonary arterial pressure was increased and right ventricular isovolumic relaxation time which is in positive correlation with mid pulmonary arterial pressure was reduced after the treatment. It means that the pulmonary arterial pressure is reduced. We have not found the investigations where was studied influence of Mildronat on Right Ventricular function and Pulmonary flow.

Assessment of cardiac dyssynchrony is increasingly recognized as an important pathogenetic factor of HF. Dyssynchrony refers to the uncoordinated movement of the heart, commonly the ventricle. Dyssynchrony may occur during ventricular contraction (systolic dyssynchrony) or during relaxation (diastolic dyssynchrony). Systolic dyssynchrony can be further divided into intraventricular (within the left ventricle) and interventricular (between the left and right ventricle) dyssynchrony. In a normal heart, the left ventricle contracts and relaxes in a synchronous manner. Systolic dyssynchrony in patients with HF has been investigated extensively in recent years, after development of cardiac resynchronization therapy. In systolic HF, systolic dyssynchrony plays an important role in disease progression. Intraventricular dyssynchrony will result in a fragmented profile of ineffective contraction. The regional shifting rather than ejection of blood from the left ventricle results in

worsening of regional wall stress and aggravation of mitral regurgitation. These factors, will accelerate LV dilatation and cardiac remodeling [5].

The prognostic importance of systolic dyssynchrony in heart failure with and without prolonged QRS complex on ECG was reported by Bader H. et al. [3] and Cho GY. et al. [4] which show that intraventricular but not interventricular dyssynchrony was found to be the most important independent predictor of a HF events.

Basal segmental function is closely related to global cardiac function (EF), so basal intraventricular dyssynchrony, if present, would be more likely to have an effect on global cardiac function than dyssynchrony elsewhere in the myocardium. We found significant improvement of systolic intraventricular dyssynchrony in patients with HF after treatment with Mildronat. Probably the improvement of LV systolic function and exercise capacity avter treatment with Mildronat partially depend on positive influence on systolic dyssynchrony. We have not found any investigation of influence of Metabolic Modulators on myocardial synchrony parameters.

Conclusion:

1. Addition of Mildronat to traditional medical treatment improves left ventricular systolic function in patients with heart failure.
2. Mildronat improves left ventricular systolic dyssynchrony in patients with heart failure.
3. Mildronat increases the pulmonary arterial flow acceleration time and shortens Right Ventricular isovolumic relaxation time and right ventricular TEI index, this means that it reduces the pulmonary arterial pressure and improves right ventricular function.

REFERENCES

1. Дзерве В., Кукулис И., Матисоне Д. с соавт. Влияние милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования. Украинский кардиологический журнал 2005; 6.
2. Михин В.П., Хлебодаров Ф.Е. Перспективы применения Милдроната у больных с сердечно-сосудистой. Российский кардиологический журнал 2010; 4(84): 158-168.
3. Bader H, Garrigue S, Laffitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 248-56.
4. Cho GY, Song JK, Park WJ, et al. Mechanical dyssynchrony assessed by tissue Doppler imaging is a powerful predictor of mortality in congestive heart failure with normal QRS duration. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 2237-43.
5. Cheuk-Man Yu, Qing Zhang, Jeffrey Wing-Hong Fung.

Assessment of dyssynchrony and its application. in myocardial imaging: tissue doppler and speckle tracking. Ed. by T.H. Marwick, Cheuk-Man Yu, Jing Ping Sun. Blackwell Publis: 2007; 102-127.

6. Cheuk-Man Yu, Qing Zhang, Jeffrey Wing-Hong Fung. Assessment of dyssynchrony and its application. In Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking. Ed. by Thomas H. Marwick, Cheuk-Man Yu, Qing Zhang 2007 by Blackwell Publishing; Capt. 9: 102-127.

7. Denfeng Gao, Ning Ning, Xiaolin Niu et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomized controlled trials in heart failure. *Heart*. 2011; 97(4): 278-286.

8. Di Napoli P., Barsotti A. Prognostic Relevance of Metabolic Approach in Patients with Heart Failure. *Current Pharmaceutical Design* 2009; 15(8): 883-892.

9. Dzerve V, Matisone D, Pozdnyakov Y, Oganov R. Mildronate improves the exercise tolerance in patients with stable angina: results of a long term clinical trial. *Seminars in Cardiovascular Medicine* 2010; 16(3): 1-8.

10. Hayashi Y, Muranaka Y, Kirimoto T, Asaka N, Miyake H, Matsuura N. Effects of MET-88, a γ -butyrobetaine hydroxylase inhibitor, on tissue carnitine and lipid levels in rats. *Biol Pharm. Bull.* 2000; 23 (6):770-773.

11. Kalvinsh I, Gutaitis A., Bagdoniene L. Hypothetical Camma-Butyrobetain Esterase – Dependent Signal Transduction system: Possible link to Mildronate action. *Med Hypothesis Res.* 2006; 3: 803-812.

12. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur. Heart J.* 1998; 19 Suppl P: 9.

13. Palanyswamy C., Mellana W.M., Selvaraj D.R. et al. Metabolic modulation: a new therapeutic target in treatment of Heart Failure. *Am. J. Ther.* 2011; 18(6): 197-201.

14. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., Benjamin E.J., Berry J.D., Borden W.B. et al. Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125(1): 2-220.

15. Skarda I., Dzerve V., Klincare D. et al. Influence of long-term mildronate treatment on quality of life and hemodynamic parameters of congestive heart failure patients. *Heart Failure.* 1997; 4(1): 53.

16. Skarda I., Klincare D., Dzerve V. et al. Modulation of myocardial energy metabolism with mildronate – an effective approach in the treatment of chronic heart failure. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences* 2001; 55(2-3): 73-79.

17. Spaniol M, Brooks H, Lucas A, Zimmerman A, Solioz M, Stieger B, Krahenbuhl S. Development and characterization of an animal model of carnitine deficiency. *Eur J Biochem* 2001; 268, 1876-1887.

18. Visokinskas A., Kalvinsh I, Knasiene J. et al. Use of Mildronate in Geriatric Patients with Congestive Heart Failure. *Journal of The Indian Academy of Geriatrics* 2005; 3: 110-113.

19. Writing group members. Lloyd-Jones D. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2010; 121(7): 46.

SUMMARY

INFLUENCE OF MILDRONAT ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC, DIASTOLIC FUNCTIONAL PARAMETERS, PULMONARY ARTERIAL FLOW AND SYSTOLIC DYSSYNCHRONY IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

Tsverava M.

Ilia State University, Department of Internal Medicine, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to investigate the influence of metabolic treatment with Mildronat on left and right ventricular function, pulmonary flow and systolic synchrony in patient with heart failure.

We studied 16 persons with 2-3-d NYHA class Heart Failure, 8 male and 8 female (age 69.2±9.3). All where in stable condition at last for 3 months and take traditional medical treatment (ACE inhibitors or AT2-blockers, beta-blockers, Furosemide, Spirolactone). It was added Mildronat (500 mg 2x daily per os) for 2 months. All patient undergone standard EchoCG, PW and Color Tissue Doppler (TD) examination before and after 2 months of treatment with Mildronat.

It was noted significant decrease LV end systolic volume and increase of Ejection Fraction and Fractional Shortening of LV after 2 month treatment with Mildronat. LV Tissue Doppler parameters did not change significantly, it was noted only tendency of increasing Right Ventricular systolic velocity. Pulmonary Arterial Acceleration Time significantly increased, right ventricular (RV) isovolumic relaxation time and RV TEI index (Systolic-Diastolic Index) on Tissue Doppler was significantly decreased after the treatment, which indicates improvement of RV function and decrease of Pulmonary Arterial Pressure. There was improvement of Intraventricular synchrony, systolic delay time between intraventricular septum and lateral wall became shorter after 2 month treatment with Mildronat but interventricular delay did not change significantly.

Addition of Mildronat to traditional medical treatment improves left ventricular systolic function in patients with Heart Failure. Mildronat improves left ventricular systolic dissynchroni in patients with Heart Failure. Mildronat increases the pulmonary arterial flow acceleration time and shortens Right Ventricular isovolumic relaxation time and TEI index, this means that it reduces the Pulmonary Arterial Pressure and improves right ventricular function.

Keywords: Mildronat, treatment, heart failure, ventricular function, pulmonary flow, systolic synchrony.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА СИСТОЛИЧЕСКИЕ И ДИАСТОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ, ЛЕГОЧНЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ КРОВОТОК И СИСТОЛИЧЕСКУЮ ДИССИНХРОНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цверава М.Д.

Государственный университет им. Ильи Чавчавадзе, департамент внутренней медицины, Тбилиси, Грузия

Целью исследования явилось изучение влияния милдроната на функцию левого и правого желудочков, легочный кровоток и диссинхронию систолического сокращения у больных с застойной сердечной недостаточностью.

Исследовано 16 больных сердечной недостаточностью (II-III функциональный класс по NYHA, 8 мужчин и 8 женщин, средний возраст - $69,2 \pm 9,3$). Больные были в стабильном состоянии в течение 3 месяцев и получали традиционную медикаментозную терапию (АПФ-ингибиторы или блокаторы АТ-2 рецепторов, спиролактон, фуросемид, бета-блокаторы), к которой был добавлен милдронат в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Всем больным до назначения милдроната и после окончания курса лечения проводили ЭхоКГ исследование, тканевую доплерографию в импульсном и 2-мерном цветном режиме.

На фоне 2-месячного лечения милдронатом отмечалось достоверное уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка, увеличение фракционного укорочения диаметра и фракции изгнания левого желудочка. Время ускорения легочно-артериального тока увеличилось, правожелудочковый систоло-диастолический индекс (TEI) и время изометрического сокращения правого желудочка уменьшилось, что указывает на улучшение функции правого желудочка и снижение давления в легочной артерии. Внутрижелудочковая синхронизация значительно улучшилась, что проявлялось в уменьшении времени запаздывания сокращения между базальными отделами межжелудочковой перегородки и латеральной стенкой левого желудочка. Межжелудочковая систолическая синхронность значительно не изменилась. Добавление милдроната к традиционному медикаментозному лечению сердечной недостаточности улучшает систолическую функцию левого желудочка, улучшает внутрижелудочковую синхронность систолического сокращения.

რეზიუმე

მილდრონატის გავლენა მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭების სისტოლური, დიასტოლური ფუნქციის პარამეტრებზე, ფილტვის არტერიულ ნაკადსა და სისტოლის დისინქრონიაზე გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში

მ. წვერავა

ილიას სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენს მილდრონატით მეტაბოლური მკურნალობის გავლენის შესწავლა მარცხენა და მარჯვენა პარკუჭების ფუნქციაზე, მცირე წრის სისხლის მიმოქცევაზე და სისტოლის სინქრონიაზე გულის უკმარისობით პაციენტებში.

შევისწავლეთ 16 ავადმყოფი გულის ქრონიკული უკმარისობით (NYHA II-III კლასი), მათგან 8 მამაკაცი და 8 ქალი (საშუალო ასაკი - 69.2 ± 9.3 წელი), რომლებსაც უტარდებოდა ტრადიციული მედიკამენტური მკურნალობა (აგფ-ინჰიბიტორები ან ატ-2 რეცეპტორების ბლოკატორები, ბეტა-ბლოკერები, ფუროსემიდი). მკურნალობას დაემატა მილდრონატი დოზით 500 მგ 2-ჯერ დღეში 2 თვის განმავლობაში. მილდრონატის დანიშვნამდე და მკურნალობის კურსის ჩათაგების შემდეგ ყველა ავადმყოფს ჩაუტარდა სტანდარტული ექოკარდიოგრაფიული კვლევა. ქსოვილოვანი დოპლეროგრაფია იმპულსურ და 2-განზომილებიან ფერად რეჟიმებში.

მილდრონატით მკურნალობის 2-თვიანი კურსის შემდეგ გამოვლინდა მარცხენა პარკუჭის სისტოლური მოცულობის სარწმუნო შემცირება, განდევნის ფრაქციისა და პარკუჭის ღრუს დიამეტრის ფრაქციული შეკუმშვის ზრდა. ქსოვილოვანი დოპლეროგრაფიის პარამეტრები სარწმუნოდ არ შეცვლილა, შეინიშნებოდა მხოლოდ მარჯვენა პარკუჭის სისტოლური სინქარის გაზრდის ტენდენცია. ფილტვის არტერიული ნაკადის აჩქარების დრო სარწმუნოდ გაიზარდა, მარჯვენა პარკუჭის იზომეტრული მოდუნების დრო და სისტოლური დიასტოლური ინდექსი (TEI) კი შემცირდა, რაც მარჯვენა პარკუჭის ფუნქციის გაუმჯობესებაზე და ფილტვის არტერიული წნევის შემცირებაზე მიუთითებს. მილდრონატით მკურნალობის 2-თვიანი კურსის შედეგ გამოვლინდა მარცხენა პარკუჭში და სისტოლური დისინქრონიის გამოხატული გაუმჯობესება. სისტოლის დაწყების შეყოვნების დრო პარკუჭის ლატერალურ კედელსა და პარკუჭთა შორის ძვიდეს შორის სარწმუნოდ შემცირდა.

პარკუტოზორის დისინქრონია სარწმუნოდ არ შეცვლილა, რაც იძლევა იმის დასკვნის საშუალებას, რომ მილდრონატი დამატება ტრადიციულ მედიკამენტურ მკურნალობაზე გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში აუმჯობესებს მარცხენა პარკუტის სისტოლურ ფუნქციას, ამცირებს პარკუტშიდა სისტოლურ დისინქრო-

ნიას, მილდრონატი ზრდის ფილტვის არტერიული ნაკადის აჩქარების დროს და ამცირებს მარჯვენა პარკუტის იზომეტრული მოდუნების დროს და სისტოლურ-დიასტოლურ ინდექსს, რაც ფილტვის არტერიული წნევის შემცირებაზე და მარჯვენა პარკუტის ფუნქციის გაუმჯობესებაზე მიუთითებს.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ХАРАКТЕР ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Рындина Н.Г., Кравчун П.Г., Титова А.Ю., Лепева Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Несмотря на то, что современные методы лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) увеличивают продолжительность жизни пациентов, распространенность данной патологии не снижается, а имеет тенденцию к прогрессивному росту. Анемия и дисфункция почек по результатам крупных исследований рассматриваются как предикторы неблагоприятного течения ХСН [6]. Наличие взаимосвязей между заболеваниями ССС, почек и анемией позволило D. Silverberg и соавторам судить о кардиоренальном анемическом синдроме, названным порочным кругом, каждая составная часть которого может быть причиной или отягчающим фактором для другой патологии [5].

На современном этапе большое внимание уделяется качеству жизни пациентов с ХСН. В многочисленных исследованиях показано, что депрессивные расстройства являются фактором риска повторных госпитализаций и смертельных исходов у пациентов с ХСН [3]. Несмотря на интерес исследователей к проблеме взаимосвязи в рамках кардиоренального континуума, по сей день, остается дискуссионным характер структурно-функциональных изменений миокарда и депрессивных расстройств у пациентов с ХСН и дисфункцией почек в зависимости от выраженности анемического синдрома.

Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Харьковского национального медицинского университета и представ-

ляет собой фрагмент темы НИР «Нейрогуморальные эффекты в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с дисфункцией почек и анемическим синдромом» (№ госрегистрации 0111U001395).

Цель исследования - изучение морфо-функциональных изменений миокарда и оценка характера депрессивных расстройств у пациентов с анемией различной степени тяжести, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек.

Материал и методы. Обследовано 145 больных ХСН II-IV ФК вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), которые находились на лечении в кардиологическом отделении Харьковской городской клинической больницы №27 (средний возраст 71,42±8,66 лет). Основную группу составили 87 больных с признаками анемии и ХБП II-III стадии на фоне ХСН; группу сравнения - 58 больных ХСН без признаков анемии и хронической болезни почек (ХБП). Из исследования были исключены больные острым коронарным синдромом, острым инфарктом миокарда и другими заболеваниями, обуславливающими развитие анемии (патология желудочно-кишечного тракта, онкологические заболевания различной локализации, кровотечения, диагностированные накануне или при госпитализации). ФК ХСН устанавливали согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Наличие

и стадии ХБП определяли по классификации, предложенной экспертами Национального почечного фонда США (NKF) K/DOQ. Диагноз анемии определяли согласно критериям Медицинского комитета стандартов гематологии (ICST, 1989): снижение концентрации Hb в венозной крови менее 120 г/л для женщин и менее 130 г/л для мужчин. Степень тяжести анемии оценивали по уровню показателя Hb: анемия легкой степени (A1) диагностировалась при снижении уровня Hb менее 120 г/л (для женщин) и 130 г/л (для мужчин) до 90 г/л, средней степени тяжести (A2) - от 89 г/л до 70 г/л и тяжелой (A3) - 69 г/л и менее. Анализируя лабораторные показатели, анемия легкой степени определялась у 50 больных, средней степени тяжести - у 25 больных и тяжелой - у 12 больных основной группы.

Всем больным выполнены клинический и биохимический анализы крови. Изучение структурно-функциональных показателей миокарда проводилось методом эхокардиоскопии на ультразвуковом диагностическом комплексе «Радмир» в М-модальном и двухмерном режимах, определялись показатели: конечно-систолический (КСР, см) и конечно-диастолический размеры (КДР, см), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы (КСО, мл; КДО, мл), размеры правого предсердия (ПП), левого предсердия (ЛП, см) и правого желудочка (ПЖ), толщина задней стенки (ТЗС) левого желудочка (ЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракция выброса (ФВ,%). Для оценки наличия и характера депрессивных расстройств использована шкала Бека (Beck Depression Inventory). Этот опросник состоит из 21 группы утверждений. Пункты 1-13 описывают когнитивно-аффективную субшкалу, 14-21 – субшкалу соматических проявлений депрессии. Сумма результатов, равная 10 баллам и более, указывает на наличие депрессии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel». Данные представлены в виде средних величин и ошибки среднего. Статистическая значимость различных средних определялась по критерию F-Фишера.

Результаты и их обсуждение. У больных ХСН, ХБП и анемией различной степени тяжести выявлено достоверное снижение уровня гемоглобина (Hb), эритроцитов и ЦП по сравнению с пациентами с ХСН без ХБП и анемии. Результаты представлены на диаграмме 1. У больных основной группы с анемией различной степени тяжести наблюдается достоверное увеличение КСО, КДО и размеров ЛП в сопоставлении с пациентами группы сравнения ($p \leq 0,05$). Изучение КСР и КДР показало отсутствие достоверных изменений исследуемых показателей при сопоставлении больных с ХСН, ХБП, анемией легкой степени и группой сравнения.

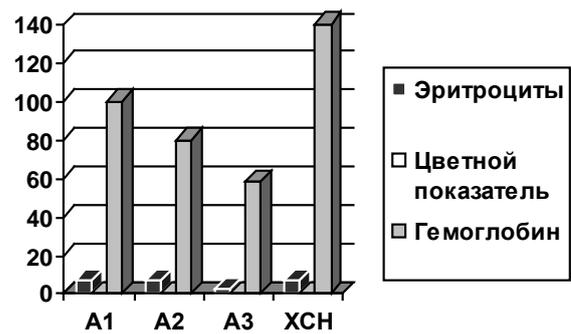


Диаграмма 1. Показатели гемограммы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек и анемии различной степени тяжести

У пациентов с анемией средней степени прослеживается тенденция к увеличению КСР и КДР; при тяжелой степени анемии уровни исследуемых показателей были достоверно больше ($p \leq 0,05$) в сравнении с группой ХСН без анемии и ХБП. У больных основной группы с анемией тяжелой степени выявлено достоверное уменьшение ТЗС ЛЖ, ТМЖП, ФВ, а также увеличение размеров ПП и ПЖ по сравнению с пациентами группы ХСН без ХБП и анемии. При сопоставлении ТЗС ЛЖ, ТМЖП, ФВ, размеров ПП и ПЖ у пациентов группы сравнения и больных основной группы с анемией легкой и средней степени достоверных различий не обнаружено ($p \geq 0,05$). Наблюдается достоверное увеличение КСР, КДР, КСО, КДО, размеров ЛП, ПЖ и снижение ТЗС ЛЖ, ФВ у пациентов с анемией тяжелой степени по сравнению с больными с анемией легкой и средней тяжести на фоне ХСН и ХБП. Изучение размеров ПП, ТМЖП показало наличие достоверных различий при сопоставлении данных больных с анемией легкой и тяжелой степени. Сравнение данных показателей у пациентов с анемией средней и тяжелой степени достоверных различий не выявило. Результаты представлены на диаграмме 2.

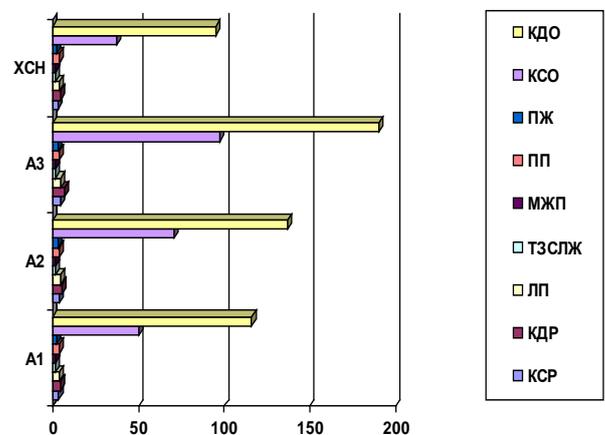


Диаграмма 2. Параметры кардиогемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек и анемии различной степени тяжести

Полученные результаты, по всей вероятности, свидетельствуют о негативном влиянии анемии на систолическую функцию сердца вследствие гемодинамически невыгодной перестройки миокарда, сопровождающейся дилатацией полостей. В литературе присутствуют немногочисленные сообщения о более низкой ФВ у больных с ХСН и анемией [2]. Данные, полученные в результате нашего исследования, согласуются с литературными данными. В исследовании Е.Н. Амосовой и соавторов отмечено наличие дилатации левого и правого желудочков у пациентов с анемическим синдромом на фоне ХСН [1].

Результаты исследования шкалы депрессии показали достоверное увеличение всех параметров у анемичных больных ХСН и ХБП по сравнению с больными ХСН без анемии и ХБП. Определяется нарастание депрессивных симптомов пропорционально тяжести анемии с максимумом у пациентов с анемией тяжелой степени. Обращает на себя внимание, что у пациентов с анемией легкой степени на фоне ХСН и ХБП преоб-

ладает когнитивно-аффективный характер расстройств. У пациентов с анемией средней и тяжелой степени определяется нарастание депрессивных расстройств как за счет когнитивно-аффективной субшкалы, так и субшкалы соматических проявлений депрессии. Результаты представлены на диаграмме 3. Полученные данные не противоречат данным мировой литературы. По мнению М. Polikandrioti и соавт. [4] у большинства пациентов с ХСН регистрируются признаки депрессии различной тяжести.

Проведенное исследование показало негативное влияние анемического синдрома на морфо-функциональное состояние миокарда, проявляющееся формированием анемической кардиомиопатии с расширением полостей сердца и падением ФВ, а также на эмоциональную сферу пациентов вследствие депрессивных расстройств, наличие которых не только отрицательно сказывается на течении ХСН, но и снижает качество жизни, нарушая социальное/семейное функционирование и в целом поведение, направленное на преодоление болезни.

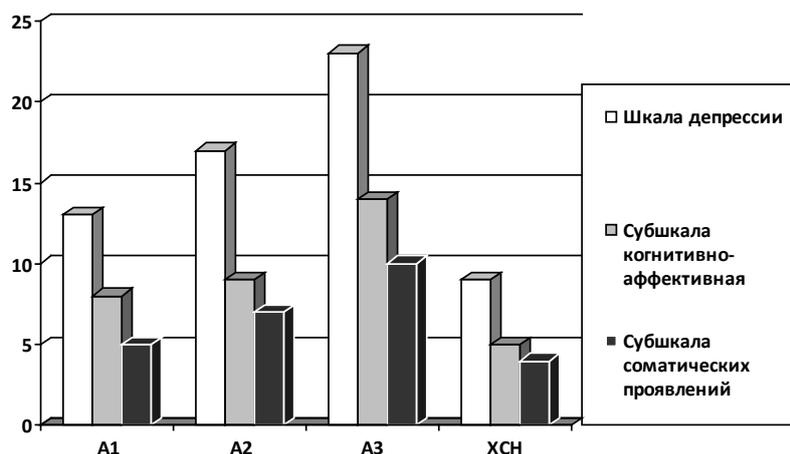


Диаграмма 3. Характер депрессивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия хронической болезни почек и анемии различной степени тяжести

Выводы:

1. Наличие анемии легкой степени, развившейся на фоне ХСН и ХБП, ассоциируется со структурно-функциональной перестройкой миокарда, характеризующейся расширением левых полостей сердца. Прогрессирование анемического синдрома сопровождается дилатацией левых и правых полостей, истончением стенки миокарда и снижением инотропной функции сердца.
2. У пациентов с анемическим синдромом, развившемся на фоне ХСН и ХБП, наблюдаются депрессивные расстройства преимущественно за счет когнитивно-аффективных нарушений при легкой степени анемии и их сочетание с соматическими проявлениями депрессии у больных с тяжелой и среднетяжелой анемией. Перспективами исследования является изучение типов ремоделирования миокарда у пациентов с ХСН и ХБП в зависимости от степени тяжести анемического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Сидорова Л.Л., Царалунга В.Н. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью коронарного генеза с сопутствующей железодефицитной анемией. Сердце и сосуды 2011; 3: 71-80.
2. Терещенко С.Н., Джаниани Н.А., Ускач Т.М. и др. Анемия и хроническая сердечная недостаточность. Кардиол. 2004; 44(7): 73-76.
3. Junger J, Schellberg D, MullerTasch T et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur J. Heart Fail. 2005; 7: 261-267.
4. Polikandrioti M., Christou A., Morou Z. et al. Evaluation of depression in patients with heart failure. Health Sci. J 2010; 4: 37-47.
5. Silverberg D.S., Steinbruch D., Schwartz Y. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure - the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation

between cardiologists and nephrologists. *Int. Urol. Nephrol.* 2006; 38: 295–310.

6. van der Meer P., van Veldhuisen D.J. Anaemia and renal dysfunction in chronic heart failure. *Heart.* 2009; 95: 1808–1812.

SUMMARY

CARDIOHEMODYNAMIC FEATURES AND CHARACTER OF DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ANEMIA VARYING GRADES OF SEVERITY WITH CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ryndina N., Kravchun P., Tytova G., Liepieieva O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Anemia and renal dysfunction are considered as predictors of an unfavorable course of chronic heart failure, the presence of depressive disorders in these patients is a risk factor for recurrent hospitalizations and deaths. The aim - study of morphological and functional changes in the myocardium, as well as the assessment of the existence and character of depressive disorders in patients with anemia varying grades of severity, developed on a background of chronic heart failure and chronic kidney disease. Structural and functional parameters of myocardium were investigated by echocardiography. Beck Depression Inventory was used to assess the presence and character of depressive disorders. The progression of anemic syndrome was accompanied by dilation of the left and right cavities of heart, inotropic function decreasing. In patients with anemic syndrome on a base of chronic heart failure and chronic kidney disease depressive disorders are observed mainly due to the cognitive-affective disorders in 1st grade anemia, and their combination with somatic manifestations of depression in patients with anemia of 2^d and 3^d grade.

Keywords: chronic heart failure, chronic kidney disease, anemic syndrome, cardiohemodynamics, depression.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ХАРАКТЕР ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Рындина Н.Г., Кравчун П.Г., Титова А.Ю., Лепеева Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Анемия и дисфункция почек рассматриваются как предикторы неблагоприятного течения хронической

сердечной недостаточности; наличие депрессивных расстройств у данной категории пациентов является фактором риска повторных госпитализаций и смертельных исходов. Цель исследования – изучение морфо-функциональных изменений миокарда, а также оценка наличия и характера депрессивных расстройств у пациентов с анемией различной степени тяжести, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек. Изучение структурно-функциональных показателей миокарда проводилось методом эхокардиоскопии. Для оценки наличия и характера депрессивных расстройств использована шкала Бека. Прогрессирование анемического синдрома сопровождается дилатацией левых и правых полостей, снижением инотропной функции сердца. У пациентов с анемическим синдромом на фоне хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек наблюдаются депрессивные расстройства преимущественно за счет когнитивно-аффективных нарушений при легкой степени анемии и их сочетания с соматическими проявлениями депрессии у больных с тяжелой и среднетяжелой анемией.

რეზიუმე

კარდიოჰემოდინამიკის თავისებურებანი და დეპრესიული დარღვევების ხასიათი სხვადასხვა ხარისხის ანემიით პაციენტებში გულის ქრონიკული უკმარისობის და თირკმელების ქრონიკული დაავადების ფონზე

ნ. რინდინა, პ. კრავჩუნი, ა. ტიტოვა, ე. ლეპეევა

ხარკოვის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, ხარკოვი, უკრაინა

ანემია და თირკმელების დისფუნქცია განიხილება, როგორც გულის ქრონიკული უკმარისობის არაკეთილსასურველი მიმდინარეობის პროექტორი. დეპრესიული დარღვევები მოცემული კატეგორიის პაციენტებში არის განმეორებითი ჰოსპიტალიზების და ლეტალობის რისკის ფაქტორი.

კვლევის მიზანი იყო მიოკარდიუმის მორფოფუნქციული ცვლილებების შესწავლა და დეპრესიული დარღვევების არსებობის და ხასიათის შეფასება სხვადასხვა ხარისხის ანემიით პაციენტებში გულის ქრონიკული უკმარისობის და თირკმელების ქრონიკული დაავადების ფონზე. მიოკარდიუმის სტრუქტურულ-ფუნქციური მაჩვენებლები შესწავლილია ექოკარდიოსკოპიის მეთოდით. დეპრესიული დარღვევების არსებობის და ხასიათის შეფასებისთვის გამოყენებულია ბეკის სკალა. ანემიის სინდრომის პროგრესირებას თან სდევს მარცხენა და მარჯვენა დრუმების დილატაცია და გულის ინოტროპული ფუნქციის შემცირება. პაციენტებში ანემიის სინდრომით გულის ქრონი-

კული უკმარისობის და თირკმელების ქრონიკული დაავადების ფონზე შეიმჩნევა დეპრესიული დარღვევები, გამოწვეული უპირატესად კოგნიტიურ-აფექტური დარღვევებით იმ შემთხ-

ვევაში, თუ ანემია მსუბუქი ხარისხისაა. თუ ანემია მძიმე ან საშუალო სიმძიმისაა, ხდება მათი შეთავსება დეპრესიის სომატურ გამოვლინებასთან.

ETIOLOGY OF ACUTE PYELONEPHRITIS: SPECIES COMPOSITION AND POPULATIONAL LEVELS OF URINE MICROFLORA

Stepan V., Fedoruk O., Sydorhuk L., Voznyuk V., Sydorhuk R.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Kidney plays an incredibly important role in supporting different functions of the organism. Not surprisingly its involvement into different pathological processes is bidirectional including changes caused by kidney disorders, as well as changes of kidney function due to influence outside. Initially the body responds to pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms by development of inflammation, a universal defense response realized by factors and mechanisms of natural resistance. The cells of various tissues being damaged by pathogenic or opportunistic microorganisms change their metabolism; they activate genetically determined mechanisms to provide a synthesis of cytokines to stimulate factors and mechanisms of innate immunity and initiate an inflammatory response. Sequences may be distant involving cardio-vascular system and causing diverse complications through Angiotensin-Converting Enzyme and Monoxide Nitrogen related mechanisms [6,8].

However, this requires involvement of initiating mechanisms that in many cases means microorganisms that infest urinary tract. Therefore, the first step in the study or diagnosis of acute inflammatory diseases is to identify the pathogen, species composition and population level of microbiota of normally aseptic organ, including kidneys and perirenal fatty tissue. *Escherichia coli* is considered to be the most frequent cause of acute pyelonephritis and renal infection in general. Its possible virulence factors include the ability to adhere and colonize the urinary tract, an important initiating factor in all urinary tract infections. Vesicoureteral reflux can be responsible for ascending upper tract infection, but infection with P-fimbriated *E. coli* may lead to ascending pyelonephritis without reflux because of the paralytic effect of lipid A on ureteral peristaltic activity. Renal ischemia leads to renal damage following infection by reperfusion damage due to the release of superoxide ions. The acute inflammatory response can produce renal damage because of the rapid development of

hyperimmune response with burst of phagocytic activity, which in parallel to eliminating phagocytosed bacteria also damages renal tubules [4].

Several studies consider that the leading position in acute pyelonephritis etiology belongs to Gram-negative microorganisms from Enterobacteriaceae family: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, and *Klebsiella* spp. They point out high susceptibility of main causative agents of pyelonephritis to cephalosporins, aminoglycosides, and fluoroquinolones. High resistance to aminopenicillines was noted. In several isolates from Enterobacteriaceae family significant resistance to nalidixic acid and furazidin was observed. However, there are multiple reports that widens microbial spectrum for searching pathogens in acute inflammatory processes of different origin, pointing on under evaluated role of several pathogens, as well as indication of the role of microorganisms in different processes of less direct involvement of immune response [5,7].

The empirical therapy of urinary tract infections relies on the predictability of the causing agents and knowledge of their antimicrobial susceptibility patterns. In study of S. Farajnia et al. [1], *Escherichia coli* was the most common etiological agent of urinary tract infection (74.6%), followed by *Klebsiella* spp (11.7%), *Staphylococcus saprophyticus* (6.4%), and *Pseudomonas aeruginosa* (2.2%). Analysis of the frequency of isolated bacteria according to the age of the patients revealed that *Klebsiella* infections are more prevalent in the older age groups (>10 years) and *Pseudomonas* infections are more prevalent in children and the elderly (<9 years and >60 years). Results of antimicrobial susceptibility analysis for *E. coli*, as the most prevalent cause of urinary tract infection, to commonly used antibiotics are as follows: amikacin (97.8%), gentamicin (97%), ciprofloxacin (94%), nitrofurantoin (87.1%), nalidixic acid (93.7%), trimethoprim-sulfamethoxazole (48.2%), cephalexin (76%), and ampicillin (6.9%) [3].

Existing scientific data shows that both etiologic structure and the antimicrobial resistance patterns of the causes of acute pyelonephritis are highly variable and continuous surveillance of uropathogens is important.

The aim of this study is to reveal the species composition and population levels of microorganisms causing acute inflammation of kidney and perirenal tissues.

Material and methods. This study conforms to international bioethical standards (European Convention on Human Rights and Biomedicine, the Declaration of Helsinki of the World Medical Association on ethical principles of scientific medical research involving human subjects, GCP, EUC directive #609, etc.) and approved by Commission for Bioethics in Research (IRB) of the Bukovinian State Medical University (Ukraine). All patients signed written permissions and obtained full information about the study prior to participation.

The study included 145 patients with acute pyelonephritis (mean age 34.15±6.79) hospitalized at the Chernivtsi City Emergency Hospital, Ukraine. 67 (47.2%) were male and 78 (53.8%) were female.

Microbiota was defined in three different portions (samples) of urine taken during on urination: the first one that can be additionally contaminated by urethral microflora, the second portion containing mostly bladder urine, and third containing

mostly urine from kidney. Microbiological methods included determination of species composition of aerobes and anaerobic flora, cultivation and study of population levels of different taxonomic groups of microorganisms in urine. Material was collected upon admission to the urology department and prepared in accordance with existing recommendations. Frequency rate ($\Delta nC\%$), constancy index, dominance index (DI) and coefficient of dominance (CD) among species were selected to analyze taxonomical structure of the microorganisms' associations. Analysis of microflora's population levels was performed according to the recommendations with the use of quantitative significance coefficient (QSC) and coefficient of quantitative dominance (CQD) [7]. Species were considered as dominant when constancy index was 50.0% or higher, additional – from 25.0% to 50.0% and random species if value less than 25.0%.

Distribution of variables was checked in the Kolmogorov-Smirnov test; t-test and exact Fischer test for samples less than five were calculated. Database was created using MS® Excel 2010 and statistical processing performed in StatSoft® Statistica v7.0 software packages.

Results and their discussion. Analysis of the species composition of investigated microflora obtained from the first portion of urine in patients of study group was performed. Figures depicting species composition of this microflora is shown in table 1.

Table 1. The species composition of the first portion of urine microbiota in patients with acute pyelonephritis

Micro-organism	Number of patients	Strains identified	Constancy index (%)	$\Delta nC\%$	DI	CD
<i>E. coli</i>	145	76	52.41	0.66	0.6466	0.6552
<i>E. coli Hly⁺</i>	145	18	12.41	0.16	0.1466	0.1552
<i>P. mirrabilis</i>	145	2	1.38	0.02	0.0086	0.0172
<i>S. aureus</i>	145	23	15.86	0.27	0.1897	0.1983
No growth	145	26	17.93			

According to the table 1, the total number of species strains of different taxonomic groups in patients at the time of hospitalization was 145. In 26 (17.93%) cases no growth of bacteria was achieved. This indicates that not only monomicrobial cultures were obtained, but also the associations of pathogens, where microbial spectrum dominated by Gram-negative Enterobacteriaceae (*E. coli* and *E. coli Hly⁺*).

However, pathogens were also presented by members of few other taxonomic groups, including the Enterobacteriaceae family (*P. mirrabilis*) and Gram-positive *S. aureus*. In no single case, anaerobic bacteria were found.

Based on the data of the table 1, dominant bacteria that persist in the first urine sample (portion) of patients with acute pyelonephritis is normal *E. coli*, while *Staphylococcus aureus* and enteropathogenic *Escherichia* may

be considered as additional agents. *P. mirrabilis* is an occasional contaminating organism in the first portion of urine.

The highest population levels (table 2) in the first portion of urine in patients with acute pyelonephritis had enteropathogenic *Escherichia*, conventional *E. coli* was 21.97% lower, and *Proteus* spp was 25.89% lower. Population level of *Staphylococcus aureus* was only 6.50% lower the enteropathogenic *Escherichia*, but 14.53% higher than that of normal *E. coli*.

Notably, in 48 (33.10%) patients there was no single pathogenic or conditionally pathogenic strain of microorganisms in the second urine sample identified (table 3). Bladder urine was contaminated by several pathogenic and conditionally pathogenic Enterobacteriaceae (*E. coli Hly⁺*, *E. coli*, *P. mirrabilis*).

Table 2. Population levels of the first portion of urinemicrobiotain patients withacutepylonephritis (n=145)

Microorganism	Population level inlgCFU/ml	CQD	QSC
<i>E. coli</i>	5.78±1.30	48.39	0.61
<i>E. coli Hly</i> ⁺	7.05±0.66	13.98	0.18
<i>P. mirabilis</i>	5.30±0.10	1.23	0.02
<i>S. aureus</i>	6.62±0.97	16.77	0.21

Table 3. The speciescomposition of the secondportion of urinemicrobiotain patients withacutepylonephritis

Microorganism	Number of patients	Strains identified	Constancy index (%)	ΔnC%	DI	CD
<i>E. coli</i>	145	56	38.62	0.58	0.5670	0.5773
<i>E. coli Hly</i> ⁺	145	18	12.41	0.19	0.1753	0.1856
<i>P. mirabilis</i>	145	2	1.38	0.02	0.0103	0.0206
<i>S. aureus</i>	145	21	14.48	0.22	0.2062	0.2165
No growth	145	48	33.10			

Staphylococcus aureus contaminated second portion of urine in 21 (14.48%) patients. Among Enterobacteriaceae that contaminate urine the leading role belonged to normal *E. coli* with consistency index reaching 38.02%, which is 8.67% more than *E. coli Hly*⁺, *P. mirabilis*, and *S. aureus*).

The highest population levels were observed (table 4) in enteropathogenic strains of *Escherichia coli*. Normal *E. coli* population level was 16.58% lower, while *Staphylococcus aureus* and *Proteus mirabilis* were 16.22% and 31.52% lower, respectively.

Table 4. Population levels of the secondportion of urinemicrobiotain patients withacutepylonephritis (n=145)

Microorganism	Population level inlgCFU/ml	CQD	QSC
<i>E. coli</i>	4.66±0.99	38.70	0.58
<i>E. coli Hly</i> ⁺	5.52±0.83	14.73	0.23
<i>P. mirabilis</i>	3.78±0.07	1.12	0.02
<i>S. aureus</i>	4.63±1.33	14.42	0.22

According to constancy index (55.17%) and frequency rate (0.79) the dominant microorganisms in the third portion of urine (urine from the kidney) were pathogenic and conditionally pathogenic Enterobacteriaceae (*E. coli Hly*⁺, *E.*

coli, *P. mirabilis*) among which the leading role belonged to normal *E. coli* (table 5). Obtained data indicated that *Staphylococcus aureus* while contaminating the third portion of urine is additional representative of microbiota.

Table 5. The speciescomposition of the thirdportion of urinemicrobiotain patients withacutepylonephritis

Microorganism	Number of patients	Strains identified	Constancy index (%)	ΔnC%	DI	CD
<i>E. coli</i>	145	58	40.00	0.57	0.5644	0.5743
<i>E. coli Hly</i> ⁺	145	20	13.79	0.20	0.1881	0.1980
<i>P. mirabilis</i>	145	2	1.38	0.02	0.0086	0.0172
<i>S. aureus</i>	145	21	14.48	0.21	0.1980	0.2079
No growth	145	44	30.34			

Table 6. Population levels of the thirdportion of urinemicrobiotain patients withacutepylonephritis (n=145)

Microorganism	Population level inlgCFU/ml	CQD	QSC
<i>E. coli</i>	3.63±1.08	44.13	0.63
<i>E. coli Hly</i> ⁺	3.58±1.01	15.01	0.22
<i>P. mirabilis</i>	2.15±0.07	0.90	0.01
<i>S. aureus</i>	3.80±1.17	16.72	0.24

Total average population levels of all microorganisms contaminating urine in the third urine sample was 3.29±1.11 lg CFU/ml, which is lower than of the first portion by 47.44%, but 29.25% higher than of the sec-

ond, and shows persistence of isolated and identified Enterobacteriaceae and *Staphylococcus aureus* in small quantities.

Our data expectedly correlates with known information. Similarly to findings of E.S. Huang and R.S. Stafford [2], conditionally pathogenic Enterobacteriaceae play major role in etiology of acute pyelonephritis. However, our findings, in terms of etiological importance, placed conditionally pathogenic flora (normal *E. coli*) ahead of pathogenic microorganisms like enteropathogenic *Escherichia* and *Staphylococcus aureus*.

Conclusion. The leading pathogens, causing acute inflammation of kidney are pathogenic and conditionally pathogenic Enterobacteria (normal *E. coli*, enteropathogenic *Escherichia*, and *Proteus* spp) as well as *Staphylococcus aureus*.

REFERENCES

1. Farajnia S., Alikhani M.Y., Ghotaslou R., Naghili B., Nakhband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the north-west of Iran. *Int. J Infect. Dis.* 2009; 13(2):140-144.
2. Huang E.S., Stafford R.S. National patterns in the treatment of urinary tract infections in women by ambulatory care physicians. *Arch Intern Med* 2002; 162(1): 41-47.
3. Kallen A.J., Welch H.G., Sirovich B.E. Current antibiotic therapy for isolated urinary tract infections in women. *Arch Intern Med* 2006; 166(6): 635-639.
4. Leitão A., Paupério S., Dinis J.G., Sousa A. Etiology of Acute Pyelonephritis and Correlation of Clinical and Analytical Parameters. *Ped Res* 2010; 68: 488-493.
5. Sidorchuk I.I., Sidorchuk R.I., Moscalyuk L.P., Sidorchuk O.I. The present role of staphylococci in development of surgical hospital infection. *Wiadomości Lekarskie* 1997; 50 (Suppl 1): 257-258.
6. Sidorchuk L.P., Gaborec I.Y., Sidorchuk A.R., Bukach O.P., Sokolenko A.A., Ursuliak J.V., Ivaschuk S.I., Antoniuk M.V., Yarynych J.M. Value of Angiotensin-Converting Enzyme and Monoxide Nitrogen in Pathogenesis of Myocardium Remodeling Depending on Genes' Polymorphism of ACE (I/D) and eNOS (894T>G) in Patients with Arterial Hypertension. *Int. J Collab. Res. Intern Med. & Pub Health* 2013; 5(3): 168-178.
7. Sidorchuk Ruslan, Pavlovych Kristina, Sah Prasad Suman, Khomko Oleg, Plehutsa Oleksandr, Aissaoui Anis, Khomko Bohdan, Raj Dhital Kapil. Microflora of Acute Festering-Necrotic Processes of Soft Tissues under Local Application of Adsorbed Antibiotics. *Int J Collab Res Intern Med & Pub Health* 2013; 5(4): 233-239.
8. Vesnina L.E., Kadashev I.P. Effect of kidney peptide preparation on the expression of lymphocyte surface receptors during Na⁺, K⁺-ATPase inhibition. *Fiziologichnyi Zhurnal* 2004; 50(6): 76-82.

SUMMARY

ETIOLOGY OF ACUTE PYELONEPHRITIS: SPECIES COMPOSITION AND POPULATIONAL LEVELS OF URINE MICROFLORA

Stepan V., Fedoruk O., Sidorchuk L., Voznyuk V., Sidorchuk R.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Acute urinary tract infection is considered to be a growing burden in both medical and socio-economic terms. The exact etiologic structure of acute pyelonephritis pathogens, their role and interference is unclear. Thus, we aimed on revealing the species composition and populational levels of microorganisms causing acute inflammation of kidney and perirenal tissues.

The study included 145 patients with acute pyelonephritis (mean age 34.15±6.79); 67 (47.2%) male and 78 (53.8%) female. Microbiota was defined in three different portions (samples) of urine taken during on urination. Species were considered as dominant when constancy index was 50.0% or higher, additional – from 25.0% to 50.0% and random species if value less than 25.0%.

Received data expectedly correlates with other studies. Conditionally pathogenic Enterobacteriaceae play major role in etiology of acute pyelonephritis. Our study provides further evidence of higher etiologic significance of conditionally pathogenic flora (normal *E. coli*) over of the traditional pathogenic microorganisms like enteropathogenic *Escherichia* and *Staphylococcus aureus*.

Keywords: Pyelonephritis, microflora, conditionally pathogenic *Escherichia*.

РЕЗЮМЕ

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА: ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЕ УРОВНИ МИКРОФЛОРЫ МОЧИ

Степан В.Т., Федорук О.С., Сидорчук Л.П., Вознюк В.В., Сидорчук Р.И.

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Острая инфекция мочевых путей считается растущим бременем, как с медицинской, так и социально-экономической точки зрения. Точная этиологическая структура возбудителей острого пиелонефрита, их роль и взаимодействие по сей день остаются неясными. Та-

ким образом, целью исследования явилось определение видового состава и популяционных уровней микроорганизмов, вызывающих острое воспаление почек и паранефральных тканей.

В исследование были включены 145 пациентов с острым пиелонефритом (средний возраст 34,15±6,79) из них 67 (47,2%) мужчин и 78 (53,8%) женщин. Микробиота определялась в трех различных порциях (образцах) мочи, отобранных в процессе мочеиспускания. Виды микроорганизмов рассматривались как доминирующие при индексе постоянства 50,0% или

выше, как дополнительные в случае от 25,0% до 50,0%, и как случайные виды при значении меньше 25,0%.

Полученные данные ожидаемо коррелируют с результатами других авторов. Условно-патогенные *Enterobacteriaceae* играют наиболее значимую роль в этиологии острого пиелонефрита. Результаты исследования являются еще одним доказательством этиологического значения условно-патогенной флоры (нормальной кишечной палочки) в сравнении с традиционными патогенными микроорганизмами, типа энтеропатогенных эшерихий и золотистого стафилококка.

რეზიუმე

მწვავე პიელონეფრიტის ეტიოლოგია: შარდის მიკროფლორის შემადგენლობა და მისი პოპულაციური დონეები

ვ. სტეფანი, ო. ფედორუკი, ლ. სიდორჩუკი, ვ. ვოზნიუკი, რ. სიდორჩუკი

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჩერნოვცი, უკრაინა

საშარდე გზების ინფექციური დაავადებები წარმოადგენს არა მხოლოდ სამედიცინო, არამედ სოციალურ-ეკონომიკური პრობლემას. მწვავე პიელონეფრიტის გამომწვევების ზუსტი ეტიოლოგიური სტრუქტურა, მათი როლი და ურთიერთქმედება სადღეისოდ შესწავლის საგანს წარმოადგენს.

დაკვირვება წარმოებდა მწვავე პიელონეფრიტით დაავადებულ 145 პაციენტზე (საშუალო ასაკი – 34,15±6,79), მათ შორის 67 (47,2%) მამაკაცი და 78 (53,08%) ქალი. მიკრობიოტა განისაზღვრებოდა შარდვის პროცესში აღებულ შარდის სამ სხვადასხვა ულუფაში.

მიკროორგანიზმების სახეობა განიხილებოდა,

როგორც დომინირებული 50% ან უფრო მაღალი მდგრადობის ინდექსის შემთხვევაში, როგორც დამატებითი - 25%-დან 50%-ის ფარგლებში და როგორც შემთხვევითი, თუ ინდექსის მაჩვენებელი 25%-ზე ნაკლები იყო. მიღებული მონაცემები სრულ კორელაციაშია სხვა ავტორების შედეგებთან. პირობით-პათოგენური *Enterobacteriaceae* მეტად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ მწვავე პიელონეფრიტის ეტიოლოგიაში. კვლევის შედეგები ნათლად მეტყველებენ და ადასტურებენ პირობით-პათოგენური ფლორის (ნორმალური ნაწლავური ჩხირის) განსაკუთრებულ ეტიოლოგიურ მნიშვნელობას ტრადიციულ პათოგენურ მიკროორგანიზმებთან (ოქროსფერი სტაფილოკოკი და ენტეროპათოგენური ეშიხერიები) შედარებით.

MANAGEMENT OF BURNING MOUTH SYNDROME TAKING INTO CONSIDERATION VARIOUS ETIOLOGIC FACTORS

Kenchadze R., Iverieli M., Geladze N., Khachapuridze N., Bakhtadze S.

*Tbilisi State Medical University, Department of Periodontics and Oral Mucosa Disorders;
Tbilisi State Medical University, Children Neurology Division of Pediatric Department;
Medical-Stomatologic Clinic "Universe", Tbilisi, Georgia*

Burning mouth syndrome (BMS), known in foreign literature as "Burning Mouth Syndrome", not so long ago has been distinguished as a separate nosologic diagnosis. This multifactorial poly-etiological syndrome most frequently occurs in middle-aged or older women but rarely in men.

According to the statistical data, in comparison with other stomatologic pathologies, the rate of burning mouth syndrome in Europe - 7.0% and in America - 0.7%, respectively [4,5,7-11,17,18].

Burning mouth syndrome (BMS) is a condition characterized with scalding, dry mouth, numbing, stabbing, sometimes pain and other sensations without any changes in oral cavity mucosal membrane. The above-mentioned symptoms might be revealed in any area of oral cavity - among them most common is tongue, followed by hard palate, lips and alveolar edge.

Some authors are suggesting the following terms to be used - "glossodynia, stomalgia, glossodynia, glossopyrosis"; The terms - "Glossalgia syndrome" and "burnt mouth" syndrome are used as well.

Glossalgia syndrome manifestations very often might be considered as the symptom of different diseases, for example: iron deficiency anemia, anemia caused by vitamin B₁₂ deficiency (pernicious anemia), gastrointestinal tract oncologic diseases. Glossalgia syndrome is also revealed at common errors made during weight loss diet - lack of proteins, fats and vitamins [14,15,19].

A number of authors [2,3,14,16] are reporting about development of mentioned disease in psychiatric practice. In such cases glossodynia is revealed as sharply expressed cenesthopathy.

Glossodynia is very frequently at development of disharmonic changes (pre-menopausal period and etc.) and also at the diseases, characterized by disorders in sex hormone metabolism. Relationship of glossodynia with xerostomia of medicamentous and autoimmune origins is obvious.

According to some authors, in most cases glossodynia is revelation of neuroses that might be caused by: stress, emotional stress, physical fatigue, hormonal dysfunctions [12,16]. According to the reports of T. Tamiala-Salonen, T.

Hiidenkari [20], the rate of this disease in adult population is within 5% - 18% and according to X. Ship (1995) - 1.5% - 5%, respectively. More than 35% of patients, primary applying to the doctors' due to the oral mucosal diseases, are complaining of burning mouth syndrome. Symptoms are often revealed after orthopedic treatment [6,12,17].

Stomatologic constructive materials have many positive features but at the same time are able to make negative impact on mucosal membrane by suppression with dental prosthesis causing complex of pathological changes and in literature considered as "intolerance to dental constructive materials".

On the one side, lots of complains and on the other side absence of visible clinical manifestations are complicating the providing of differential diagnosis of BMS-like clinical situations. This causes hyperdiagnosis of intolerance to dental orthopedic constructions in patients and development of a number of problems of psychological character [1,2,13].

BMS, due to reduction of working ability and disturbances in normal life style, is causing severe discomfort in the patients. Absence of concrete reasons of disease complicates its treatment and therefore the patients are applying to the physicians of different profiles, often without any results.

The patients with BMS are often "victims" of hyper- or incorrect diagnosis; in such cases microbiological analysis of oral cavity, antimicrobial treatment and different types of oral rinsing should be performed; physicians are prescribing different treatment procedures and are giving different advices that as a rule can not achieve the final desirable results, complicates patient's psycho-emotional background i.e. manifestations of basic disease.

Thus, BMS diagnosis and treatment is considered as very difficult task due to the difficulty in revealing multiple etiologic and leading pathogenic factors. Therefore, to the above-mentioned the diagnostic process of burning mouth syndrome is exclusive and particular. Physicians should be aware not only with appropriate knowledge of disease but good communication skills.

The aim of the research was the detection of stomatologic, endocrine and psycho-neurologic status of patients with burning mouth syndrome and elaboration of effective diagnostic and therapeutic methods.

Development of effective therapy for the patients with burning mouth syndrome, using the modern multidisciplinary approaches of the pain problem.

Material and methods. 92 patients with burning mouth syndrome were studied. Patients ages were ranging within 28-72. Among them - 88 women and 4 men. The group of men (not numerous) didn't give the possibility of making significant scientific conclusions; however, psychological portraits are very interesting and reviewed in separate cases/results.

As the aim of the study was detection of the features of stomatologic, endocrine and psychological status in patients with burning mouth syndrome (MBS), every patient was consulted by appropriate specialists.

Stomatologist was assessing oral hygiene condition, indexation. Patient was undergoing microbiological examination of oral cavity and in case of need orthopantomography and target rentgenography was conducted as well.

The next stage – evaluation of somatic and endocrine status of the patient. Complete blood count (CBC), urinalysis, blood glucose test, TSH and lipid detection (high-density lipoprotein-cholesterol determination) were conducted. Detection of prolactin, gonadotropins, estradiol and progesterone levels was carried out as well. If needed, echologic/ultrasonic examination of abdominal cavity organs, gastroscopy, chest X-ray, ECG, heart echologic/ultrasonic studies were also carried out.

The next stage of the study was devoted to the evaluation of neurologic and psychological status of the patient (on the base of consultations of neurologist, psychologist and in case of need - psychiatrist). Speech, thinking, memory, behavior of the patients were evaluated. Particular attention was paid to the refined study of cranial nerves. The patients underwent oculist's consultation, rentgenography of cervical vertebrae, transcranial dopplerography and EEG and if needed, brain computer tomography and Brain Nuclear Magnetic Resonance, respectively.

For examination of psychological status, the questionnaire - SCL-90-R (Symptom checklist-90-R), consisted of 90 regulations (symptoms), was used. Finally, parameters of obtained results were summarized and treatment schemes were developed for each patient separately.

On the background of 7 years observations and conducted study has been concluded - the more is duration of BMS symptoms the worse is patients' life quality. They are not able to continue their professional activities and are breaking career.

They are permanently seeking for the disease etiology and often on the background of unsuccessful treatment. There-

fore, early and high-quality specialized assistance will help to improve their condition, giving hope of recovery and supporting in solving moral and social problems.

According to the results of the conducted studies the patients with BMS were divided into 4 groups:

I group – patients with oral mucosal membrane or other pathologies (parodontic multiple caries, chronic trauma due to denture/prosthetic appliance and etc.) – 12. This group included the patients affected with some stomatologic pathologies of oral cavity: multiple caries, chronic generalized parodontitis of various severities, “prosthetic stomatitis”, xerostomia, taste (flavor) disturbance, “geographic tongue”, oral cavity candidiasis (hyperplastic or atrophic loris), galvanosis, partial secondary adenitis, completely toothless jaws (wearing partially removable dental prosthesis, complete dental or bugel/clasp dental prosthesis).

In II group were involved the patients with different somatic pathologies (perniciozic anemia, Iron deficiency anemia, insufficient feeding and avitaminosis, obesity, arthritis, gastritis, cholecystitis, enterocolitis, heart ischemic disease, hypertonia, diabetes mellitus, hypothyreosis). There was selected the subgroup of women with pathologic course of menopause and hormonal disorders.

III group included the patients with local or distributed organic symptoms of nervous system.

IV group – the patients with no organic changes – neither of stomatologic nor somatic status, in the foreground were nervous manifestations, phobic and depressive disorders, insomnia. Such grouping of the patients gave the possibility to conduct not only symptomatic treatment of BMS but differential therapy according to the disease etiology.

According to the anamnesis, BMS clinic was progressing in 12% of patients step by step after visiting stomatologist and different manipulations performed in oral cavity (teeth extraction, prosthetics and etc.); on the background of revealing or complicated basic somatic disease (anemia, hypertony, diabetes mellitus, osteochondrosis of the spinal cord, progressing climacteric and etc.) - 26%; due to acute or chronic course of conflict situations in family or at work – 41%; while in 10% of patients there were not revealed any concrete reasons causing burning mouth syndrome.

It should be emphasized that for the first time 20 patients with BMS were treated by preparations recommended for this syndrome according to the modern literature; anticonvulsants – carbamazepine (200 mg), phenytoin, gabapentin (75 mg), lamotrigine (50 mg) – as monotherapy (for single cases 150 mg of preparation pregabalin /lirika, was used but this preparation is no longer available in pharmaceutical network), or antidepressants – where depressive or anxiety disorders were in the foreground – anafraline (25 mg), zolofit (50 mg); non-steroids celebrex (100 mg)

or analgesics: relpax (40 mg), tamic, imigran (100 mg). From these 20 patients, treated by monotherapy of the mentioned preparations, positive results were only in 2 cases. Conducted unsuccessful treatment was the reason for starting investigations and therapy of stomatologic and somatic diseases in the patients with BMS, that hereafter had significant results after application of above-mentioned preparations.

For the first time local sanation of oral cavity to remove provoking factors. There were conducted: treatment and correction of oral cavity mucosal membrane diseases, multiple caries, traumatic occlusion, prosthesis made improperly and galvanism symptoms and therapy of oral cavity pathological flora.

At the next stage the patient was consulted by therapists, endocrinologist and neurologists. In case of need hypotensive preparations were prescribed or was carried out corrections of existed preparations doses; at revealing hypothyreosis and diabetes mellitus, their monitoring was conducted; at other somatic pathologies and concomitant neurological disorders as well (insomnia, headache, vertigo, complication of spinal cord osteochondrosis and etc.) adequate medicamentous therapy was indicated.

The special group involved pre- and post-menopausal women. The patients with postmenopausal neurosis and changes of hormonal status underwent estrogen replacement therapy (femoston, cyclo-progynova, estrogenic viscous plasters), that not only improved the patients endocrine status but reduced BMS clinical manifestation as well. As more than 40% of BMS cases were revealed on the base of psychogenia, they underwent psychologist's consultation.

In case if medicamentous therapy is ineffective, or in the patients who, before applying to us, have been treated with lots of preparations (unsuccessfully), biofeedback method was used.

According to the definition of the society applied psychophysiology and biofeedback of the USA, biofeedback is a method including the complex of therapeutic and preventive physiological.

At biofeedback the patient is getting information about the condition of the signals, produced by the organism and their changes through the feedback

These signals are brain bioelectric activity (EEG), heart rate, respiratory rate, blood pressure indexes, skin galvanic response, muscle tone, and so on. Having applied this method patient assimilates management skills of listed parameters that is reflected on patient's monitor. [13,17,21].

Using of this method improved the efficiency of treatment of BMS patients that will help the patients to maintain high level of psychosocial functioning. We used this method for the first time in MBS patients.

Complex management performed by BMS patients – sanation of oral cavity, correction of somatic, endocrine and psychoneurologic status, medicamentous therapy () and using one of the modern methods of psychotherapy – biofeedback, recovered 26% of patients, significantly facilitated BMS clinical manifestation - 30% improved their life quality in general, removed depression and cancerophobia - 22%, respectively. Unsuccessful treatment of seen in 12% of cases. It should be emphasized that some of them stopped visiting the doctor and didn't undergo examination and therapy foreseen with the protocol.

Conclusions. BMS is not only a stomatological problem. Actually, BMS patients, at disease onset or any stage of it, are applying to the stomatologist, who is responsible for providing early diagnosis and general management of the disease, hereinafter requiring consultations and treatment of neurologist, psychologist (in some cases - psychiatrist), sometimes therapist and endocrinologist.

The age of main contingent of BMS patients (> 45) allows considering this psycho-somatic syndrome as gerontologic disease developed on the background of adaptation abilities of the body.

At the same time, in the opposite of existed literature, relying on the ages of three BMS patients undergoing follow-up process (two women – 28 and 32 of years and one man – 38 years, respectively), certain tendency of syndrome rejuvenation is seen.

Revealed lipid metabolism disturbances (hypercholesterinemia - 42% of patients) give the possibility to suppose that hyperlipidemia plays certain role in pathogenesis of this disease. Leading role in BMS syndrome initiation plays stress and its development is the result of strong stresogenic activities.

1. According to the data received by the questionnaire - SCL-90-R, the index of depression and anxiety is very high that in most cases is the result of chronic psycho-traumas.

2. Analysis of the data of BMS patients revealed the following:

- Degree of revealing the symptoms of depression, anxiety, obsession and somatisation is closely connected with the duration of the disease.

- The mentioned syndrome is mainly revealed in women and degree of revealed symptoms in described depression, anxiety, obsession and somatisation increases with age reaching the peak at 60-70 of ages.

Disappearance functioning of woman reproductive system is accompanied with vegetative-vascular, metabolic, psycho-emotional and endocrine disturbances of different degrees.

Sharp reduction of estrogens' secretion, characteristic for post-menopausal period causes enhancement of catecholamine (adrenalin, noradrenalin) levels, reduction of dopaminergic system and worsening serotonergic system activities. All above-mentioned are the base of psycho-emotional disturbances in presented aging group of women.

In the group of patients with postmenopausal neurosis and changes in hormonal status estrogen replacement therapy (femoston, cyclo-progynova, estrogenic viscous plasters) was conducted not only improving general condition of the patients but sharply decreasing clinical manifestations of burning mouth syndrome.

BMS management should include oral cavity sanitation, filling dental caries, complex treatment of chronic generalized parodontitis, treatment of various diseases of mucosal membrane (xerostomia, "prosthetic" stomatitis, "geographic tongue", red lupus/ lupus erythematosus, galvanosis, oral cavity candidiasis); early and correct prosthetics. Medicamentous correction of somatic, endocrine and psychoneurological status and using biofeedback modern psychotherapy method, in complex significantly improving general conditions of the patient, reduces BMS clinical manifestations, improves their life quality and sometimes maintains complete disappearance of symptoms.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Э.Г. Клинические результаты изучения качества жизни больных с глоссалгией. Журн. Клиническая стоматология. М.: Мед; 2012; 1(61): 21-21.
2. Скуридин П.И., Сорокоумов Г.Л. Синдром жжения полости рта как психосоматическая проблема. Журн. International Dental Review. 2010; 2: 20-23.
3. Al Quran FA. Psychological profile in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 97(3):339 - 44.
4. Basker R.M., Sturdee D.W., Davenport J.C. Patients with burning mouths: a clinical investigation of causative factors, including the climacteric and diabetes. Br Dent J 1978; 145:9-16.
5. Bergdahl J., Anneroth G., Anneroth I. Clinical study of patients with burning mouth. Scand. J Dent. Res. 1994; 102(5): 299-305.
6. Buchanan S. BMS: Clin. Evid. 2005; 85-90.
7. Demange C., Husson C., PoY-Vet D., Escande J.P. Burning mouth syndromes and depression. A psycho-analytic approach. Rev Stomatol. Chir Maxillofac. 1996; 97(4):244-52.
8. Drage L.A., Rogers R.S. Clinical assessment and outcome in 70 patients with complains of burning or sore mouth symptoms. Mayo Clin. Proc. 1999;74: 223-228.

9. Eliow E. et. al. Evidence of chorda tympani: dysfunction in patients with burning mouth syndrome J. Am. Dent. Assoc. 2007; 138(5).

10. Gorsky M, Silverman Jr S, Chirm H. Burning mouth syndrome: a review of 98 cases. J Oral Med 1987; 42: 7-9.

11. Grushka M, Epstein J, Mott A. An open-label, dose escalation pilot study of the effect of clonazepam in burning mouth syndrome. Oral Surg Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1998; 86(5):557-561.

12. Klasser D. BMS: recognition, understanding and management. Oral Maxillofac. Svrg. Clin. North Am. 2008; 20: 255-271.

13. Kropotov S. Qeeg, evoked potentials and neurotherapy. Elsevier: 2009.

14. Maina G., Albert U., Gandolfo S., Vitalucci A., Bogetto F. Personality disorders in patients with burning mouth syndrome. J Pers Disord. 2005; 19(1):84-93.

15. Marino R., Capaccio P., Pignataro L., Spadari F. Burning mouth syndrome: the role of contact hypersensitivity. Oral Dis. 2009; 15(4):255-258.

16. Matsuoka H. et al. Cognitive profile of patients with burning mouth syndrome in the Japanese population. Odontology. 2010; 98(2): 160-4.

17. Minguez-Sanz M. P. et al. Etiology of burning mouth syndrome: A review and update Med. Oral. Pathol. Oral Cir. Bucal. 2011; 1-16(2): 144-8.

18. Netto F.O. et al. Risk factors in burning mouth syndrome: a case-control study based on patient records. Clin. Oral Investig. 2010.

19. Patton L.L., Siegel M.A., Benoliel R., De Laat A. Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 2007;103(39):1-13.

20. Tamiala-Salonen T., Hidenkari T. Parvinen T. Burning mouth in a Finnish adult population. Comm. Dent. Oral Epidemiol. 1993; 21: 67-71.

21. Yucha C. Evidens -Based Practice in Biofeedback. An International Society for Mind -body research. Health Care and Education 2004; 10-13.

SUMMARY

MANAGEMENT OF BURNING MOUTH SYNDROME TAKING INTO CONSIDERATION VARIOUS ETIOLOGIC FACTORS

Kenchadze R., Iverieli M., Geladze N., Khachapuridze N., Bakhtadze S.

Tbilisi State Medical University, Department of Periodontics and Oral Mucosa Disorders; Tbilisi State Medical University, Children Neurology Division of Pediatric Department; Medical-Stomatologic Clinic "Universe", Tbilisi, Georgia

The aim of the research was to detect the stomatologic, endocrine and psycho-neurologic status in patients with burning mouth syndrome, elaborate different diagnostic

criteria and effective therapy for the patients with burning mouth syndrome. 92 patients with burning mouth syndrome were studied. Patients ranged in age from 28 to 72 years. The conducted studies gave the possibility to make conclusions, the most important of which are: burning mouth syndrome (BMS) is not only stomatologic problem; this psychosomatic syndrome belongs to gerontologic disease and tendency of its "rejuvenation" was revealed as well (in the current study – 2 women (28

and 32 year old and 38 year old man); degree of revelation of the symptoms of depression, anxiety, obsession and somatization is closely related with duration of the diseases. These symptoms are progressing together with aging and reach the peak at 60-70 years old. Individual scheme of therapy was developed on the background of clinico-paraclinical study.

Keywords: burning mouth syndrome, treatment.

РЕЗЮМЕ

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЖЖЕНИЯ ПОЛОСТИ РТА С УЧЕТОМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Кенчадзе Р.Л., Ивертели М.Б., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Бахтадзе С.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, пародонтологическое отделение заболеваний слизистой оболочки полости рта; педиатрический факультет, отдел детской неврологии; Медицинская стоматологическая клиника "УНИВЕРС", Тбилиси, Грузия

Целью исследования является установление особенностей стоматологического эндокринного и психоневрологического статуса у пациентов с синдромом жжения полости рта (СЖПР), определение критериев дифференциальной диагностики с учетом местных, системных и психоэмоциональных этиологических факторов и разработка схемы эффективной терапии. Обследовано 92 пациентов с СЖПР в возрасте от 28 до 72 лет. Исследование показало, что СЖПР является не

только стоматологической проблемой; с длительностью заболевания тесно связаны депрессия, тревожность, навязчивость и соматоформные расстройства. Перечисленные симптомы резко усиливаются с возрастом, достигая пика к 60-70 годам. Данный психосоматический синдром относится к геронтологическому заболеванию, хотя наблюдается тенденция его «омоложения». На основании клинико-параclinical исследования разработаны индивидуальные схемы лечения пациентов с СЖПР.

რეზიუმე

პირის ღრუს წვის სინდრომის მართვა სხვადასხვა ეტიოლოგიურ ფაქტორთა გათვალისწინებით

რ. კენჭაძე, მ. ივერელი, ნ. გელაძე, ნ. ხაჭაპურიძე, ს. ბახტაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პაროდონტისა და პირის ღრუს ღორწოვანის დაავადებათა დეპარტამენტი; პედიატრიული დეპარტამენტი, ბავშვთა ნევროლოგიის მიმართულება; სამედიცინო-სტომატოლოგიური კლინიკა «უნივერსი», თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანი - პირის ღრუს წვის სინდრომის (პღწ) მქონე პაციენტებში სტომატოლოგიური, ენდოკრინოლოგიური და ფსიქონევროლოგიური სტატუსის თავისებურებების დადგენა, დიფერენციული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება სხვადასხვა ეტიოლოგიურ ფაქტორთა გათვალისწინებით (ადგილობრივი, სისტემური, ფსიქოემოციური ფაქტორები) და ეფექტური თერაპიის სქემის შემუშავება ტკივილის პრობლემისადმი თანამედროვე მულტიდისციპლინური მიდგომის გამოყენებით.

გამოკვლეულ იქნა 92 პაციენტი პირის ღრუს წვის სინდრომით. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა

28 წლიდან 72 წლამდე. ჩატარებული კვლევების შედეგად გამოტანილია შემდეგი დასკვნები: პღწ არ წარმოადგენს მხოლოდ სტომატოლოგიურ პრობლემას; ეს ფსიქოსომატური სინდრომი მიეკუთვნება გერონტოლოგიურ დაავადებას, ამავდროს გამოვლინდა მისი "გაახალგაზრდავების" ტენდენცია; დაავადების ხანგრძლივობასთან მჭიდროდ არის დაკავშირებული დეპრესიის, შფოთვის, აკვიატებულობის და სომატიზაციის სიმპტომების გამოვლენის ხარისხი. ეს სიმპტომები მძაფრდება ასაკის მომატებასთან და პიკს აღწევს 60-70 წლის ასაკში. კლინიკურ-პარაკლინიკური კვლევის საფუძველზე შემუშავებულია პაციენტების მკურნალობის ინდივიდუალური სქემა.

ОЦЕНКА ПЕРСИСТЕНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ДОМИНИРУЮЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Малыш Н.Г., ¹Голубничая В.Н., ¹Чемич Н.Д., ²Доан С.И.

¹Сумский государственный университет, Сумы, Украина; ²ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев, Украина

На сегодняшний день структура возбудителей острых кишечных инфекций (ОКИ) существенно изменилась. Возбудителями диарейных заболеваний чаще являются условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) семейства Enterobacteriaceae: *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* и др. [9,10]. Эти микроорганизмы, имея выраженную биологическую и экологическую пластичность, широко распространены в окружающей среде и способны к персистенции в организме человека [3,6].

Известно, что факт выделения условно-патогенных микроорганизмов из фекалий больных ОКИ не является безусловным доказательством их этиологической роли. Верификация этиологии диарейных заболеваний должна базироваться на комплексе достоверных критериев. Установлено, что наличие у микроорганизмов факторов патогенности является более существенным диагностическим критерием, чем интенсивность осеменения ими исследуемого материала [1,8].

Цель исследования явилось определение распространенности, этиологической структуры острых кишечных инфекций, изучение патогенности у доминирующих возбудителей.

Материал и методы. Для установления эпидемиологических особенностей ОКИ на территории Северо-Восточного региона Украины проведен ретроспективный анализ заболеваемости ОКИ населения Сумской области за период 2006-2011 гг. с использованием данных отраслевой статистической отчетности (государственная статистическая отчетность ф. №1, месячная, государственная статистическая отчетность ф. №2) Сумской областной санитарно-эпидемиологической станции (СЭС).

Для изучения этиологической структуры ОКИ использовали отчеты бактериологических и вирусологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений г. Сумы и Сумской областной СЭС. Выделено и идентифицировано 3233 штамма УПМ. Бактериологическое исследование фекалий и установление количественного содержания УПМ в материале осуществлялось по общепринятым методикам [4].

С целью изучения биологических свойств УПМ исследованы 40 штаммов *K. pneumoniae*, 40 - *E. cloacae* и 50 - *Staphylococcus aureus*. Антилизоцимную активность (АЛ) клинических изолятов микроорганизмов определяли по методике О.В. Бухарина и соавт. в диапазоне концентрации лизоцима (производство фармкомпаний «FisherBioReagents») от 5 до 25 мкг/мл (в качестве тест-культуры использовали штамм *Micrococcus lysodeicticus* (ATCC 10240) [2]. Показатели антиинтерфероновой активности (АИА) УПМ исследовали с использованием человеческого лейкоцитарного интерферона (ЗАО «Биолек», Харьков) в разведениях - 10, 5, 2, 1 усл. ед., в присутствии *Corynebacterium xerosis* (NC 12078). Антикомплементарную активность (АКА) определяли с применением комплемента (ЗАО «Биолек», Харьков) в концентрациях - 20, 10, 5 гем. ед./мл (индикаторный штамм *Escherichia coli* ATCC (F-80) №25922) [5]. Оценка полученных результатов осуществлялась с использованием дескриптивных, аналитических и статистических методов исследований [7].

Результаты и их обсуждение. При проведении ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости ОКИ населения Сумской области, нами установлена умеренная тенденция ее роста (за исследуемый период $T_{\text{пр.ср.}} = 1,3\%$) (рис. 1). Инцидентность в Украине имела аналогичные изменения уровней ($T_{\text{пр.ср.}} = 1,5\%$).

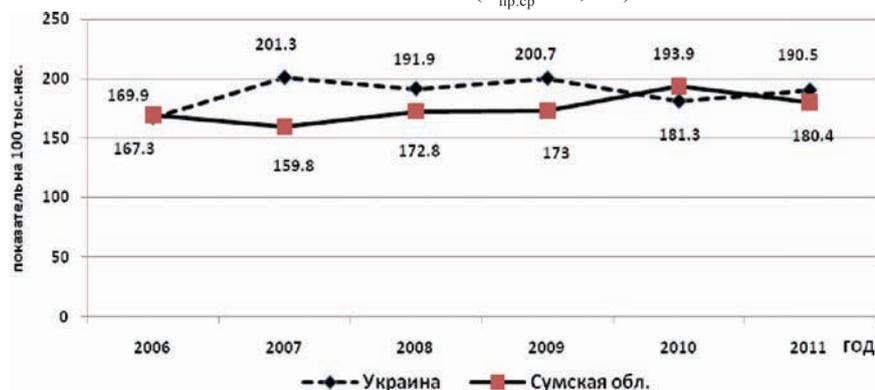


Рис. 1. Показатели уровня заболеваемости ОКИ в Сумской области и Украине (2006-2011 гг.)

Удельный вес ОКИ, вызванных УПМ, в нозологической структуре острых диарейных заболеваний был доминирующим и составил, в среднем, 51,7%, снижаясь до минимального значения 41,2% в 2008 г. и возрастая до максимального - 60,8% в 2011 г. Спектр УПМ выделяемых от больных за последние 6 лет практически не менялся. Доля клебсиеллезом находилась в пределах 28,3-37,2%, стафилококков - 16,3-25,2%, энтеробактериозов - 12,6-23,6%, более низким был удельный вес протеозов (5,7-8,9%) и цитробактериозов (5,9-9,8%). Микроорганизмами *Escherichia*

coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii* вызваны более 10% острых диарейных заболеваний.

Показатели заболеваемости сальмонеллезом и шигеллезом были более низкие, чем ОКИ, вызванные бактериями родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus* ($p < 0,01$) (таблица). Следует отметить, что за исследуемый период инцидентность ОКИ клебсиеллезной и энтеробактерной этиологии возросла соответственно в 1,9 и 2,4 раза.

Таблица. Показатели заболеваемости сальмонеллезом, шигеллезом и другими ОКИ в Сумской области (на 100 тыс. нас.)

Годы	Сальмонеллез	Шигеллез	ОКИ		
			Клебсиеллезной этиологии	Стафилококковой этиологии	Энтеробактерной этиологии
2006	15,8	3,9	20,8	17,6	10,2
2007	12,4	3,8	23,4	17,1	13,7
2008	14,2	11,1	22,5	20,1	10,1
2009	17,5	2,2	29,4	20,5	17,1
2010	17,4	1,5	34,2	18,1	16,7
2011	16,4	0,8	39,3	17,3	24,9

Из таблицы явствует, что глобализация индустрии питания, высокие требования к качеству и безопасности пищевых продуктов и питьевой воды, массовое использование технологий пастеризации и консервации и т.п., привели к значительному изменению структуры инфекционных заболеваний, передающихся алиментарным путем. Человек, как потенциальный источник инфекции, на сегодняшний день максимально исключен из технологической цепочки приготовления пищевых продуктов. Одним из следствий этих изменений является значительное сокращение числа классических бактериальных кишечных инфекций в общей структуре верифицированных ОКИ. Образовавшаяся «экологическую нишу» достаточно быстро заполнили острые кишечные заболевания, возбудители которых высокоустойчивы во внешней среде и способны к реализации инфекции через самые разнообразные механизмы и пути.

ствующих на территориях с различными социально-экономическими и природными условиями и, скорее всего, является отражением внутренних, а не внешних влияний. Выявленные тенденции, очевидно, обусловлены изменениями элементов в паразитарной системе, которые происходят в современных условиях. К тому же, под влиянием антропогенных факторов снижается эффективность функционирования иммунной системы, увеличивается количество лиц с различными формами иммунодефицита, что также способствует изменению эпидемического процесса ОКИ.

Анализ динамики заболеваемости по региону (2006-2011 гг.) в сравнении с показателями инцидентности по Украине в целом выявил однотипность кривых, что свидетельствует об общих закономерностях, дей-

Анализ сезонного распределения заболеваемости различными нозологическими формами ОКИ позволяет своевременно установить время риска их максимального распространения, что необходимо для своевременного усиления профилактических и противоэпидемических мероприятий. Инцидентность ОКИ, вызванных УПМ, не укладывалась в классическую сезонность острых диарейных инфекций. Заболеваемость ОКИ клебсиеллезной и энтеробактерной этиологии достигала своего максимума в весенне-летний период (рис. 2).

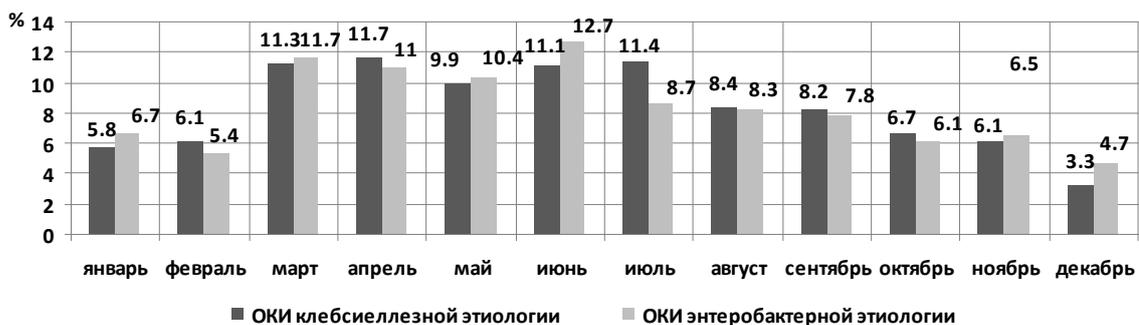


Рис.2. Сезонность ОКИ клебсиеллезной и энтеробактерной этиологии (2006-2011 гг.)

Инцидентность стафилококковой этиологии имела дискретный характер. Наиболее часто такие случаи заболеваний регистрировали в феврале (10,9%), апреле (14,6%), июне (12,1%) и августе (9,2%). То есть, эволюция коснулась не только этиологической структуры ОКИ, но и характера их помесячного распределения.

При этом, следует отметить, что вышеназванное годовое распределение инцидентности острых диарейных заболеваний, косвенно указывает на их полиэтиологичную природу, поскольку рост заболеваемости в весенне-летний период характерен для ОКИ вирусно-бактериальной этиологии. В условиях практического здравоохранения в Украине для установления этиологии ОКИ в основном используется только бактериологический метод. Широкое внедрение методик направленных на выявление вирусов позволило бы установить долю вирусных диарей в структуре диарейных инфекций, выявить факторы, способствующие их распространению, и тем самым, усовершенствовать ныне существующие профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Для развития инфекционного процесса необходимо, чтобы возбудители обладали факторами патогенности, при наличии которых они смогут не только реализовать свой патогенный потенциал, но и длительно персистировать в микроорганизме.

Установлено, что среди исследованных микроорганизмов все 100% штаммов *E.cloacae*, 85,0±5,6% *K.pneumonia*, 76,0±6,0% *S.aureus* были способны инактивировать лизоцим в диапазоне от 5 до 25 мкг/мл. Наиболее высокий уровень ($p < 0,05$) АЛА был присущ энтеробактерам (90,0±4,7% - 25 мкг/мл, 10,0±4,7% - 20 мкг/мл). У штаммов *K.pneumonia* и *S.aureus* экспрессия указанного признака была меньше. При концентрации лизоцима в среде 25 мкг/мл, АЛА проявляли 80,0±6,3% штаммов клебсиелл и 52,0±7,1% - золотистых стафилококков. У 15,0±5,6% штаммов *K.pneumonia* и 24,0±6,0% *S.aureus* данный фактор персистенции не выявлен.

Исследованным клиническим изолятам УПМ была присуща также АИА. Самый высокий уровень АИА обнаружен у *K.pneumonia*. При концентрации в среде интерферона в количестве 1, 2, 5 усл. ед. вокруг всех исследуемых штаммов клебсиелл наблюдался рост индикаторного штамма *Corynebacterium xerosis*, а при рабочем разведении интерферона 10 усл. ед. - у 60,0±7,8% штаммов. Уровень АИА у *S.aureus* и *E.cloacae* был достоверно меньшим ($p < 0,05$) по сравнению с таковым у *K.pneumonia*.

С целью изучения способности инактивировать систему комплемента определяли наличие АКА у возбудителей ОКИ. Нами установлено, что 100% исследованных изолятов *K.pneumonia* инактивировали комплемент в

концентрации 5 и 10 гем. ед/мл, а 55,0±7,9% - в концентрации 20 гем. ед/мл. Вокруг исследуемых золотистых стафилококков и энтеробактеров рост тест-культуры наблюдался при концентрации комплемента 5 гем. ед/мл соответственно у 64,0±6,8 и 55,0±7,9% штаммов, 10 гем. ед/мл у - 20,0±5,7 и 25,0±6,8% штаммов.

Проведенные нами исследования показали, что штаммы *K.pneumonia*, *S.aureus* и *E.cloacae*, выделенные из фекалий больных ОКИ, характеризовались широким спектром факторов персистенции. АИА проявляли 100% исследованных клинических изолятов микроорганизмов, АЛА - 87,3±2,9%, АКА - 72,3±3,9%. Удельный вес клебсиеллез в этиологической структуре ОКИ был самым высоким и достигал 37,2%. При этом, и исследованные штаммы *K.pneumoniae* характеризовались значимо более частой (по сравнению с *S.aureus* и *E.cloacae*) встречаемостью факторов патогенности. В тоже время, возбудители ОКИ (*K.pneumonia*, *E.cloacae*, *S.aureus*), по частоте встречаемости и интенсивности факторов персистенции были неоднородными. Таким образом, исследованные нами факторы персистенции (АЛА, АИА, АКА) не являются специфичными и достаточными для того, чтобы вызывать развитие патологического процесса в кишечнике человека, однако, при этом они могут быть использованы в качестве эпидемиологических маркеров для дифференциации патогенности микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-экологическая значимость: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. Иркутск: 2012.
2. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Малышкин А.П. Метод определения антилизозимной активности микроорганизмов. Микробиология 1984; 27: 27-28.
3. Габидуллин З.Г., Ахтариева А.А., Туйгунов М.М. Факторы патогенности бактерий семейства Enterobacteriaceae, обеспечивающие выживание в организме хозяина. Медицинский вестник Башкортостана 2009; 4(5): 86-94.
4. Диагностика, профилактика и лечение дисбактериозов кишечника. Метод. реком. МЗ СССР. 10-11/4. М.: 1991.
5. Диагностика и санация стафилококковых бактерионосителей. Метод. реком. Департамента госсанэпиднадзора Минздрава РФ. М.: 2001.
6. Малый В.П. Общая характеристика острых кишечных инфекций. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2010; 7 (36): 14-32.
7. Михайлова Л.В. Биология условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих кишечные инфекции. Автореф. дисс... канд. мед. наук. Волгоград: 2011.
8. Нилова Л.Ю. Характеристика условно-патогенных микроорганизмов, выделенных при диагностике дис-

бактериоза толстого кишечника. Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб.: 2009.

9. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011.

10. Чемич М.Д., Малиш Н.Г., Полов'ян К.С., Зайцева Г.С. Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі. Інфекційні хвороби. 2012; 3(69): 36-42.

SUMMARY

ASSESSMENT OF PERSISTENT POTENTIAL DOMINANT PATHOGENS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

¹Malysh N., ¹Golubnichaya V., ¹Chemych M., ²Doan S.

¹Sumy State University, Sumy; ²SI "L.V.Gromashevskiy Institut of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine", Kiev, Ukraine

To determine the prevalence, and etiological structure of acute intestinal infections, to investigate the dominant agents' persistence factors.

According with materials of statistical reports we did the retrospective epidemiological analysis of acute intestinal infections incidence in Sumy region from 2006 till 2011. Biological properties of 40 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 40 strains of *Enterobacter cloacae* and 50 strains of *Staphylococcus aureus* were investigated.

Moderate trend of acute intestinal infections incidence increase was indicated. Bacteria of genera *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus* were predominated in etiological structure. Incidence of acute diarrheal infections caused by *Klebsiella* and *Enterobacter* was reached the maximum in the spring-summer period. The incidence of staphylococcal etiology was discrete. The strains of *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Enterobacter cloacae* were remarkable for different frequency and intensity of persistence factors. Anti-interferon activity was detected in 100% of clinical isolates of microorganisms, anti-lysozym activity was detected in 87,3±2,9% of clinical isolates of microorganisms, anti-complementary activity was detected in 72,3±3,9% of clinical isolates of microorganisms.

Biological properties of opportunistic pathogens that cause acute intestinal infections can be used as epidemiological factors for differentiation of microorganisms pathogenicity.

Keywords: acute intestinal infections, opportunistic pathogens, persistence.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПЕРСИСТЕНТНОГО ПОТЕНЦИАЛА ДОМИНИРУЮЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Малыш Н.Г., ¹Голубничая В.Н., ¹Чемич Н.Д., ²Доан С.И.

¹Сумский государственный университет, Сумы, Украина; ²ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев, Украина

На современном этапе диарейные заболевания чаще вызывают условно-патогенные микроорганизмы. Наличие у них факторов патогенности является более существенным диагностическим критерием, чем количественная характеристика. По материалам отраслевой статистической отчетности проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости за 2006-2011 гг. населения Сумской области Украины острыми кишечными инфекциями. Изучены биологические свойства возбудителей: 40 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, 40 – *Enterobacter cloacae* и 50 – *Staphylococcus aureus*.

Установлена умеренная тенденция к росту заболеваемости острыми кишечными инфекциями. В этиологической структуре преобладали бактерии видов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*. Выделенные из фекалий больных штаммы *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *E. cloacae* были неоднородными по частоте встречаемости и интенсивности выраженности факторов персистенции. Антиинтерфероновую активность проявляли 100% исследованных клинических изолятов микроорганизмов, антилизозимную активность – 87,3±2,9%, антикомплемментарную – 72,3±3,9%. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей острых кишечных инфекций, могут быть использованы в качестве эпидемиологических маркеров для дифференциации патогенности микроорганизмов.

რეზიუმე

მწვავე ნაწლავური ინფექციების დომინირებულ გამოწვევის პერსისტენტული პოტენციალის შეფასება

¹ნ. მალიშ, ¹ვ. გოლუბნიჩაია, ¹ნ. ჩემიჩი, ²ს. დოან

¹სუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, სუმი, უკრაინა; ²“უკრაინის ლ.მ. გრამაშევსკის სახ. ეპიდემიოლოგიისა და ინფექციური სნეულებების ინსტიტუტი”, კიევი, უკრაინა

თანამედროვე ცხოვრებაში დიარეულ დაავადებებს უზშირესად იწვევს პირობით-პათოგენური

მიკროორგანიზმები. მრავალ ფაქტორთა შორის მათ პათოგენობას უფრო არსებითი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს, ვიდრე რაოდენობრივ დახასიათებას.

სუმის სამხარეო სანიტარიისა და ეპიდემიოლოგიის სადგურის სტატისტიკური ანგარიშების გამოყენებით (2006-2011 წწ.), უკრაინაში სუმის რეგიონის მოსახლეობაში ჩატარდა ავადობის რეტროსპექტული ეპიდემიოლოგიური ანალიზი მწვავე ნაწლავური ინფექციების გავრცელების დასადგენად. შესწავლილია დაავადების გამომწვევთა ბიოლოგიური თვისებები: 40 *Klebsiella pneumoniae*-ს შტამი, 40 - *Enterobacter cloacae* და 50 - *Staphylococcus aureus*.

დადგინდა მწვავე ნაწლავური ინფექციებით ავადობის ზრდის ზომიერი ტენდენცია. ეტიო-

ლოგიური სტრუქტურის მიხედვით აღმოჩნდა ბაქტერიების შემდეგი სახეობა: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*. დაავადებული ადამიანების ფეკალიებიდან გამოყოფილი შტამები *K.pneumoniae*, *S.aureus* და *E.cloacae* იყო უფრო არაერთგვაროვანი სიხშირისა და პერსისტენციის ინტენსიურობის გამოხატულობის მიხედვით. მიკროორგანიზმების კლინიკური შტამების შესწავლამ 100%-ში გამოავლინა ანტიბიოტიკურად რეზისტენტული, 87.3±2.9% - ანტილიზიციმური და 72.3±3.9% - ანტიკომპლემენტური აქტივობა.

მწვავე ნაწლავური ინფექციების გამომწვევების - პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმების, ბიოლოგიური თვისებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ეპიდემიოლოგიური მარკერები მიკროორგანიზმების პათოგენობის დიფერენცირებისათვის.

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АКАДЕМИЧЕСКОЙ НЕУСПЕВАЕМОСТИ И В ДЕВИАНТНОМ ПОВЕДЕНИИ У ПОДРОСТКОВ

Уклеба К.О., Павленишвили И.В., Зурабашвили Д.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, Институт последипломного медицинского образования и непрерывного профессионального развития, Грузия

Среди причин перинатальной смертности и развития различных патологий одно из значимых мест занимает гипоксия плода и новорожденного, поэтому изучению этой патологии посвящено множество научных исследований [1-3,5,7,8,14]. Однако имеются немногочисленные исследования, изучающие роль и удельный вес перинатальной патологии в числе причин, вызывающих девиантное поведение подростков [4,10,13]. Причины, способствующие возникновению академической неуспеваемости: недостаточная концентрация внимания, плохая память и др. по сей день не достаточно изучены [12].

Целью данного исследования явилось изучение отдаленных результатов перинатальной патологии, в частности, отрицательного влияния гипоксивно-ишемического нарушения ЦНС на поведение, интеллект и развитие умственных процессов у подростков.

Материал и методы. Исследование осуществлялось по трем основным факторам: перенесенная подростком перинатальная патология, её наследственная нагрузка с учетом социума, в котором он формировался.

Контингент исследования отобран согласно возрастной классификации, предложенной Kaplan. D., Mameli K. [11]: 11-13 лет - ранний, 16-17 лет – средний, 17-21 - поздний подростковый период.

Причины неуспеваемости в процессе обучения изучали на примере 100 подростков (основная группа), имеющих перинатальную патологию и 100 подростков без таковой (контрольная группа). Подростки как основной, так и контрольной групп принадлежали положительной микросоциальной среде, без наследственной нагрузки

(хронический алкоголизм, наркомания, психопатия, шизофрения и др.).

Для установления наличия перинатальной патологии проведено ретроспективное исследование 162 подростков-наркоманов и 150 подростков с криминальными наклонностями.

С целью изучения состояния подростков-наркоманов и токсикоманов использовали документацию подростков, которые находятся на учёте или проходили лечение в Тбилисском научно-исследовательском институте наркологии и Кутаисском окружном наркологическом центре. У исследуемого контингента устанавливалась частота наличия перинатальной патологии, ее тяжесть и причины. Обсуждались семейный психологический климат подростков, методы воспитания, типы семей, хронические психотравматические факторы.

Вопрос нарушения поведения подростков, который включает как мелкие нарушения закона, так и преступления, изучали на основании данных инспекций по делам несовершеннолетних уголовно-сысского отделения внутренних дел г. Кутаиси. Определяли частоту перинатальной патологии и ее причины, а также качество жизни подростков, место жительства, социальное окружение, в котором они формировались, личность родителей и методы воспитания.

В работе использовали истории медицинского развития детей, обменные карты родильного дома, информацию о процессе рождения и тяжести асфиксии, медицинской патологии и экстрагенитальных заболеваниях матерей.

В историях медицинского развития детей анализировали диагнозы невропатологов, логопедов, окулистов, итоги ультразвукового и электронцефалографического исследования головного мозга.

При исследовании микросоциального комплекса руководствовались схемой негармонических типов семей подростков и схемой типов неправильного воспитания подростков [цит по 6].

В работе использовали рекомендованный Американской академией детской и подростковой психиатрии метод клинического интервьюирования родителей, членов семьи и подростка [15].

Для исследования интеллекта использовали метод психологического тестирования, разработанный Российским научно-исследовательским институтом общей и педагогической психологии [7].

Проведено рандомизированное исследование методом случай-контроль и обсервационное исследование в виде исторической когорты.

Материал статистически обработан методом альтернативного варьирования.

Результаты и их обсуждение. Среди причин академической неуспеваемости рассмотрен вопрос интеллекта. С этой целью проводили интервьюирование родителей и педагогов, исследование подростков психологическими тестами. В зависимости от результатов выполнения субтеста, подростки, имеющие перинатальную патологию, были разделены на 3 группы. Также на 3 группы были разделены подростки контрольной группы в зависимости от полученных результатов.

Самыми успешными оказались 10 подростков из основной группы и 25 подростков из контрольной группы ($p < 0,05$). Средний успех выявлен у 49 подростков основной группы и 69 подростков контрольной группы; меньше средней успеваемости выявлено у 41 подростка основной группы, в контрольной группе – у 6 подростков ($p < 0,05$).

Таблица 1. Интеллектуальные возможности подростков

Интеллектуальные возможности подростков	Вид контингента	Количество
Самые успевающие	основная группа	10
	контрольная группа	25
Средней успеваемости	основная группа	49
	контрольная группа	69
Ниже средней успеваемости	основная группа	41
	контрольная группа	6

$p < 0,05$

Ретроспективное исследование перинатальной патологии 162 подростков, находящихся на учете, выявило, что 120 из них пользовались наркотическими, а 42 – токсическими веществами. 123 (76%) из 162 подростков рождены с перинаталь-

ной патологией ($p < 0,05$), из них 10,5% - в лёгкой асфиксии, 59,3% - в асфиксии средней тяжести, 6% – в тяжёлой асфиксии. Причины, обуславливающие перинатальную патологию, приведены в таблице 2.

Таблица 2. Причины перинатальной патологии у подростков-токсикоманов

Причины	абс.	%
Чрезмерная тошнота во время беременности	22	17,89
Гипертензия, вызванная беременностью значительной протеинурией	14	11,38
Другие инфекции во время беременности	30	24,39
Эклампсия	6	4,88
Плацентные нарушения	17	13,82
Сахарный диабет во время беременности	2	1,63
Преждевременное отслоение плаценты	1	0,81
Нарушения родовых действий	6	4,88
Длительные роды	8	6,50
Трудные роды вызванные неправильным расположением плода	10	8,13
Одноплодные роды, роды кесаревым сечением	7	5,69
Всего	123	

Из 162 исследованных подростков с акцентуацией характера выявлено 37 (23%) подростков, среди них гипертимного типа было - 15, этилептоидного - 12, неустойчивого типа - 10 подростков.

Что касается хронических психо-травматических ситуаций, то семейные конфликты подростков распределились следующим образом: легкие конфликты - 28%, эпизодические - 30%, интенсивные конфликты - 42%. Среди 162 исследованных подростков патологически протекающий пубертатный криз отмечен у 32 (20%) подростков, акселерация - у 27 (17%), ретардация - у 1 (1%).

Типы неправильного воспитания подростков представлены на диаграмме 1.



Диаграмма 1. Распределение типов неправильного воспитания исследуемых подростков

Среди 150 подростков с криминальными наклонностями больных перинатальной патологией оказалось 123 (82%) подростка, из них 15 (12%) рождены в легкой асфиксии; 10 (8%) - в тяжелой и 76 (62%) - в асфиксии средней тяжести. В остром периоде патологического процесса выявлены синдром нейро-рефлекторного возбуждения - 78 (63%) случаев, гипертензический

синдром - 21 (17%); гипертензиально-гидроцефальный синдром - 3 (2,43%) случая, синдром подавленности 10 (8%) случаев; состояние комы - 6 (4,6%) случаев, судорожный синдром - 5 (4,8%) случаев. В данном контингенте акцентуация характера обнаружена у 30 (20%) подростков, акселерация - у 22 (15%), ретардация - у 2 (1%). Патологически протекающий вариант пубертатного криза - у 33 (22%) подростков. Данные отрицательного микросоциального комплекса представлены на диаграмме 2.

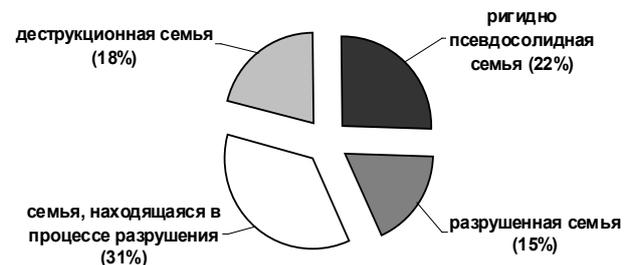


Диаграмма 2. Типы дисгармонических семей, в которых воспитывались подростки с криминальными наклонностями

Таким образом, результаты исследований позволили установить, что перинатальная патология ЦНС является предиктором академической неуспеваемости подростков, отрицательно влияет на их умственные способности и поведение, поэтому особое внимание следует уделять акушерским патологиям матери (гестозы, течение ранних этапов онтогенеза, управление родами), что, в конечном итоге, сократит случаи перинатальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. ნ. აბულაძე. მძიმე სამეანო დაავადებების გავრცელების სიხშირე და პროგნოზირებული ფაქტორები. სადოქტ. დისერტაცია. თბ.: 2007; 151.
2. ს. თამაზაშვილი. მოზარდ ასაკში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებები

და მოსალოდნელ გართულებათა პროფილაქტიკა. სადოქტ. დისერტაცია. თბ.: 2007; 158.

3. Водолазская Г.И. Хроническая гипоксия плода у женщин с привычным невынашиванием в анамнезе и антенатальные критерии риска развития церебральных нарушений у новорожденных. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: 2008; 178.
4. В мире подростка. Под ред. Багалева А.А. М.: Медицина; 2008: 13-25.
5. Кулаков В.И., Володин Н.Н. Перинатальный аудит преждевременных родов. М.: 2008; 224.
6. Личко А.Е. Подростковая психиатрия. Ленинград: Медицина; 1983.
7. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога в образовании. М.: 1996.
8. Castles A. Effects of smoking during pregnancy: Fève meta-analyses American Journal of Preventive Medicine 2006; 16; 208-15.
9. Gessor R., Lyidfy G., Cost F. Beyond adolescence be-

havior problems and young adult development. Cambridge University: 2009; 57-63.

10. Harrison P., Beebe T., Park E. The adolescent health review: a brief, multidimensional screening instrument. Adolescent Health 2001; 29(2) 163-165.
11. Kaplan D., Mameli K. Adolescence. Pediatric handbook. Year book Medical Publishers. New York: 1994.
12. Kulkarni M., Kalantre S. Approach to learning disability. Indian of Pediatrics 2001; 68(6): 539-46.
13. Laucht M., Schmidt M.N. Cognitive and Socio-emotional development of 12 year olds with early childhood risk. Garman. Zeitschrift für Kinder und Jugendpsychiatrie and Psychotherapie 2003; 30(1): 5-19.
14. Meher S., Dulcy L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006; Issue 2.
15. Weiner G.M. Text book of child. Adolescent Psychiatry 1991; 65-68.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF PERINATAL HYPOXIC – ISCHEMIC DISORDERS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON ADOLESCENT ACADEMIC ACHIEVEMENTS AND BEHAVIOURAL DEVIATIONS

Ukleba K., Pavlenishvili I., Zurabashvili D.

Tbilisi State Medical University, Institute of Post-Graduate Medical Education and Coherent Professional Development, Georgia

The objective of our research was to study long-term influence of hypoxic-ischemic disorders of central nervous system on adolescent academic achievements and behavioural deviations. It was found that perinatal pathologies highly determine the deviant behaviour.

The conducted research revealed low intellectual capacity (IQ) in youth with perinatal pathology - 2.26. The majority

of youths involved in adolescent antisocial behavior suffered from hypoxic – ischemic disorders of central nervous system during perinatal period (76% - tend to narcotic and toxic substance addictions; 82% - to criminal behaviour).

Keywords: central nervous system, hypoxic-ischemic disorders, adolescent academic achievements, behavioural deviations.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АКАДЕМИЧЕСКОЙ НЕУСПЕВАЕМОСТИ И В ДЕВИАНТНОМ ПОВЕДЕНИИ У ПОДРОСТКОВ

Уклеба К.О., Павленишвили И.В., Зурабашвили Д.З.

Тбилисский государственный медицинский университет, Институт последипломного медицинского образования и непрерывного профессионального развития, Грузия

Целью исследования явилось изучение отдаленных результатов перинатальной патологии, в частности, отрицательного влияния гипоксивно-ишемического нарушения ЦНС на будущую личность - подростка, его психику, интеллект и умственные процессы.

Проведенным рандомизированным исследованием установлено, что среди основных (подростки с перинатальной патологией) и контрольных групп,

относительный риск низкого уровня интеллектуальных возможностей равен 2,26. В результате исследования (историческая когорта) установлено, что девиационное поведение подростков в большинстве случаев обусловлено перинатальной патологией ЦНС. Ретроспективным исследованием выявлено гипоксивно-ишемическое повреждение ЦНС в перинатальный период у 76% подростков-наркоманов и токсикоманов и 82% подростков с криминальными наклонностями.

რეზიუმე

ცენტრალური ნერვული სისტემის პერინატალური ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანების როლი მოზარდთა აკადემიურ ჩამორჩენასა და ქცევის დევიაციაში

ქ. უკლება, ი. ფავლენიშვილი, დ. ზურაბაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, დიპლომისშემდგომი სამედიცინო განათლების და უწყვეტი პროფესიული განვითარების ინსტიტუტი, საქართველო

კვლევის მიზანი იყო პერინატალური პათოლოგიის შორეული შედეგების, კერძოდ - ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანე-

ბის უარყოფითი გავლენის შესწავლა მოზარდის ქცევაზე და ინტელექტზე.

ჩატარებული რანდომიზებული კვლევით დადგინდა, რომ ძირითად (მოზარდები პერინატალური პათოლოგიით) და საკონტროლო ჯგუფებს შორის დაბალი ინტელექტუალური შესაძლებლობის არსებობის ფარდობითი რისკი (IQ) შეადგენს 2,26. დადგინდა, რომ პერინატალური პათოლოგია მნიშვნელოვნად განაპირობებს მოზარდთა დევიაციურ ქცევას. რეტროსპექტული კვლევით (ისტორიული კოჰორტა) ნარკომანიითა და ტოქსიკომანიით შეპყრობილ მოზარდთა 76%-ს და დანაშაულის სამყაროსკენ მიდრეკილ მოზარდთა 82%-ს დაუდგინდა ცენტრალური ნერვული სისტემის პერინატალური პერიოდის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანება.

КОРРЕЛЯЦИЯ СТЕПЕНИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ПУЛЬПЫ И ДАННЫХ ВИЗУАЛЬНОЙ АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПУЛЬПИТЕ

¹Корсантия Н.Б., ^{1,3}Даварашвили Х.Т., ²Тогиашвили Л.Е., ¹Мамаладзе М.Т.,
²Цагарели З.Г., ²Меликадзе Е.Б.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, департамент одонтологии;

²Тбилисский государственный университет им. И.А. Джавахишвили,

Институт морфологии им. А.Н. Натишвили; ³Стоматологическая поликлиника №1, Кутаиси, Грузия

Причины формирования болевого синдрома при остром и хроническом пульпите неоднозначны; к ним относятся повышенная чувствительность зубной эмали при раздражении, воспалительные изменения непосредственно в соединительной ткани пульпы и, как показывают наши наблюдения, процессы демиелинизации нервных волокон пульпы, связанные с нарушением проводимости осевого цилиндра [1,2].

Международная Ассоциация изучения боли (IASP) определяет боль как «неприятные ощущения и эмоциональные переживания, сочетанные с изменением или возможным повреждением ткани, или же описываемое больным в терминах такого повреждения».

Реакция на боль может значительно отличаться не только у разных людей, но и у одного и того же человека в зависимости от условий, при которых она возникает [3]. Эти определения выражают взаимозависимость между объективными, физиологическими аспектами чувства боли и его субъективными, эмоциональными

компонентами. Специализированные структуры, а именно, миелинизированные нервные волокна в составе основного вещества пульпы являются одной из прицельно повреждаемых структур при остром и хроническом пульпите, что заставляет обратить особое внимание на возможность взаимозависимости между болевым синдромом и степенью разрушения миелиновых волокон, тем более, что выявлена закономерность между клинической формой пульпита и степенью повреждения осевых цилиндров.

Данное утверждение важно не только в плане понимания боли, как самостоятельного независимого феномена, но и в плане решения рутинных клинических задач стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, на что указывается в классических работах Seymour, Simpson и соавт. [5]. Gilliam, Newman H.N. [12], которые подчеркивают значимость изучения болевого порога при подборе адекватных методов анестезии и терапии. Дальнейший прогресс оценки болевого дентального синдрома проявился в сравнительном изучении мето-

дов анальгезии контролируемой боли в период после экстракции зуба [7].

В тоже время методологических подходов для выявления корреляции объективно определяемых морфологических изменений нервных волокон с субъективным восприятием боли в виде болевой шкалы, в клинике терапевтической стоматологии предпринято не было. Так как боль не только условная модальность, но и комплекс противоречивых психологических компонентов, возникла необходимость объективной оценки реального значения демиелинизации нервных волокон, и в целом, деструкции пульпы в развитии болевой реакции и сочетанного эмоционального ощущения с возможным повреждением ткани.

Цель исследования - оценка степени повреждения (демиелинизации) нервных волокон пульпы и возникновения болевого синдрома с определением сравнимых количественных результатов, которые могут быть представлены в виде объективной информации.

Материал и методы. I этап исследования.

Материалом для исследования служили электронномикроскопические снимки нервных волокон из образцов пульпы пациентов обоего пола: 1) острый пульпит (n=20); 2) хронический гангренозный пульпит (n=20); 3) острый пульпит у пациентов с фоновыми сопутствующими заболеваниями (язва желудка, астма, ИБС, гипертензивный синдром, сахарный диабет II типа, тиреотоксикоз), (n=20); 4) хронический пульпит у пациентов с наличием вышеперечисленных фоновых заболеваний (n=20). Возраст больных 39,4±10,6 лет. Все пациенты получали стоматологическую помощь в поликлинике №1 г. Кутаиси за 2009-2012 гг.

Группы I и II обозначены как респонденты, III и IV – нонреспонденты. Все морфологические изменения, фиксированные на электронограммах, были классифицированы по 5 признакам повреждения и оценены по 3-бальной системе, по возрастающей степени поражения: 1) фолликулярное повреждение, гомогенизация ламелл; 2) гомогенизация, дезорганизация и расслоение миелина; 3) деструкция аксоплазмы, гипертрофия клеток Шванна; 4) разрушение аксона, лизис миелина. 5) распад аксона с дегенерацией аксоплазмы.

Цифровые данные, представленные в таблицах Microsoft Excell 6,0, были подвергнуты статистическому анализу по программе SPSS 10,0. Вычислялись параметрический критерий Пирсона, а также критерий ранговой корреляции Спирмена и коэффициент Манна-Уитни, степень достоверности оценивалась по критерию t, при значении $p \leq 0,05$.

II этап исследования включал оценку степени восприятия боли у тех же пациентов по Visual Analogue Scale - Визуальной аналоговой шкале (ВАШ), которая

представляет собой хорошо известную в клинике систему вертикальной, горизонтальной и числовой шкалы. Выбор ВАШ определялся следующими признаками: 1) точность в оценке на 10 см линии психометрического статуса, 2) достаточная самостоятельность выполнения тестов пациентом, 3) возможность оценки интенсивности, скорости, регулярности и повторяемости боли [6,8,9]. Количество анкетированных равнялось 20 в каждой из четырех изучаемых групп пациентов, которые заполняли следующие шкалы: 1) словесно фиксируемая шкала боли; 2) шкала поведенческих реакций при зубной боли; 3) числовая шкала в баллах; 4) шкала клеточная.

Все цифровые данные были сведены в таблицу Microsoft Excell с последующей цифровой обработкой по программе SPSS 10,0 см таблицы.

Результаты и их обсуждение. Материал из образцов пульпы был обработан для целей электронной микроскопии (фиксация глутаральдегид+осмиевая кислота, окраска уранил-ацетатом, просмотр в микроскопе Tesla BS 500, увеличение 16000x) [2]. При анализе электронограмм были выявлены следующие процессы.

Изменения со стороны нервных волокон связаны с разрушением ламелл миелина со стороны осевого цилиндра. Изменения со стороны миелинового волокна при остром или хроническом пульпите представлены несколькими этапами, а именно, демиелинизация начинается с потери осмиофильности мембран. При остром пульпите миелиновые волокна становятся осмиофобными, приобретают извитость, в отличие от контрольного материала, где миелиновые волокна были прямыми и напоминали струны. Отмечалось также разволокнение миелиновых волокон, а на поверхности появлялись оптически пустые округлые пятна, которые располагались в виде цепочки. Часто миелиновые волокна контрастировались неоднородно (осмиофильные места сменялись на менее плотные, интенсивность окраски не была симметричной). Местами волокна теряли свою контурность, в связи с чем, следует отметить, что разволокнение миелиновых мембран наблюдалось преимущественно в области пузырьков, здесь же часто выявлялись сотовидные структуры. Они обнаруживались как с наружной, так и с внутренней стороны миелина в области прилегания к осевому цилиндру, причем с внутренней стороны изменялся диаметр осевого цилиндра. Последний имел неоднородный диаметр, что препятствовало прохождению по нему нервного импульса, т.е. мешало его скорости, направлению и движению в конечную точку [11].

По данным электронной микроскопии, непораженные (нормальные) волокна имеют осмиофильную окраску, расположены параллельно друг другу. Пораженные нервные волокна извиты, более светлые, их диаметр неоднороден, а осевой цилиндр заполнен митохондриями

и слабоконтурированными осмиофильными пузырьками (осмиофильные волокна хорошо контурированы). В этих местах миелин был разволокнен. По нашим данным, структурные изменения, наблюдаемые в шванновских клетках, полностью соответствуют степени повреждения миелина в виде демиелинизации, а также «засорения» осевого цилиндра. Известно, что разволокнение ламелл миелина и их расщепление приводит к нарушению (изменению), либо росту одноименного заряда на поверхности ламелл, что в данном случае усугубляет расщепление миелиновой оболочки.

При статистическом анализе материала выявлены следующие процессы: при остром и хроническом пульпите определялась четкая тенденция достоверности различия коэффициента Манна-Уитни только по показателю гипертрофии клеток Шванна, а также дегенерации и распаду аксоплазмы (таблица 1). Так, ВАШ боли указывала на различия восприятия боли между острым и хроническим пульпитом по клеточной шкале, учитывающей остроту боли в баллах от 0 до 10. В последнем случае коэффициент Манна-Уитни составлял $p(t) 0,030$, $p(U) - 0,041$ (таблица 1).

Таблица 1. Непараметрические критерии по ВАШ и степени демиелинизации

		Количество	Среднее	P(t)	P(U)
Фокальное поражение, ламелл и аксоплазмы	острый пульпит	20	1,90±1,210	0,208	0,166
	хронический пульпит	20	1,45±0,999		
Фокальное поражение, гомогенизация отдельных ламелл	острый пульпит	20	1,70±1,129	0,685	0,695
	хронический пульпит	20	1,55±1,191		
Фокальное поражение, очаговый лизис ламелл	острый пульпит	20	1,70±1,129	0,890	0,889
	хронический пульпит	20	1,65±1,137		
Гипертрофия клеток Шванна	острый пульпит	20	1,45±1,099	0,341	0,314
	хронический пульпит	20	1,80±1,196		
Распад - дегенерация аксона и аксоплазмы	острый пульпит	20	1,50±1,051	0,251	0,228
	хронический пульпит	20	1,90±1,119		
Вербальная шкала боли	острый пульпит	20	1,95±0,510	1,000	0,974
	хронический пульпит	20	1,95±0,686		
Шкала оценки поведенческих реакций при боли	острый пульпит	20	2,65±0,745	0,857	0,717
	хронический пульпит	20	2,70±0,979		
Числовая шкала боли	острый пульпит	20	58,00±13,416	0,600	0,509
	хронический пульпит	20	60,25±13,521		
Клеточная шкала	острый пульпит	20	3,00±0,725	0,030	0,041
	хронический пульпит	20	3,70±1,174		

При сопоставлении данных в I-II (респонденты) и III-IV (нореспонденты) группах пациентов согласно коэффициенту Манна-Уитни $p(U)=0,001$, степень оценки боли различается в вербальной, поведенческой и числовой оценочной шкале, в тоже время достоверность разли-

чий структурных изменений миелина в сравниваемых группах пациентов проявилась только по фокальному повреждению миелина с гомогенизацией ламелл - $p(U)=0,348$ (таблица 2).

Таблица 2. Непараметрические ранговые корреляции Спирмена по ВАШ

ВАШ боли (VAS)		Разрушение и лизис аксона и миелина	Распад-дегенерация аксона и аксоплазмы
Вербальная шкала боли	коэффициент корреляции	0,056	-0,131
	$p(\text{Spearman})$	0,734	0,419
Шкала оценки поведенческих реакций при боли	коэффициент корреляции	-0,055	0,074
	$p(\text{Spearman})$	0,734	0,650
Числовая шкала оценки боли	коэффициент корреляции	0,009	-0,133
	$p(\text{Spearman})$	0,958	0,412
Клеточная шкала	коэффициент корреляции	0,108	0,062
	$p(\text{Spearman})$	0,507	0,706

Следовательно, сопутствующие фоновые заболевания отягощают психо-эмоциональный фон, не влияя на

объективную причинную составляющую боли (демиелинизация).

При сопоставлении интенсивности структурных изменений миелинизированных волокон пульпы и данных ВАШ коэффициент ранговой корреляции Спирмена с высоким уровнем значимости указывал на взаимосвязь процессов распада и дегенерации аксона и аксоплазмы с вербально зафиксированной оценкой боли ($p=0,419$) и числовой оценочной шкалой ($p=0,412$) (таблица 2).

Таким образом, оценивая данные ВАШ и структурных изменений нервного аппарата пульпы, мы приходим к выводу, что очаги разволокнения миелина, с точки зрения функции миелиновой оболочки как изолятора [1,3], должны способствовать неравномерному распределению импульса по поверхности миелина. Более того, по мнению ряда исследователей [4], участки нарушения целостности миелина должны выполнять функцию перехватов Ранвье, следовательно, усиливать прохождение импульса и величину сальтаторных ретрансляционных точек, воспринимаемых как болевой синдром [11]. Новые данные о цитокинах CCR2, CCF и DRG, трансформирующих цепь импульсов при демиелинизации [4], указывают на молекулярные сдвиги, провоцирующие возникновение дополнительных Na^+ токов и точек восприятия боли.

Выводы:

1. Структурные проявления поражения миелинизированных волокон в виде фокального расщепления ламелл миелина и гипертрофии клеток Шванна участвуют в формировании боли при остром пульпите, что подтверждается высокой ранговой корреляцией числовой 10-бальной ВАШ.
2. Дегенерация миелина и аксоплазмы, как часть патологического процесса при хроническом гангренозном пульпите, находится в прямой устойчивой корреляции с вербальной, числовой и поведенческой оценкой боли по ВАШ.
3. Совокупность данных структурной и субъективной, в том числе, психомоторной оценки причины болевого дентального синдрома при пульпите может быть использована в стоматологической клинике при разработке методов кратковременной и длительной анестезии (анальгезии) с учетом персонального фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даварашвили Х.Т. Демиелинизация – проблема пульпита. Экспер. и клиническая медицина 2010; 2: 48-57.
2. Даварашвили Х.Т., Дгебуадзе М.А., Меликадзе Е.Б., Жвиташвили Т.О., Джандиери К.Н. Структурные особенности основного вещества пульпы и его значение при остром и хроническом пульпите. Georgian Medical News 2012; 12: 12-17.
3. Морган М.М., Эдвард Дж., Мэвид М. Клиническая анестезиология, кн. 1. Пер. с англ. М.: «Медицина»; 1998: 358-375.
4. Abbadie C., Bhango S., Koninck D.Y., Malcangio M.

et al. Chemokines and pain mechanisms. Brain Res. Rev. 2009; 60 (1): 125-134.

5. Gillam D.G., Newman H.N. Assessment of pain in cervical dentinal sensitivity studies. J. Clin. Periodontol. 1993; 20: 383-394.
6. Gilpin EA, White VM, Pierce JP. Young adult smoking behavior: implications for future population health. Am J Health Behav. 2009; 33 (5): 569-580.
7. Habib S., Matthews R.W., Scully C., Levers B.G., Shepherd J.P. A study of the comparative efficacy of four common analgesics in the control of postsurgical dental pain. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1990; 70: 559-563.
8. Korcha R.A., Cherpitel C.J., Moskalewicz J., Swiatkiewicz G., Bond J., Ye Y. Readiness to change, drinking, and negative consequences among Polish SBIRT hotiennts. Addict Behav. 2012; 37(3): 287-292.
9. Kucer Z. The objective measurement of pain in oro facial surgery. Acta Stomatologica Naissi 2003; 19: 41.
10. Murray L. Barr, Kurnan J.A. The Human Nervous system. 5th ed; Lippincott: 1992.
11. Petreska B., Yovel Y. A neural Model of Demyelination of the Mouse Spinal Cord, in 2008 Inter Joint Conf. on Neuronal Network (IYCINN, 2008); 2538-2543.
12. Seymour R.A., Simpson J.M., Charlton J.E., Phillips M.E. - An evolution of length and end-phrase of visual analogue scales in dental pain. Pain 1985; 21: 177-185.
13. Stein C., Clark D., Uhtack Oh., Michael R., George L., Wilcox Aaron C. et al. Peripheral mechanisms of pain and analgesia. Brain Res. Red. 2009; 60 (1): 90-113.
14. Warfield C.A. Principles and practice of pain management. Mc Graw – Hrrill: 1993.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN DENTAL PULP DEMYELINATION DEGREE AND PAIN VISUAL ANALOGUE SCALE SCORES DATA UNDER ACUTE AND CHRONIC PULPITIS

¹Korsantia N., ^{1,3}Davarashvili Kh., ²Gogiashvili L., ¹Mamaladze M., ²Tsagareli Z., ²Melikadze E.

¹Tbilisi State Medical University, Department of Odontology; ²I. Javakhishvili Tbilisi State University, A.N. Natishvili Institute of Morphology; ³Dental clinic N1, Kutaisi, Georgia

The aim of study is the analysis of pulp nerve fibers demyelination degree and its relationship with Visual Analogue Scale (VAS) score that may be measured as objective criteria.

Material and methods of study. Step I: electron micrographs of dental pulp samples with special interest of myelin structural changes detected in 3 scores system, obtained from 80 patients, displays in 4 groups: 1) acute and 2) chronic pulpitis without and with accompined systemic diseases,

20 patients in each group. Dental care was realized in Kutaisi N1 Dental clinic. Step II – self-reported VAS used for describing dental pain. All data were performed by SPSS 10,0 version statistics including Spearman-rank and Mann-Whitney coefficients for examine the validity between pulp demyelination degree and pain intensity in verbal, numbered and box scales.

Researched Data were shown that damaged myelin as focal decomposition of membranes and Schwann cells hyperthrophia correspond with acute dental pain intensity as Spearman index reported in VAS numbered Scales, myelin and axoplasm degeneration as part of chronic gangrenous pulpitis disorders are in direct correlation with VAS in verbal, numbered and behavioral Rating Scales.

In fact, all morphological and subjective data, including psychomotoric assessment of dental pain in pulpitis may be used in dental practice for evaluation of pain syndrome considered personal story.

Keywords: acute, chronic gangrenous, pulpitis, pulp demyelination, Visual Analogue scale, pain assessment.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕЛЯЦИЯ СТЕПЕНИ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ПУЛЬПЫ И ДАННЫХ ВИЗУАЛЬНОЙ АНАЛОГОВОЙ ШКАЛЫ ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПУЛЬПИТЕ

¹Корсантия Н.Б., ^{1,3}Даварашвили Х.Т., ²Тогиашвили Л.Е., ¹Мамаладзе М.Т., ²Цагарели З.Г., ²Меликадзе Е.Б.

¹Тбилисский государственный медицинский университет, департамент одонтологии, ²Тбилисский государственный университет им. И.А. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Натишвили; ³Стоматологическая поликлиника №1, Кутаиси, Грузия

Цель исследования - оценка степени повреждения (демиелинизации) нервных волокон пульпы и возникновения болевого синдрома с определением сравнимых количественных результатов, которые могут быть представлены в виде объективной информации.

Материалом исследования служили: I этап - электронограммы образцов ткани пульпы с прицельной оценкой степени демиелинизации нервных волокон от фолликулярного повреждения до распада аксона и дегенерации аксоплазмы, определяемой по 3 бальной системе от 80 больных, распределенных в 4 группы: 1) острый и 2) хронический гангренозный пульпит у пациентов без сопутствующей системной патологии, 3) острый и 4) хронический гангренозный пульпит у пациентов с сопутствующей системной патологией,

по 20 пациентов в каждой группе. Стоматологическая помощь осуществлялась в поликлинике №1 г. Кутаиси; II этап - заполненные теми же пациентами из всех 4 групп анкеты Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) оценки боли. Все количественные данные в виде таблиц Microsoft Excell 6,0 обрабатывались по программе SPSS 10,0. Определялись непараметрические ранговые корреляции по Спирмену и Манна-Уитни между степенью демиелинизации нервных волокон пульпы с оценкой болевого восприятия по ВАШ.

Результаты исследования показали, что структурные проявления поражения миелинизированных волокон в виде фокального расщепления ламелл миелина и гипертрофии клеток Шванна участвуют в формировании боли при остром пульпите, что подтверждается высокой ранговой корреляцией с числовой шкалой ВАШ. Дегенерация миелина и аксоплазмы, как часть патологического процесса при хроническом гангренозном пульпите, находится в прямой корреляции с оценкой боли на ВАШ по вербальной, числовой и поведенческой шкале.

Совокупность данных структурной и субъективной, в том числе, психомоторной оценки болевого дентального синдрома при пульпите может быть использована в стоматологической клинике при разработке методов анестезии (анальгезии) с учетом персонального фактора.

რეზიუმე

კორელაცია პულპის დემიელინიზაციის ხარისხსა და ტკივილის შეფასების ვიზუალური ანალოგური სკალის მონაცემთა შორის მწვავე და ქრონიკული პულპიტის დროს

¹ნ. კორსანტია, ^{1,3}ხ. დავარაშვილი, ²ლ. გოგიაშვილი, ¹მ. მამალაძე, ²ზ. ცაგარელი, ²ე. მელიქაძე

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი; ²ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ალ. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი; ³ქუთაისის №1 სტომატოლოგიური პოლიკლინიკა, საქართველო

ნაშრომის მიზანია რადენობრივი მაჩვენებლებით ობიექტივიზებული კავშირის დადგენა კბილის პულპის ნერვულ ბოჭკოთა დაზიანების (დემიელინიზაციის) ხარისხსა და ტკივილის სინდრომის განვითარებას შორის.

კვლევის მასალა და მეთოდები: I ეტაპი – პულპის ქსოვილის ნიმუშების ელექტრონულმიკროსკოპული სურათები მიეღინის დაზიანებაზე ფოკუსირებით და აღწერით ფოლიკულური კეროვანი

ფორმიდან აქსონის და აქსოპლაზმის დეგენერაციის სტადიამდე 3-ქულიანი სისტემით, 80 პაციენტი განაწილდა 4 ჯგუფად (20 პაციენტი თითოეულ ჯგუფში): 1) მწვავე, 2) ქრონიკული განგრენული პულპიტით პაციენტები სისტემური თანხმლები დაავადებების გარეშე, 3) მწვავე, 4) ქრონიკული განგრენული პულპიტით პაციენტები თანხმლები დაავადებებით. სტომატოლოგიური დახმარება გაეწია ქუთაისის №1 სტომატოლოგიურ პოლიკლინიკაში; II ეტაპი – იგივე პაციენტების ანექტირებული ტკივილის ვიზუალური ანალოგიური სკალა (ვას).

ყველა რაოდენობრივი მაჩვენებელი Microsoft Excell 6,0 ვერსიის ცხრილში გადატანის შემდეგ დამუშავდა სტატისტიკურად სპირმენის რანგული და მან-უიტნის არაპარამეტრული კორელაციის კოე-

ფიციენტების საშუალებით, SPSS 10,0 პროგრამით. გამოკვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ მიელინიზებულ ნერვულ ბოჭკოთა ფოკალური დაზიანება მემბრანის აშრევებით და შვანის უჯრედთა ჰიპერტროფია მონაწილეობს ტკივილის ფორმირებაში მწვავე პულპიტის დროს, რაც ვიზუალურ ანალოგიურ რიცხობრივ სკალასთან მაღალ რანგულ კორელაციაში იმყოფება. მიელინის და აქსოპლაზმის დეგენერაცია, როგორც ქრონიკული განგრენული პულპიტის დროს პათოლოგიურ ცვლილებათა ნაწილი, პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ვას-ის ვერბალურ, ქცევით და რიცხობრივ შეფასებებთან, რაც, სუბიექტური ფაქტორის გათვალისწინებით, შეიძლება გამოყენებულ იქნას სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში ტკივილის სინდრომის მართვის მიზნით.

ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЕДИНИЦ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОМ И УЗЛОВОМ ЭУТИРЕОИДНОМ ЗОБЕ У НАСЕЛЕНИЯ ПРИГРАНИЧНЫХ РАЙОНОВ АЗЕРБАЙДЖАНА И ГРУЗИИ

^{1,2}Таниева Г.М., ¹Шадлинский В.Б., ²Тогиашвили Л.Е., ²Цагарели З.Г.

¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра анатомии человека, Баку; ²Тбилисский Государственный университет им. И.А. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Натишвили, Тбилиси, Грузия

Патология щитовидной железы (ЩЖ) наиболее зависима от состояния окружающей среды. Функция ЩЖ тонко реагирует на природные и техногенные факторы, поэтому ЩЖ часто рассматривается как маркер экологического неблагополучия региона.

За последние годы в связи с глобальным изменением климата и антропогенными воздействиями частота патологии этого органа возросла, значительно изменился клинико-морфологический спектр повреждений.

Фундаментальные исследования по проблеме патоморфогенеза заболеваний ЩЖ в районах Азербайджана и Грузии, характеризующихся общностью климатогеографических показателей (сухая, полуаридная зона с малым количеством осадков) и демографических данных, таких как, слабая урбанизация, преимущественная занятость населения в сельскохозяйственном производстве, не проводились. Значительный удельный вес заболеваемости ЩЖ приходится на детей и

лиц репродуктивного возраста. В обоих исследуемых регионах преобладают формы узлового токсического зоба у лиц обоего пола в молодом и среднем возрасте. Йодопрофилактика эффективна у детей до 15 лет за счет снижения частоты новых случаев заболеваемости в период 2007-2010 гг., однако не влияет на показатели регрессии зоба у взрослого населения [7,10-12]. Изучение процессов, обуславливающих развитие гипо- и гипертиреоза, тиреоидита и опухолевой трансформации ЩЖ т.н. «биотехнологии изменений» происходит параллельно с исследованиями и оценкой возможных факторов риска в конкретной географической зоне в зависимости от геобиохимических условий и медико-экологической ситуации изучаемого региона [1,6,12].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), горные районы Азербайджанской части Кавказа являются риск-зоной высокого распространения зоба как у взрослых, так и у детей школьного возраста. Под патронажем правительства Азербайджана проводилась

программа йодостимуляции [3,7,8]. Имеются эпидемиологические исследования особенностей рака и других поражений ЩЖ в приграничных с Азербайджанской Республикой районах Ирана [14], согласно которым, против ожидания, высокая частота различных гистологических вариантов рака ЩЖ выявлена в районах, не испытывающих дефицит йода, однако, авторы обнаружили определенно высокий инцидент папиллярной карциномы ЩЖ в популяции фарси.

Вместе с тем, основополагающим элементом совершенствования медицинской помощи является использование новейших подходов, классификации и технологии на основе стандартизации медицинской деятельности [2] и унифицированных методик. Такая направленность исследований необходима для оптимального использования медицинских ресурсов обеих заинтересованных сторон. Распространенность зоба в целом по стране, по данным УЗИ, составляла 86%, и 66% - при пальпации, а в горных районах Кавказа (Азербайджан) достигала 100% [3].

Исходя из сказанного выше, была определена цель исследования – оценка особенностей количественной перестройки ткани ЩЖ при различных вариантах зоба на операционном материале с учетом данных морфометрии (стереометрии), гистологии и электронной микроскопии в приграничных (сопредельных) районах Грузии и Азербайджанской Республики.

Материал и методы. Релятивную базу данных составил материал от пациентов, оперированных по поводу токсического и узлового эутиреоидного зоба в клиниках Азербайджанского медицинского университета (Баку) и Национального института эндокринологии (Тбилиси) за период 2010 – 2012 гг. Кроме того, в основу работы легли результаты ретроспективного анализа образцов ЩЖ за период 2007-2009 гг. от пациентов из тех же сопредельных регионов Грузии и Азербайджана (районы: Лагодехи, Сагареджо, Марнеули, Закатала, Гянджа), хранившихся в архивах вышеназванных медицинских учреждений. Клинический материал - 789 истории болезней, обработанных по анкетной схеме с учетом местожительства, длительности анамнеза, дооперационного лечения, наследственной патологии (наличие эндокринного заболевания). У женщин фиксировали также гинекологический анамнез.

Когортную группу исследования составили образцы ЩЖ от 187 пациентов, оперированных по поводу узлового эутиреоидного и токсического зоба, в том числе - 125 случаев узлового эутиреоидного зоба, 62 – токсического зоба, из них диффузный токсический – 44 случая, 18 – узловой (многоузловой) токсический зоб. Длительность заболевания от нескольких месяцев до 20 лет. Возраст от 12 до 70 лет (средний возраст $45 \pm 2,66$ лет), женщин - 148, мужчин - 39, соотношение 3,8:1, что в целом, соответству-

ет данным мировой статистики по этой проблеме (9, 11, 15). По длительности анамнеза материал распределился следующим образом: 1-5 лет – 38%, 5-10 лет – 24%, 10-15 лет – 15%, до 1 года – 18%, 20 и более – 5%. Наследственное предрасположение по различной патологии ЩЖ выявилось у 47% обследованных.

Исходя из основной задачи данного исследования, прицельно изучали морфометрические показатели зобноизмененной ЩЖ. С этой целью на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, изучали следующие параметры: 1) площадь фолликулов, 2) площадь тиреоцитов, их ядер и цитоплазмы, 3) площадь сечения капилляров. В каждой из исследуемых нозологий просчитывали 100 фолликулов, 100 фолликулярных клеток, площадь фолликулов, тиреоцитов, их ядер. Площадь сечения капилляров высчитывали по формуле $V = a^2 b \frac{\pi}{\sigma}$, где π - постоянная 3,14; а и b – большой и малый диаметры фолликулов, σ - ошибка среднего арифметического ($\pm M$). В промерах использовали окуляр-микрометр 15х на бинокулярной насадке микроскопа «Daffodil» MCX 100 (Австрия). Для целей электронной микроскопии материал фиксировали и обрабатывали по общепринятым методикам, ультратонкие срезы окрашивали методом двойного контрастирования и изучали в электронном микроскопе Tesla-BS-500 (Чехия) при ускоряющем напряжении прибора 70 кВт.

Статистический анализ проведен по программе Microsoft Excell 6,0 с использованием t критерия Стьюдента в значениях $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенный нами количественный анализ изменения площадей сечения фолликулов и просвета капилляров выявил следующие процессы.

Площадь сечения фолликулов в условиях различного функционального состояния щитовидной железы испытывает значительные изменения. В частности, при гиперфункции имеет место значительное увеличение отмеченного показателя (таблица).

Для более объективного анализа фолликулы были разделены на 5 групп в зависимости от величины площади сечения:

- I. Микрофолликулы – площадь сечения до 500 мкм²;
- II. Фолликулы малого размера – площадь сечения 500-1000 мкм²;
- III. Фолликулы среднего размера - площадь сечения 1000-2000 мкм²;
- IV. Фолликулы большого размера - площадь сечения 2000-4000 мкм²;
- V. Гигантские фолликулы - площадь сечения больше 4000 мкм².

Паренхима нормальной щитовидной железы в основном представлена первой (40,0%), второй (36,6%) и третьей (23,3%) группами фолликулов (таблица). Просвет фолликулов заполнен гомогенным коллоидным содержимым.

В случае диффузного токсического зоба количество

фолликулов первой группы почти совпадает с контрольным значением, при этом количество фолликулов второй группы растет (40,0%), но существенно уменьшается количество фолликулов третьей группы (6,6%). Количество фолликулов большого размера (IV группа) составляет 16,6% (таблица).

Таблица. Изменение количественных показателей структурных элементов щитовидной железы при диффузном и многоузловом токсическом и узловом эутиреоидном зобе

Исследуемые группы / Изучаемые параметры	Контр. группа	Диффузный токсический зоб		Многоузловой токсический зоб		Узловой эутиреоидный зоб	
	M±m	M±m	p	M±m	p	M±m	p
Площадь фолликулов	14±0,0	864±37 t=1,3	0,2	939±23 t=5,4	<0,001	1013±4,0 t=49,7	<0,001
Площадь тиреоцитов	3,17±0,26	8,65±0,8 t=6,5	<0,001	7,33±0,9 t=4,4	<0,001	5,4±0,36 t=5,0	<0,001
Площадь цитоплазмы	2,1±0,1	4,4±0,3 t=7,2	<0,001	4,39±3,7 t=5,9	<0,001	0,0±0,2 t=4,0	<0,001
Площадь ядра	20,02±0,1	4,27±0,4 t=5,4	<0,001	3,31±0,01 t=12,8	<0,001	2,85±0,01 t=8,2	<0,001
Площадь сеч. капилляров	45,53±0,37	91,2±0,03 t=123	<0,001	82,2±0,21 t=86	<0,001	55,9±0,34 t=20,6	<0,001
Количество фолликулов	42,16	78,3±3,26 t=9,97	<0,001	44,2±1,5 t=0,9	<0,3	36,1±0,9 t=3,3	<0,001
Количество тиреоцитов	26,07±1,33	43,0±1,48 t=8,5	<0,001	36,3±1,4 t=5,2	<0,001	33,7±1,5 t=3,8	<0,001

примечание: $p \leq 0,05$; площади даны в мкм^2

В случае узлового эутиреоидного зоба количество фолликулов первой группы, по сравнению с нормой, не меняется (40,0%), количество фолликулов второй и третьей групп составляет 16,6% и 23,3% соответственно. Количество фолликулов четвертой группы составляет 16,6%. При этой патологии щитовидной железы также выявляются гигантские фолликулы, хотя в незначительном количестве – 3,3%. В результате, при узловом эутиреоидном зобе средняя площадь сечения фолликула резко превышает аналогичный показатель контрольной группы ($p < 0,001$). Следует отметить, что увеличение площади сечения фолликула происходит в основном за счет увеличения количества коллоида.

При сравнении средних показателей площадей сечения фолликулов при различной функциональной активности щитовидной железы выясняется, что данный показатель максимального значения достигает при узловом эутиреоидном зобе, минимального - при диффузном токсическом зобе.

Как было отмечено выше, наряду с изменениями, протекающими в паренхиме и строме щитовидной железы при различных функциональных состояниях органа, существенные изменения наблюдаются и в сосудах микроциркуляторного русла.

Для более объективного анализа капилляры были разделены на 3 группы в зависимости от величины площади сечения просвета:

- I. Капилляры с площадью сечения – 10-55 мкм^2 ;
- II. Капилляры с площадью сечения – 75-100 мкм^2 ;
- III. Капилляры с площадью сечения – 125-175 мкм^2 ;

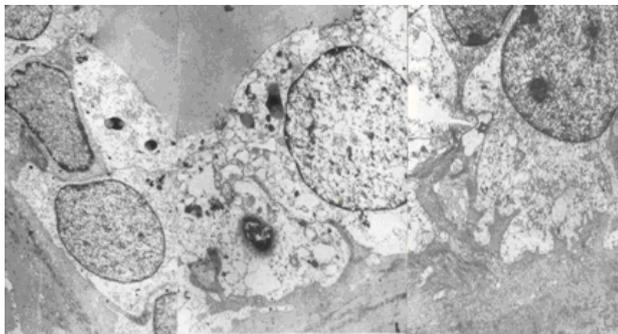
Согласно проведенному количественному анализу, усредненная величина площади сечения капилляра нормальной щитовидной железы составляет 45,5±0,37 мкм^2 . В случае нормы встречаются капилляры в основном, первой (83,4%) и второй (16,6%) групп с площадью сечения равной 10-55 мкм^2 и 75-100 мкм^2 соответственно.

При диффузном токсическом зобе средняя площадь сечения капилляра увеличена почти вдвое (91,2±0,03 мкм^2). По группам капилляры распределены следующим образом: первая группа представлена 23,3% капиллярами; вторая в 50,0%; третья – 3,3% наблюдений.

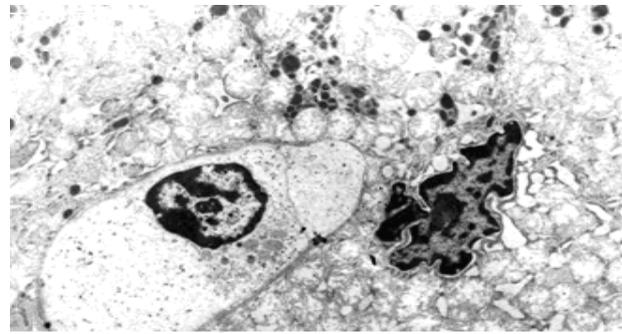
При узловом эутиреоидном зобе капилляры также представлены тремя группами. Однако, в этом случае средняя площадь сечения просвета капилляров намного меньше по сравнению с диффузным токсическим зобом и составляет 55,9±0,34 мкм^2 ($p < 0,001$).

В случае узлового эутиреоидного зоба наблюдается увеличение количества капилляров, соответствующих по диаметру первой группе до 63,3%; капилляры второй группы имелись в 20%, капилляры третьей группы - в 16,6% наблюдений.

На основе сравнительного анализа проведенных измерений следует отметить, что средняя величина площади сечения просвета капилляра своего максимального значения достигает при диффузном токсическом зобе, что обусловлено влиянием TSH, усиливающего ангиогенез [6], в итоге возрастают количество капилляров и величина их просвета. При узловом эутиреоидном зобе средняя величина площади сечения просвета капилляров ближе всего к контрольным значениям, что соответствует представлению о мономорфном характере изменений в тиреоцитах [5].



а



б

Рис. 1. Электронограммы ЩЖ при токсическом зобе, X12000: а) - утолщение базальной мембраны фолликулов и капилляров, реконструкция; б) - многочисленные включения коллоида и инволюция цитоплазмы как свидетельство подавления функции ЩЖ

Среди пациентов с ДТЗ 90% больных в течение различного времени получали тиреостатики, что, возможно, является причиной усиления продукции межклеточного вещества и коллагеновых фибрилл. Очевидно, подавление активной функции ЩЖ реализуется путем увеличения количества стромы, сужения фенестров эндотелия и утолщения базальной мембраны капилляров (рис. 1 б).

Таким образом, результаты исследования указывают на общность клинико-морфологических проявлений патологии ЩЖ в исследуемых регионах Грузии и Азербайджана, а также на: 1) определенную способность к гиперпластическим процессам в паренхиме ЩЖ при узловом эутиреоидном зобе, 2) дисбаланс между клиническим проявлением заболевания и потенциалом роста, что важно для определения «биологического поведения» узловых образований щитовидной железы, в том числе, возникновения рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамова Я.Е., Чумаченко А.Н. Морфологические особенности различной патологии щитовидной железы

Следовательно, количественный анализ выявил увеличение одновременно всех параметров функциональной единицы – фолликула ЩЖ, проявляющееся как в гипертрофии и гиперплазии тиреоцитов, так и усиления ангиогенеза. В тоже время, в образцах, полученных из операционного материала эутиреоидного узлового зоба, установлены слабые трансформационные колебания с минимальными значениями показателей капилляризации, что поддерживает относительный баланс функции эутиреоидного зоба, основанный на увеличении размеров фолликулов, накапливающих большое количество коллоида.

На электронограммах для токсического зоба характерно утолщение базальной мембраны капилляра, набухание эндотелия с уменьшением фенестров, что, предположительно, блокирует высвобождение излишнего количества тиреоидного гормона (рис. 1а).

у населения, проживающего в техногенно загрязненном регионе. Архив патологии 2007; 2: 25-28.

2. Воробьев С.Л. Клинико-анатомический анализ: реальность, проблемы, пути совершенствования. Архив патологии 2012; 6: 48-52.

3. Маркоу К.В., Георгопулос Н.А., Макри М., Анастасиу Е., Джаббаров Р., Керимова М.Г., Мамедгасанов Р.М., Вагенакис А.Г. Дефицит йода в Азербайджане после прекращения программы йодной профилактики: переоценка потребления йода в развитии зоба у детей школьного возраста (на англ. яз.). Thyroid 2001; 11(12): 1141-1146.

4. Магеррамова З.З. Частота выявления патологии щитовидной железы у нефтяников методом ультразвукового исследования при профилактических осмотрах. Междун. медицинский журнал 2010; 1: 25-28.

5. Хмельницкий О.Я. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб: SOTIS 2002; 23-28.

6. Цагарели З.Г., Гогиашвили Л.Е., Никобадзе Е.Г., Дгебуадзе М.А., Квачадзе Т.И. – Экспрессия факторов роста в ткани зобоизмененной щитовидной железы: корреляция с клинико-морфологическими и электронномикроскопическими характеристиками. Georgian Medical News 2011; 9: 33-39.

7. Шадлинский В.Б. Структурный гомеостаз и морфофункциональные особенности щитовидной железы в условиях нормы и зобогенного воздействия. Автореф. дисс... д-ра мед. наук. Тб.: 1999.
8. Шадлинский В.Б., Рустамова С.М., Абдуллаева Т.М., Мамедова А.Дж., Гафарова Р.А. Материаллы к возрастной анатомии щитовидной железы человека. Сборник трудов науч. конф., посв. 75-лет. проф. Р.А. Аскерова. Баку:2008; 204-207.
9. Angini-Lombardi E., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine – deficient community: The Poscopagano Survey. J. Clin. Endocr. Metabolism 2007; 84 (2); 561-566.
10. Chachibaia V., Gogiashvili L., Tsagareli Z., Svani N. Morphological Characteristics of Thyroid gland in nodular euthyroid goiter. სსიპ. მეცნ. აკადემიის მოამბე 2002; 166(3)Ж: 598-601.
11. Chachibaia V., Gogiashvili L., Svani N., Tsagareli Z. Morphological peculiarities and prevalence of different types of goiter in various regions of Georgia. Proc. Of 3rd Biennial Congress of European Soc. of Endocrine Surgeons [ESES]. Barselona 2008; 24-26, April: 91-93.
12. Gogiashvili L., Georgadze E., Nikobadze E., Tsagareli Z. Spectrum of Thyroid gland injury during Goiter (morphofunctional parallels) in various region of Georgia. Georgian Medical News 2007; 146(5): 77-81.
13. Gogiashvili L.E., Tsagareli Z.G., Nikobadze E.G. et al. Clinical-morphological correlation of goiter affected thyroid gland in various region of Georgia. Сборник трудов науч. конф., посв. 75-лет. проф. Р.А. Аскерова. Баку: 2008; 75-78.
14. Larijani B., Shirzad M., Mohagheghi M.A., Maghpanah V., Moosavi Jarahi A.R. et al. Epidemiologic Feature of Thyroid Cancer Based on Cancer Registry Data System. Iranian J. Publ. Health 2005; 34(4);1-7.
15. Williams E.E., Abrosimova A., Bogdanova T. et al. Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period; morphology. British Jour. of Cancer 2004; 90: 2219-2224.

SUMMARY

PARAMETERS OF THYROID GLANDS FUNCTIONAL UNITS IN DIFFUSE TOXIC AND NODULAR EUTHYROID GOITER IN POPULATION OF BORDER AREAS OF AZERBAIJAN AND GEORGIA

^{1,2}Ganieva G., ¹Shadlinsky V., ²Gogiashvili L., ²Tsagareli Z.

¹Azerbaijan Medical University, Department of Human Anatomy, Baku; ²Iv. Djavakhishvili Tbilisi State University, A. Natishvili Institute of Morphology, Tbilisi, Georgia

The purpose of the study - estimate of thyroid tissue quantitative alteration features in different types of goiter on the operative material with a data of morphometry (stereom-

etry) data, histology and electron microscopy in the border (neighboring) regions of Georgia and the Azerbaijan.

Cohort study group made up thyroid specimens from 187 patients with nodular euthyroid and diffuse toxic goiter operated in the clinics of Azerbaijan Medical University (Baku) and the National Institute of Endocrinology in Tbilisi for the period 2010 - 2012.

Results of the follicles and capillaries morphometric study indicate common clinico-morphologic manifestations of thyroid disorders in the studied regions of Georgia and Azerbaijan, as well as to: 1) determinate capacity to the hyperplastic processes in the thyroid parenchyma under the nodular euthyroid goiter, 2) the disbalance between the clinical manifestation of the disease and its growth potential, which is important to define the “biological behavior” of thyroid nodules, including relapse.

Key words: goiter, thyroid tissue, nodular euthyroid, diffuse toxic goiter, clinico-morphologic manifestations.

РЕЗЮМЕ

ПАРАМЕТРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЕДИНИЦ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОМ И УЗЛОВОМ ЭУТИРЕОИДНОМ ЗОБЕ У НАСЕЛЕНИЯ ПРИГРАНИЧНЫХ РАЙОНОВ АЗЕРБАЙДЖАНА И ГРУЗИИ

^{1,2}Ганиева Г.М., ¹Шадлинский В.Б., ²Гогияшвили Л.Е., ²Цагарели З.Г.

¹Азербайджанский медицинский университет, кафедра анатомии человека, Баку; ²Тбилисский Государственный университет им. И.А. Джавахишвили, Институт морфологии им. А.Н. Нативили, Тбилиси, Грузия

Цель исследования – оценка особенностей количественной перестройки ткани щитовидной железы при различных вариантах зоба на операционном материале с учетом данных морфометрии (стереометрии), гистологии и электронной микроскопии в приграничных (сопредельных) районах Грузии и Азербайджанской Республики.

Когортную группу исследования составили образцы щитовидной железы (ЩЖ) 187 пациентов, оперированных по поводу узлового эутиреоидного и токсического зоба в клиниках Азербайджанского медицинского университета (г. Баку) и Национального института эндокринологии (г. Тбилиси) за период 2010-2012 гг.

Результаты исследования морфометрии фолликулов и капилляров указывают на общность клинко-морфологических проявлений патологии ЩЖ в

исследуемых регионах Грузии и Азербайджана, а также на: 1) определенную способность к гиперпластическим процессам в паренхиме ЩЖ при узловом зутиреодном зобе, 2) дисбаланс между клиническим

проявлением заболевания и потенциалом роста, что важно для определения «биологического поведения» узловых образований щитовидной железы, в том числе, возникновения рецидивов.

რეზიუმე

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ერთეულების პარამეტრები დიფუზურ-ტოქსიკური და კვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვის დროს აზერბაიჯანის და საქართველოს საზღვრისპირა რაიონების მოსახლეობაში

^{1,2}გ. განიევა, ^{1,3}გ. შადლინსკი, ²ლ. გოგიაშვილი, ²ზ. ცაგარელი

¹აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ადამიანის ანატომიის კათედრა, ბაქო;
²ივ. ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ალ. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

კვლევის მიზანია ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილის ოპერაციული მასალის რადენობრივი ცვლილებების თავისებურების შეფასება მორფომეტრიული (სტერეომეტრიული), ჰისტოლოგიური და ელექტრონულ-მიკროსკოპიული მონაცემების გათვალისწინებით ჩიყვის სხვადასხვა ვარიანტის დროს საქართველოს და აზერბაიჯანის რესპუბლიკის მოსაზღვრე რაიონებში. კოჰორტულ ჯგუფს შეადგენდა კვანძოვანი ეუთირეოიდული და ტოქსიკური ჩიყვის გამო აზერბაიჯანის სამედიცინო უნივერსიტეტის (ბაქო) და თბილისის ენდოკრინოლოგიის ეროვნული ინსტიტუტის კლინიკებში ოპერირებული 187 პაციენტის ფარისებრი ჯირკვლის ნიმუშები.

ფოლიკულების და კაპილარების მორფომეტრიული მონაცემები მიუთითებენ ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის კლინიკურ-მორფოლოგიური გამოვლინების მსგავსებაზე საქართველოს და აზერბაიჯანის შესწავლილ რეგიონებში და, ასევე: 1) ეუთირეოიდული ჩიყვის დროს ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის განსაკუთრებულ მიდრეკილებაზე ჰიპერპლასტიური პროცესებისადმი, 2) დაავადების კლინიკურ გამოვლინებასა და ზრდის პოტენციალს შორის დისბალანსზე, რაც მნიშვნელოვანია ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნების “ბოლოგიური ქცევის”, მათ შორის რეციდივების, განსაზღვრისათვის.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ПОЛИ [(3-(3,4-ДИГИДРОКСИФЕНИЛ)ГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ) ИЗ SYMPHYTUM ASPERUM

Гокадзе С.И., Барбакадзе В.В., Гоглашвили Л.М., Амиранашвили Л.Ш., Бакуридзе А.Дж.

Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Развитие механизации, транспорта и химической промышленности, широкое использование электро- и атомной энергии, учащение в последние годы природных и техногенных катастроф и увеличение числа военных операций и террористических актов в ряде стран обусловили рост количества травматических повреждений (ушибов, ран, ожогов).

Для лечения подобных травм широко применяются препараты природного сырья и синтетических субстанций. В последнее время особой популярностью пользуются растительные лечебные средства.

Окопник (*Symphytum L.*) является многолетним растением, которое более 2000 лет используется для лечения переломов костей, поврежденных сухожилий, язв органов желудочно-кишечного тракта; способствует заживлению ран, рассасыванию экссудатов в легких и уменьшает воспалительные процессы в суставах. В грузинской народной медицине галеновые препараты окопника используются как средства, ускоряющие процессы регенерации. Окопник содержит значительное количество питательных веществ, таких как белки и витамины, а также антиоксиданты. Биологическая активность растения обусловлена следующими составляющими соединениями: полисахара-

ридами, танинами, пирролизидиновыми алкалоидами и аллантаином, который считается веществом, ответственным за стимуляцию деления клеток и регенерацию соединительной ткани. Препараты окопника традиционно использовались как для наружного, так и внутреннего применения, однако на сегодняшний день внутреннее применение препаратов окопника строго ограничено ввиду гепатотоксических и канцерогенных свойств пирролизидиновых алкалоидов [4,5].

В результате исследований по поиску активной субстанции окопника из корней и стеблей его кавказских видов (*S. asperum*, *S. caucasicum*) был выделен фенольный полимер поли[3-(3,4-дигидроксифенил)глицериновая кислота] (ПДФГК), содержание которого составляет примерно 25% в сумме полисахаридов и 1.5-2.5% в воздушно-сухом растительном материале.

Биополимер такого типа не был известен в природе и идентифицирован впервые. Это соединение представляет собой полимер-производный кофейной кислоты и является первым представителем простых природных полиэфиров с 3-(3,4-дигидроксифенил) глицериновой кислотой в качестве повторяющегося звена. Данный фенольный полимер окопника, в отличие от его полисахаридов, обладает выраженными иммуномодулирующими (антикомплементарными), антиоксидантными, антилипопероксидантными и противовоспалительными свойствами [1].

В экспериментах *in vivo* установлено, что эффективность заживления ран при применении суммы полисахаридов, свободных от алкалоидов пирролизидина и аллантаина, в четыре раза больше, чем при использовании аллантаина. Сделан вывод, что активным началом суммы полисахаридов являются не собственно полисахариды, которые в данном случае являются балластными веществами, а входящая во фракцию полисахаридов ПДФГК [2].

Разработана простая, быстрая, чувствительная и воспроизводимая спектрофотометрическая методика количественного определения ПДФГК, использование которой возможно в серийных экспериментах [3].

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии получения субстанции поли[3-(3,4 ди-

гидроксифенил)глицериновой кислоты] из стеблей окопника шершавого.

Материал и методы. Объектом исследования явились стебли окопника шершавого (*S. asperum*), собранные в фазе цветения растения в июне 2012 г. в селе Даниспараули, Хулойского района.

В ходе выделения применялись армированные ультрафильтрационные мембранные фильтры двух типов: I) микрофильтрационная флоропластовая мембрана, покрытая слоем полисульфона со средним размером мембранных пор 800-900Å (~80-90 нм, 368-414 kDa); II) микрофильтрационная флоропластовая мембрана, покрытая слоем полиоксидазола со средним размером мембранных пор 300-400Å (~30-40 нм, 138-184 kDa).

Методы исследования: для количественного определения ПДФГК в растительном сырье и извлечения из него использовали спектрофотометрический метод [3]. Экстракцию проводили на кипящей водяной бане с обратным холодильником. Очищенные извлечения сушили лиофильно.

Одной из значимых стадий при получении фитопрепаратов является экстракция растительного сырья. Для достижения быстрого и максимального перехода действующих веществ в извлечение необходимо изучить влияние различных факторов на процесс экстрагирования.

Удаление гепатотоксических и карциногенных алкалоидов группы пирролизидина из стеблей шершавого окопника осуществлялось с помощью сжиженного газа, вплоть до отрицательной реакции на отмеченные вещества. Для последующих исследований использовали стебли окопника, очищенные от пирролизидиновых алкалоидов. Учитывая гидрофильный характер ПДФГК, в качестве экстрагента применяли воду.

Результаты и их обсуждение. Изучено влияние соотношения сырья и экстрагента на выход ПДФГК и суммы полисахаридов (СП). Продолжительность экстракции на кипящей водяной бане для каждого варианта составила 60 мин. Полученные результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние соотношения сырья и экстрагента на выход ПДФГК и СП из стеблей *S. asperum*

Соотношение сырья и экстрагента	Содержание ПДФГК и СП, %		Истощение сырья, %		Отношение ПДФГК/СП, %
	ПДФГК	СП	ПДФГК	СП	
1:10	1,34	2,68	92,40	92,41	50,00
1:15	1,42	2,85	97,93	98,28	49,82
1:20	1,43	2,87	98,62	98,96	49,83
1:30	1,44	2,88	99,31	99,31	50,00

примечание: содержание СП и ПДФГК в воздушно-сухом сырье составляет 1,45 и 2,90%, соответственно

Из данных таблицы 1 явствует, что оптимальное соотношение сырья и экстрагента составляет 1:15.

В процессе извлечения из стеблей активных веществ особое значение приобретает температурный режим.

ПДФГК не относится к термолабильным веществам, поэтому изучена динамика его извлечения в зависимости от температуры. Результаты влияния температуры на выход ПДФГК и СП приведены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние температуры на выход ПДФГК и СП из стеблей *S.asperum*

Температура, °С	Содержание ПДФГК и СП, %		Истошение сырья, %		Отношение ПДФГК/СП, %
	ПДФГК	СП	ПДФГК	СП	
20	0,52	1,05	35,86	36,21	49,52
30	0,88	1,75	60,69	60,34	50,28
50	1,23	2,45	84,83	84,48	50,20
70	1,37	2,73	94,48	94,14	50,18
90	1,43	2,85	98,62	98,28	50,18

Из данных таблицы 2 явствует, что оптимальной температурой экстракции стеблей окопника шершавого является 90°С. Установление времени равновесной концентра-

ции в системе – сырье-экстрагент определено изучением динамики экстракции стеблей окопника шершавого, результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Влияние времени и кратности экстракции на выход ПДФГК и СП из стеблей *Sutphytum asperum*

Время, мин.	Содержание ПДФГК и СП, %				Истошение сырья, %		Отношение ПДФГК/СП, %
	I контакт фаз		II контакт фаз				
	ПДФГК	СП	ПДФГК	СП	ПДФГК	СП	
15	0,48	1,00	0,12	0,23	41,38	42,41	48,78
30	0,75	1,51	0,18	0,37	64,14	64,83	49,47
45	0,93	1,85	0,27	0,55	82,76	82,76	52,17
60	1,01	2,03	0,32	0,65	91,72	92,41	49,63
75	1,03	2,05	0,33	0,65	93,79	93,10	50,37
90	1,04	2,09	0,34	0,73	95,17	97,24	48,94
105	1,05	2,08	0,36	0,75	97,24	97,59	49,82

Данные таблицы 3 указывают, что при извлечении ПДФГК и СП из стеблей окопника равновесное положение при первом контакте фаз достигается 60 мин., а при втором

- 90 мин. спустя. Следовательно, для максимального извлечения ПДФГК из собранных растений необходима двукратная экстракция в течение 60 и 90 мин.

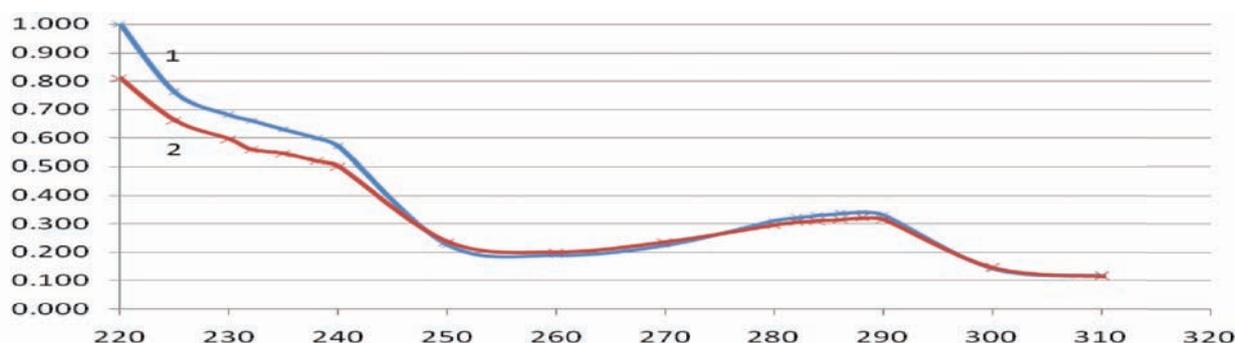


Рис. 1. УФ спектры фракции, обогащенной ПДФГК, после ультрафильтрации с применением мембран I и II. В обоих случаях четко выражен характерный для ПДФГК пик при λ 286 нм

На следующем этапе исследования для выделения ПДФГК из полученного извлечения (в основном, содержавшего СП) использовали ультрафильтрационные

(УФ) мембранные фильтры I - полисульфон, диаметр пор 800-900Å и II - полиоксадиазол, диаметр пор 300-400Å.

В ходе ультрафильтрации на мембране I 800 мг суммарного препарата полисахаридов получено 176 мг (выход 22%), а на мембране II из 3 г суммарного препарата - 233 мг (выход 7,7%) фракции, обогащенной ПДФГК. Профиль УФ спектра полученных фракций сходен с таковым ПДФГК (характерный пик при λ 286 нм, рис. 1). Количество балластных веществ в фильтрате составило 425 мг и 1,8 г соответственно для мембран I и II, в УФ спектре пики поглощения, характерные для ПДФГК, не наблюдаются, что свидетельствует о

возможности применения обоих типов мембран для получения фракций, обогащенных ПДФГК (рис. 1).

После лиофильной сушки обогащенной фракции был получен темнокоричневый мелкокристаллический порошок – искомая субстанция ПДФГК.

Проведенные эксперименты легли в основу технологической схемы получения субстанции (рис. 2).

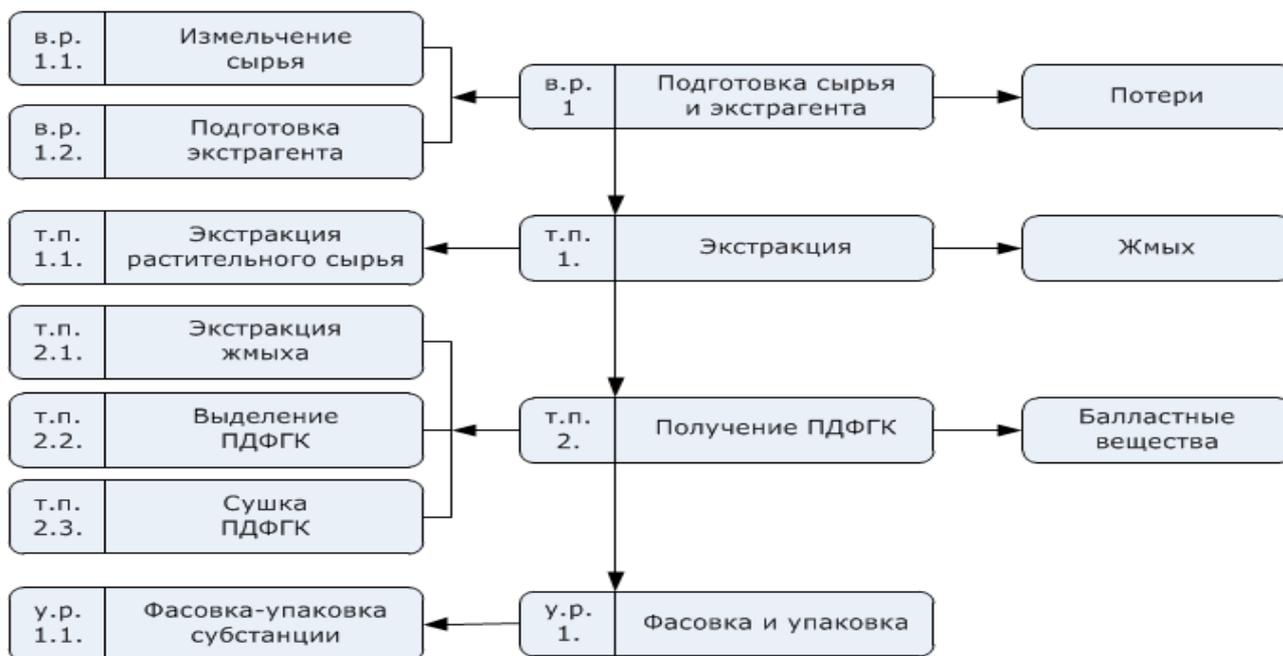


Рис. 2. Технологическая схема получения субстанции

Благодарность. Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке Национального научного фонда Грузии им. Ш. Руставели в рамках гранта AR-109-8-403-11.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbakadze V., Kemertelidze E., Targamadze I., Mulkijanyan K., Shashkov A.S., Usov A. I. Poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid], a new biologically active polymer from *Symphytum asperum* Lepech. and *S. caucasicum* Bieb. (Boraginaceae). *Molecules* 2005; 10(9): 1135-1144.
2. Barbakadze V., Mulkijanyan K., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Merlani M., Novikova Zh., Sulakvelidze M. Allantoin- and pyrrolizidine alkaloids-free wound healing compositions from *Symphytum asperum*. *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.* 2009; 3(1): 159-164.
3. Barbakadze V., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Merlani M., Mulkijanyan K. Spectrophotometric quantitative determination of poly[3-(3,4-dihydroxyphenyl)glyceric acid]. *Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.* 2010; 4(3): 123-126.
4. MacKay D., Miller A. L. Wound healing. *Nutritional*

support for wound healing. *Alternative Medicine Review* 2003; 8(4): 359-377.

5. Rode D. Comfrey toxicity revisited. *Trends Pharmacol. Sci.* 2002; 23(11): 497-499.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE SUBSTANCE OF POLY[3-(3,4-DIHYDROXYPHENYL) GLYCERIC ACID] FROM *SYMPHYTUM ASPERUM*

Gokadze S., Barbakadze V., Gogilashvili L., Amiranashvili L., Bakuridze A.

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

Comfrey (*Symphytum L.*) is used to treat bone fractures, tendon injuries, ulcer lesions of gastrointestinal tract. It promotes wound healing, accelerates exudates resorption in lungs and reduces joints' inflammation. In Georgian folk medicine, herbal remedies from comfrey are used to accelerate regeneration processes. Comfrey contains hepa-

totoxic and carcinogenic pyrrolizidine alkaloids, besides the main active ingredient is poly [3 - (3,4-dihydroxyphenyl) glyceric acid] (PDPGA).

The aim of present work was to develop a technology for the substance - poly [3-(3,4-dihydroxyphenyl) glyceric acid] (PDPGA) from comfrey stems, free of toxic pyrrolizidine alkaloids.

During the investigation the optimal conditions for extraction and purification have been established: on the first stage pyrrolizidine alkaloids were removed from plant material by supercritical extraction; then the crude polysaccharides' fraction was obtained by water extraction (raw materials/extragent ratio was 1:15 at 90°C, the procedure was carried twice for 60 and 90 minutes). The isolation of the final product - PDPGA from crude polysaccharides' fraction was carried out by ultrafiltration on membrane filters. Based on the results of the investigation the technological scheme for the substance has been developed.

Keywords: comfrey stems, substance poly [3-(3,4-dihydroxyphenyl) glyceric acid] (PDPGA) extraction.

РЕЗЮМЕ

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ПОЛИ [3-(3,4-ДИГИДРОКСИФЕНИЛ) ГЛИЦЕРИНОВОЙ КИСЛОТЫ] ИЗ *SYMPHYTUM ASPERUM*

Гокадзе С.И., Барбакадзе В.В., Гогилაშვილი Л.М., Амиранашვილი Л.Ш., Бакуридзе А.Дж.

Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

Окопник (*Symphytum L.*) используется для лечения переломов костей, поврежденных сухожилий, язвенных образований гастроинтестинального тракта, способствует заживлению ран, рассасыванию экссудатов в легких, уменьшает воспалительные процессы в суставах. В грузинской народной медицине галеновые препараты окопника шершавого используются как средства, ускоряющие процессы регенерации. Установлено, что окопник содержит алкалоиды группы пирролизидина гепатотоксического и карциногенного действия, кроме того основным действующим веществом является поли [3-(3,4-дигидроксифенил)глицериновая кислота] (ПДФГК).

Целью настоящего исследования явилась разработка технологии получения субстанции - поли[3-(3,4-дигидроксифенил)глицериновой кислоты] (ПДФГК) из стеблей окопника шершавого, не содержащей токсические пирролизидиновые алкалоиды.

В процессе исследования установлены оптимальные условия экстракции и очистки субстанции ПДФГК: на первом этапе экстракция из растительного сырья алкалоидов группы пирролизидина производится сжиженными газами, затем извлечение суммы полисахаридов, в соотношении сырья и экстрагентов 1:15 при температуре 90°C, дважды - в течение 60 и 90 минут. Выделение конечного продукта - ПДФГК из суммы полисахаридов производится ультрафильтрацией на мембранных фильтрах. Полученные результаты исследования легли в основу технологической схемы получения субстанции.

რეზიუმე

Symphytum asperum-დან პოლი[3-(3,4-დიჰიდროქსიფენილ)გლიცერინის მჟავას] სუბსტანციის მიღების ტექნოლოგიის შემუშავება

ს. გოქაძე, ვ. ბარბაქაძე, ლ. გოგილაშვილი, ლ. ამირანაშვილი, ა. ბაკურიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

ლაშქარა (*Symphytum*) მრავალწლიანი მცენარეა, რომელიც 2000-ზე მეტი წლის განმავლობაში გამოიყენება მცენარეულ სამკურნალო საშუალებად ძვლის მოტეხილობის, მყესების დაზიანების, გასტროინტესტინური ტრაქტის წყლულოვანი წარმონაქმნების მკურნალობისათვის, ხელს უწყობს ჭრილობის შეხორცებას, ფილტვებში ექსუდატის გაწოვას, ამცირებს ანთებით პროცესებს სახსრებში. ქართულ ხალხურ მედიცინაშიც ხაოიანი ლაშქარას გაღებური პრეპარატები გამოიყენება როგორც რევმენოციის პროცესების დამაჩქარებელი საშუალებები. დადგენილია, რომ ნედლეული შეიცავს კეპატოტოქსიკური და კარცინოგენული მოქმედების პიროლიზიდინის ჯგუფის ალკოლოიდებს, ამასთან, ძირითად მოქმედნივთიერებას წარმოადგენს ფენილური პოლიმერი - პოლი[3-(3,4-დიჰიდროქსიფენილ)გლიცერინის მჟავა] (პდგმ).

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ტოქსიკური პიროლიზიდინის ჯგუფის ალკოლოიდების შემცველობის გარეშე სუბსტანციის - პდგმ-ის მიღება ხაოიანი ლაშქარას ღეროებიდან.

შემუშავდა ექსტრაქციისა და გაწმენდის ოპტიმალური პირობები: პირველ ეტაპზე მცენარეული ნედლეულიდან პიროლიზიდინის ჯგუფის ალკოლოიდების ექსტრაქცია წარმოებს გათხევადებული აირებით, შემდგომში პოლისაქარიდების ჯამის გამოწვლილვა ხდება ნედლეულის და ექსტრაგენის 1:15 თანაფარდობით, 90°C ტემპერა-

ტურაზე, ორჯერადად – 60 და 90 წთ-ის განმავლობაში. პოლისაქარიდების ჯამიდან პდგმ-ის გამოყოფა წარმოებს მემბრანული ტექნოლოგიების გამოყენებით.

კვლევის შედეგები საფუძვლად დაედო სუბსტანციის მიღების ტექნოლოგიურ სქემას.

STUDY OF EFFECTIVENESS OF BIOLUMINESCENT REPORTER PHAGE ASSAY ON *Y. PSEUDOTUBERCULOSIS* STRAINS

Mitaishvili N.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi Georgia

Yersinia is a genus of bacteria in the family Enterobacteriaceae. *Yersiniae* are Gram-negative facultative anaerobic bacilli. *Yersinia pseudotuberculosis* causes Far East scarlet-like fever in humans, who occasionally get infected zoonotically, most often through the food-borne route [11]. The designation pseudotuberculosis derives from the characteristic histopathological aspect found in mesenteric lymph nodes of lymphoid hyperplasia cases which closely resemble those observed during tuberculosis infection. Humans develop varying degrees of illness, from abdominal pain and fever to septicemia, but a mesenteric adenitis that mimics an acute appendicular syndrome (pseudoappendicitis) is the most common clinical presentation, as well as gastroenteritis [2,9,10]. Other complications include lesions to lymph nodes, spleen and liver. The disease is most common in children and young adults [6,8] and immunocompromised individuals are at greater risk of severe disease or death. Isolation and identification of *Y. pseudotuberculosis* is difficult and time consuming because of presence other gut associated bacteria. Thus, there is an urgent need to develop *Y. pseudotuberculosis* rapid detection techniques. Reporter phage assay is rapid detection technique and its efficiency is not affected by presence of contaminating bacteria and no sample preparation is needed.

Reporter phage assay: Recombinant reporter phage may provide a “natural” and specific approach for the detection of *Y. pseudotuberculosis*. Recombinant “light-tagged” reporter phage was genetically engineered by integrating the *Vibrio harveyi luxAB* genes into the genome of *Y. pestis* specific phage. The phage is mixed with bacterial cells, the phage infects the cell, *luxAB* are expressed, and the cell bioluminesces when substrate decanal is added. Sample processing is not necessary; the phage and cells are mixed, incubated at appropriate temperature and subsequently luminescence is measured using luminometer. Reporter phage-mediated detection systems have been developed for *Lysteria monocytogenes*, salmonella, mycobacteria, *Bacillus anthracis*, *Escherichia coli* 0157:H7 and *Yersinia pestis*. The CDC plague-diagnostic phage ΦA1122 was used as a

tool for the identification of *Y. pestis*. [7]. Previous studies have demonstrated that the wild-type ΦA1122 phage can lyse nearly all natural *Y. pestis* isolates, and is ‘specific’ for *Y. pestis* [1,3,4]; however, some *Y. pseudotuberculosis* strains have been shown to be ΦA1122 susceptible when grown at temperatures above 20°C [1,3,5]. The reason for the temperature-sensitive differential susceptibility is unknown, but presumably due to temperature-dependent changes in the cell surface layers/composition. Therefore, a potential caveat of the reporter phage detection system is the possibility of a false-positive response with strains from the closely-related species of *Y. pseudotuberculosis*. Performing the reporter phage assay at the restrictive temperature (20°C) will prevent a false positive signal in samples that may contain *Y. pseudotuberculosis*. Thus, specificity can be strictly controlled when using isolated cultures grown at a specific temperature [12]. The presented study was conducted at the Department of Molecular Genetics and Microbiology, Emerging Pathogens Institute, College of Medicine, University of Florida, USA, within the framework of UNESCO/Japan Young Researcher’ Fellowships Programme, 2012.

The aim of this study was to study the effectiveness of bioluminescent reporter ΦA1122 phage assay on strains of *Y. pseudotuberculosis* and other different *Yersinia* species in presence of other enteric bacteria and to determine the optimal conditions (time, temperature, bacterial number).

Material and methods. Bacterial strains and phage. The *Y. pseudotuberculosis* strains NR-4371, NR-4372, NR-4373, NR-4374, NR-4375, NR-4380, NR-804, and NR-23207 were obtained from the Biodefense and Emerging Infections Research Resources Repository. *Y. pseudotuberculosis* CR-0001 from Emerging Pathogens Institute Building, University of Florida; Nine strains representing different *Yersinia* species: *Y. ruckeri* ATCC 29473, *Y. frederiksenii* ATCC 33641, *Y. kristensenii* ATCC 33638, *Y. rohdei* ATCC 43380, *Y. bercovieri* ATCC 43970, *Y. enterocolitica* ATCC 9610, *Y. aldovae* ATCC 35236, *Y. mollaretii* ATCC

43969 and *Y. intermedia* ATCC 29909 were obtained from American Type Culture Collection. The Diagnostic phage ΦA1122 was obtained from CDC. The phage belongs to the serovar 1 and is a member of the *Podoviridae* family.

Detection of *Y. pseudotuberculosis* using *Yersinia* reporter phage at 28 and 37°C (time course). The ability of the reporter phage to confer a bioluminescent signal to three *Y. pseudotuberculosis* strains: CR-0001, NR-23207, NR-4373 was assessed at 28 and 37°C. Single colonies were grown in 2 mL Luria Bertani (LB) media at 28°C with shaking (225 rpm) for 24 to 36 h (or until saturated growth). Cultures were diluted 1:15 into fresh LB (15 mL, 50 mL falcon) and grown at 28 and 37°C with shaking (225 rpm) for about 2 hours until an A600 of approximate 0.2 was reached. The cultures were divided equally (n=6), 2 mL each in 12 mL culture tubes. At time 0, the reporter phage was added (n=3 cultures) and further mixtures were incubated at 28 and 37°C, with shaking at 225 rpm. Bioluminescence (Relative Light Units, RLU) was measured (200µl of culture per reading) at time 0 and every 15 min for up to 2 h using a microplate luminometer Synergy Mx (BioTek) at 490 nm and read for 10 s following the addition (injection of 67

µl) of the substrate decanal (0.5% decanal in LB, Sigma). Controls consisted of cultures incubated in the absence of phage (n=3). The duration of time course experiment was 2 hours.

Sensitivity limits of detection. The ability of the reporter phage to detect minimal cfu/mL of *Y. pseudotuberculosis* strains (CR-0001, NR-23207) was analyzed. To investigate assay sensitivity, cells were grown at 28°C until A600 of approximate 0.2 was reached. Ten-fold serial dilutions of cells (in LB) ranging from 10⁷ to 10² cfu/mL (determined by plating onto LB agar) were prepared. Serially diluted cells (n=3 for each dilution) were mixed with the reporter phage and incubated at 28°C and 37°C, 225 rpm. Bioluminescent readings were performed at time 0 and every 30 min for up to 2 h. Negative controls (n=3) were serially diluted cells incubated in the absence of reporter phage.

Results and their discussion. The strong luminescence signal (3500 RLU) for *Y. pseudotuberculosis* CR-0001 was detected at 28°C within 30 minutes. The luminescence signal at 37°C was weak (350 RLU) and the peak was at 90 minutes (Fig. 1).

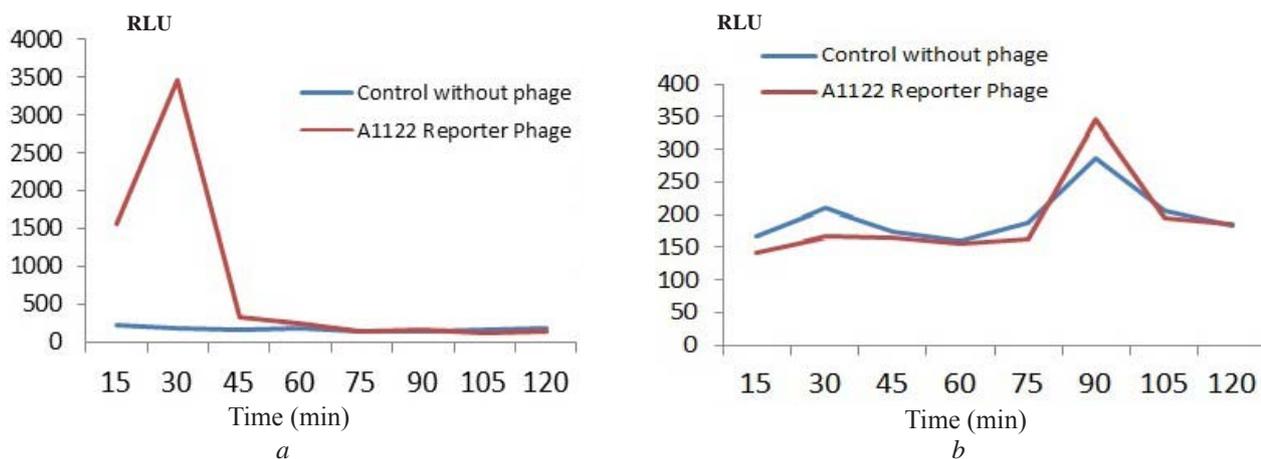


Fig. 1. *Yersinia* reporter phage time course on *Y. pseudotuberculosis* CR-0001 at 28°C (a) and 37°C (b)

The strong luminescence signals for *Y. pseudotuberculosis* NR-23207 occurred both at 28 (4400 RLU) and 37°C (2800 RLU) from 30 minutes of incubation (Fig. 2).

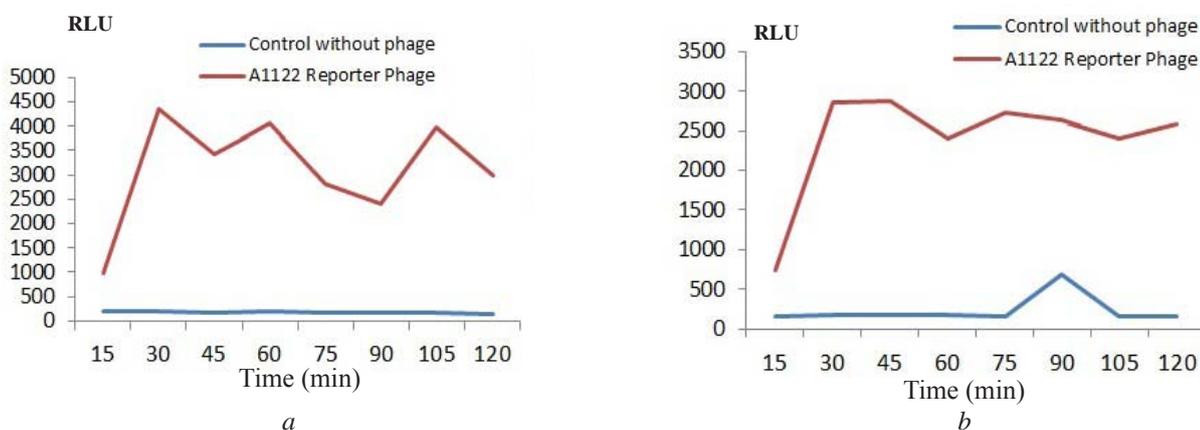


Fig. 2. *Yersinia* reporter phage time course on *Y. pseudotuberculosis* NR-23207 at 28°C (a) and 37°C (b)

Yersinia reporter phage did not show luminescence signal on *Y. pseudotuberculosis* NR-4373 both at 28 and 37°C (Fig. 3).

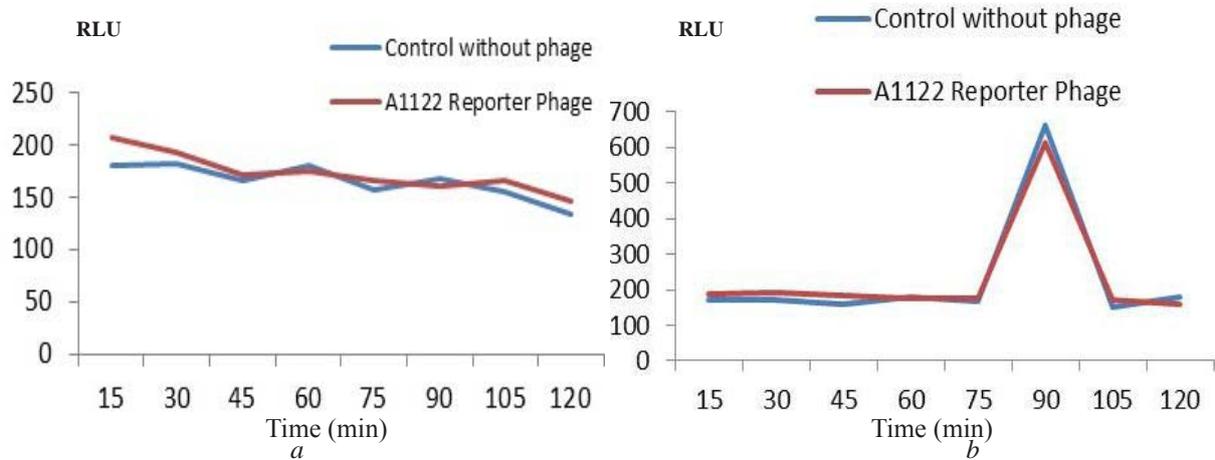


Fig. 3. *Yersinia* reporter phage time course on *Y. pseudotuberculosis* NR-4373 at 28°C (a) and 37°C (b)

The results revealed that the minimal concentration detected by reporter phage for the strain CR0001 was 10^5 cfu/ mL within 45 minutes when incubated at 37°C (Fig. 4b). The reporter phage showed strong luminescence signal

when the concentration was 10^6 cfu/ mL at 28 (13000 RLU) and at 37°C (32000 RLU). *Yersinia* reporter phage was able to detect 10^7 cfu/ mL of *Y. pseudotuberculosis* NR- 23207 within 45 minutes on both 28 and 37°C (Fig. 5).

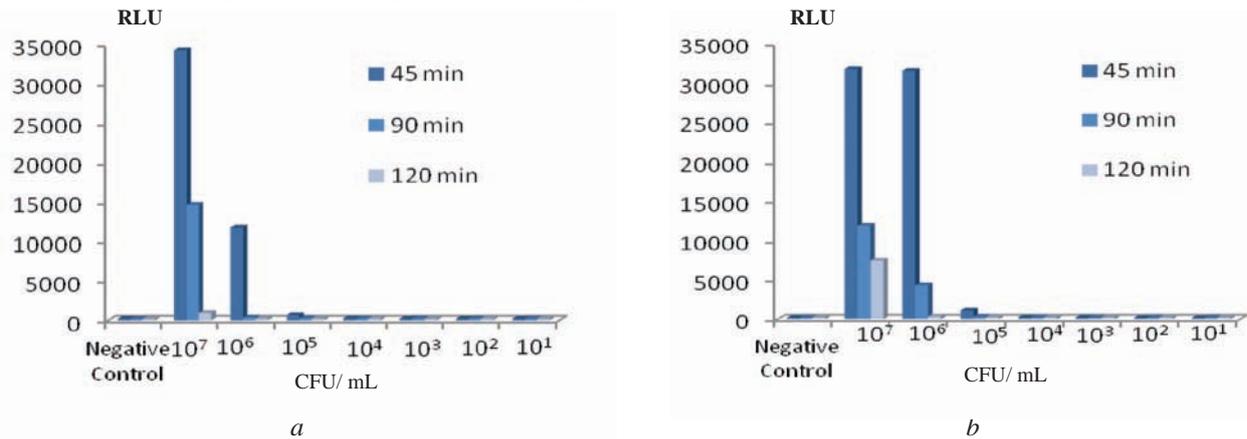


Fig. 4. The reporter phage bioluminescent signal for different concentrations of *Y. pseudotuberculosis* CR-0001 at 28 and 37°C

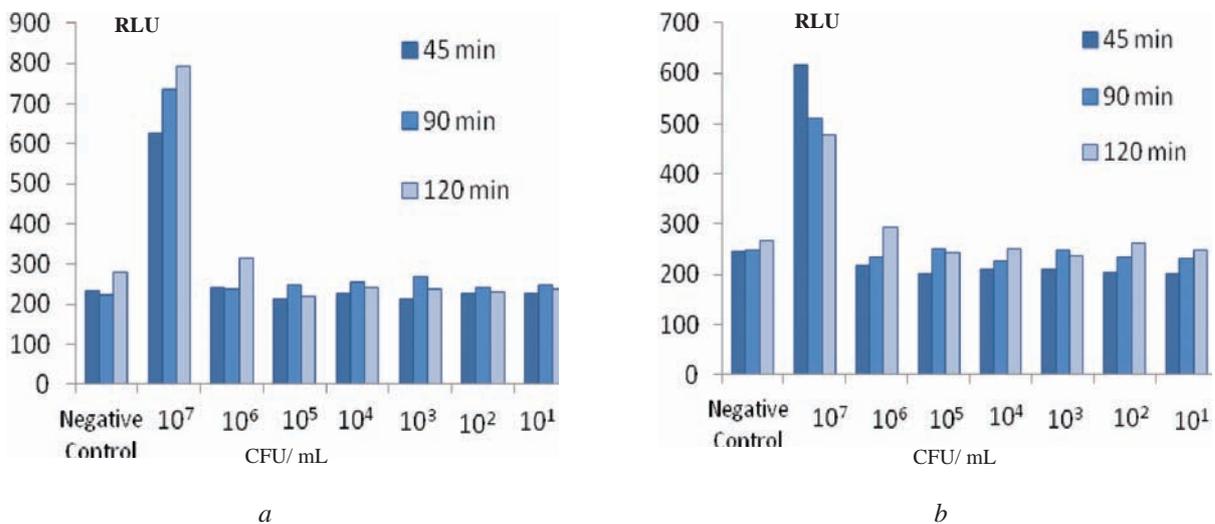


Fig. 5. The reporter phage bioluminescent signal for different concentrations of *Y. pseudotuberculosis* NR-23207 at 28°C and 37°C

Eight strains of *Y. pseudotuberculosis*: NR-4371, NR-4372, NR-4374, NR-4375, NR-4380, NR-804, CDC 542-84 and CDC 801-84 strains also were tested. The newly concentrated reporter phage was very effective against all seven *Y. pseudotuberculosis* strains determined by spot test. However luminescent signal was detected only for *Y. pseudotuberculosis* strain NR-804 at 28°C (Fig. 6). The signal was detected within 30 minutes of incubation.

These results suggest that the bioluminescent reporter phage ΦA1122 assay is not effective against wide range of *Y. pseudotuberculosis*. The reason may be that the reporter gene is lost when subsequently grown on those strains.

The ability of the reporter phage to detect other *Yersinia* species: *Y. ruckeri*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. rohdei*, *Y. bercovieri*, *Y. enterocolitica*, *Y. aldovae*, *Y. mollaretii*, and *Y. intermedia* was also tested at 28°C for 30 and 60 minutes. Luminescence signal was not detected for any strains of the above mentioned species. The activity of ΦA1122 was tested by spot-test too. The results revealed either low or no activity of ΦA1122 unconvincing plaques. The results suggest that the reporter phage cannot be used to detect the above mentioned species.

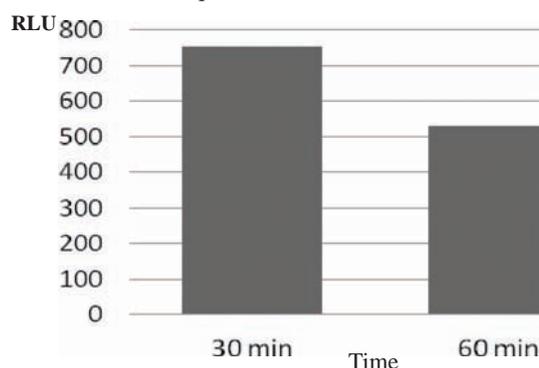


Fig. 6. The reporter phage bioluminescent signal on *Y. pseudotuberculosis* NR-804 at 28°C within 30 and 60 minutes

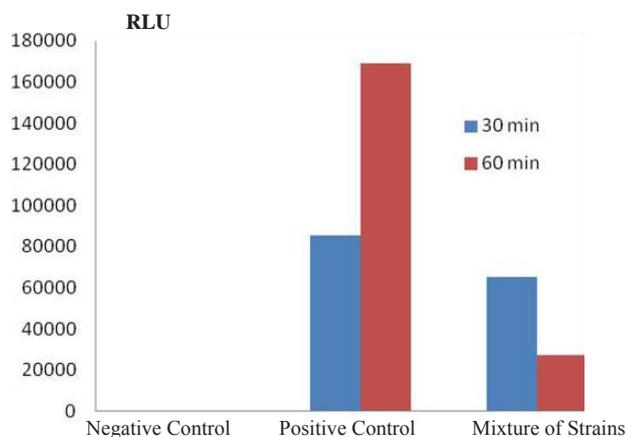


Fig. 7. Bioluminescent signal of the reporter phage on the mix of 8 different species at 28°C within 30 and 60 minutes

Eight strains of different bacteria: *Vibrio cholerae*, 3 strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* and *Yersinia pseudotuberculosis* CR-0001 were mixed in broth (1:10) and incubated with reporter phage at 28°C. The negative control included all seven cultures without *Y. pseudotuberculosis*, and incubated with the reporter phage. Positive control *Y. pseudotuberculosis* CR0001 was incubated with the reporter phage (Fig. 7). Reporter phage could detect *Y. pseudotuberculosis* CR0001 even in the presence of other enteric bacteria within 30 minutes. There was no drastic decrease in the signal when incubated with other enteric bacteria. The results suggest that the *Yersinia* reporter phage can be used to detect *Yersinia pseudotuberculosis* (CR0001) in presence of other enteric bacteria without selective enrichment.

The aim of the presented study was to evaluate the effectiveness of bioluminescent reporter ΦA1122 phage assay on *Y. pseudotuberculosis* strains. The results revealed that the developed reporter phage assay is not effective against wide range of *Y. pseudotuberculosis*. The assay could detect *Y. pseudotuberculosis* (CR0001) in the presence of other enteric bacteria. Based on the obtained results we suggest planning new experiments in order to develop more effective method for detection of *Y. pseudotuberculosis*. The optimal conditions (time, temperature, bacterial number) for detection of *Y. pseudotuberculosis* were determined and should be considered in further experiments. It should be noted that the *Yersinia* reporter phage is specific to *Yersinia pestis* strains and it can be used to detect *Y. pseudotuberculosis* when samples exclude the existence of *Y. pestis* strains. In the presented study this aspect was foreseen.

Acknowledgements: The study was conducted at the Department of Molecular Genetics and Microbiology, Emerging Pathogens Institute, College of Medicine, University of Florida, USA, within the framework of UNESCO/Japan Young Researcher Fellowship Programme, 2012.

REFERENCES

1. Carlson K. Working with bacteriophages: common techniques and methodological approaches, in Kutter E., Sulakvelidze A. (ed.). Bacteriophages: biology and applications. CRC Press, Boca Raton, FL.: 2005; 437-494.
2. Carnoy C., Lemaitre N., Simonet M. The superantigenic toxin of *Yersinia pseudotuberculosis*, In: J.E. Alouf and M.R. Popoff (ed.). The comprehensive sourcebook of bacterial protein toxins, 3rd ed. Elsevier Ltd.; Burlington, MA: 2006; 862-871.
3. Dennis D.T., Gage K.L., Gratz N., Poland J.D., Tikhomirov E. Plague manual: epidemiology, distribution, surveillance, and control. World Health Organization. Geneva: Switzerland; 1999.

4. Deuschle U., Kammerer W., Gentz R., Bujard H. Promoters of *Escherichia coli*: a hierarchy of in vivo strength indicated alternate structure. *EMBO J.* 1986; 5: 2987-2994.
5. Dunn J.J., Studier F.W. T7 early RNAs are generated by site-specific cleavages. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1973; 70:1559-1563.
6. Fleming D., Hunt D (Ed.). *Biological Safety Principles and Practices* (4th ed.). Washington: ASM Press: 2006.
7. Garcia E. et al. The genome sequence of *Yersinia pestis* bacteriophage phiA1122 reveals an intimate history with the coliphage T3 and T7 genomes. *J Bacteriol* 2003; 185: 5248-5262.
8. Krauss H., Weber A., Appel M., Enders B., Isenberg H.D., Schiefer H.G., Slenczka W., von Graevenitz A., Zahner H. (Eds.). *Zoonoses Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans* (3rd ed.). Washington: ASM Press; 2003.
9. Lindler, L. Virulence plasmids of *Yersinia*: characteristics and comparison, In B.E. Funnel, G.J. Phillips (ed.). *Plasmid biology*. ASM Press; Washington, DC: 2004; 423-437.
10. Robins-Browne R., Hartland E. *Yersinia* species. In: M.D. Miliotis and J.W. Bier (ed.), *International handbook of foodborne pathogens*. Marcel Dekker, Inc., New York, NY: 2003; 323-355.
11. Ryan K.J., Ray C.G. (editors). *Sherris Medical Microbiology* (4th ed.). McGraw Hill: 2004; 368-70.
12. Schofield D.A., Molineux I.J., Westwater C. Diagnostic bioluminescent phage for detection of *Yersinia pestis*. *Journal of Clinical Microbiology* 2009; 47: 3887-3894.

SUMMARY

STUDY OF EFFECTIVENESS OF BIOLUMINESCENT REPORTER PHAGE ASSAY ON *Y. PSEUDOTUBERCULOSIS* STRAINS

Mitaishvili N.

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi Georgia

The method describes the phage-mediated transduction of a bioluminescent phenotype to cultivated *Y. pseudotuberculosis* cells which are subsequently measured using a microplate luminometer. Reporter phage assay is rapid detection technique and its efficiency is not affected by presence of contaminating bacteria, no sample preparation is needed and it has the ability to test multiple samples simultaneously in a 96-well microtiter plate format. Experiments were performed to develop the rapid detection technique for *Y. pseudotuberculosis* strains and study the ability of a reporter *Yersinia* phage to confer a bioluminescent signal to *Y. pseudotuberculosis* strains under different environmental conditions (media, temperature, bacterial number) for detection. Further, to determine if the *Yersinia* phage can detect *Y. pseudotuberculosis* in presence of other bacterial species. The results

revealed that the developed reporter phage assay is not effective against wide range of *Y. pseudotuberculosis*. *Y. pseudotuberculosis* could be rapidly detected within 30 minutes at 28°C. The reporter phage assay could detect luminescence within 45 minutes when the bacterial cells were at the minimal concentration 10⁵ cells/mL. The optimal detectable concentrations were 10⁶-10⁷ cells/mL at 28 and 37°C. The reporter phage assay could detect *Y. pseudotuberculosis* within 30 minutes in presence of other enteric bacteria without selective enrichment. It should be noted that the *Yersinia* reporter phage is specific to *Yersinia pestis* strains and it can be used to detect *Y. pseudotuberculosis* when samples exclude the existence of *Y. pestis* strains. In the presented study this aspect was foreseen.

Keywords: Reporter phage, *Y. pseudotuberculosis*, luminescence.

РЕЗЮМЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО РЕПОРТЕР ФАГОВОГО ТЕСТА НА *Y. PSEUDOTUBERCULOSIS* ШТАММЫ

Митаишвили М.Р.

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили, Тбилиси, Грузия

Метод описывает трансдукцию биолумinesцентного фенотипа посредством бактериофага в клетках *Y. pseudotuberculosis*, что после измеряется с использованием микропланшета люминометра. Репортер фаговой тест представляет собой быстрый способ детекции и на его эффективность не влияет присутствие загрязняющих бактерий, а также не требуется подготовка образца и возможно протестировать одновременно множество образцов в 96-луночном планшете. Целью представленной работы являлось разработать быстрый способ детекции *Y. pseudotuberculosis* штаммов и установить способность репортер *Yersinia* фага передать биолумinesцентный сигнал *Y. pseudotuberculosis* штаммам при различных условиях (среды, температура, количество бактерий), а также определить возможность репортер *Yersinia* фага детектировать *Y. pseudotuberculosis* штаммы в присутствии других видов бактерий. Результаты показали, что разработанный репортер фаговый тест неэффективен против широкого спектра *Y. pseudotuberculosis* штаммов. Быстрая детекция *Y. pseudotuberculosis* штаммов происходила за 30 минут при 28°C. Детекция люминесценции посредством репортер фагового теста происходила за 45 минут, когда минимальная концентрация бактериальных клеток

составляла 10^5 клеток/мл. Оптимальная концентрация для детекции составляла 10^6 - 10^7 клеток/мл при 28°C и 28°C . Детекция *Y. pseudotuberculosis* штаммов посредством репортер фагового теста в присутствии других энтеробактерий происходила за 30 минут без селективного обогащения. Следует отметить, что репортер *Yersinia* фаг специфичен в отношении *Yersinia pestis* штаммов и его использование для детекции *Y. pseudotuberculosis* штаммов возможно, когда в образцах присутствие *Y. pestis* штаммов исключается, что было предусмотрено в представленных опытах.

რეზიუმე

ბიოლუმინესცენტური რეპორტერ ფაგის ტესტის ეფექტურობის შესწავლა *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამებზე

ბ. მითაიშვილი

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

მეთოდი აღწერს ბაქტერიოფაგის საშუალებით ბიოლუმინესცენტური ფენოტიპის ტრანსდუქციას *Y. pseudotuberculosis*-ის უჯრედებში, რაც შემდეგ იზომება ლუმინომეტრის მიკროპლანშეტით. რეპორტერ ფაგის ტესტი წარმოადგენს დეტექციის სწრაფ მეთოდს და მის ეფექტურობაზე გაველენას არ ახდენს დამაბინძურებელი ბაქტერიების არსებობა, ასევე, არ საჭიროებს ნიმუშის მომზადებას

და შესაძლებელია მრავლი ნიმუშის ერთდროული ტესტირება 96-ფოსოიან მიკროტიტრაციულ პლანშეტში. წარმოდგენილი სამუშაოს მიზანი იყო *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამების დეტექციის სწრაფი მეთოდის შემუშავება და იმის დადგენა, შეეძლო თუ არა რეპორტერ *Yersinia* ფაგს გადაეცა ბიოლუმინესცენტური სიგნალი *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამებისთვის განსხვავებულ გარემო პირობებში (ნიდაგები, ტემპერატურა, ბაქტერიის რაოდენობა), ასევე, შეეძლო თუ არა *Yersinia* რეპორტერ ფაგს *Y. pseudotuberculosis* შტამების დეტექცია სხვადასხვა ბაქტერიული სახეობის არსებობისას. შედეგებმა აჩვენეს, რომ შემუშავებული რეპორტერ ფაგის ტესტი არ აღმოჩნდა ეფექტური *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამების ფართო სპექტრის მიმართ. *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამების სწრაფი დეტექცია შესაძლებელი მოხდა 30 წუთში 28°C . რეპორტერ ფაგის ტესტის საშუალებით ლუმინესცენსიის დეტექცია მოხდა 45 წუთში, როდესაც ბაქტერიული უჯრედების მინიმალური კონცენტრაცია იყო 10^5 უჯრედი/მლ, ხოლო სადეტექციოდ ოპტიმალური კონცენტრაცია დადგინდა 10^6 - 10^7 უჯრედი/მლ 28°C და 37°C -ზე. *Y. pseudotuberculosis*-ის დეტექცია რეპორტერ ფაგის ტესტით სხვა ენტერობაქტერიების არსებობისას მოხდა 30 წუთში, სელექტიური გამდიდრების გარეშე. უნდა აღინიშნოს, რომ *Yersinia* რეპორტერ ფაგი სპეციფიკურია *Yersinia pestis*-ის შტამების მიმართ და მისი გამოყენება *Y. pseudotuberculosis*-ის შტამების სადეტექციოდ შესაძლებელია, როდესაც ნიმუშებში გამორიცხულია *Y. pestis*-ის შტამების არსებობა. ეს ფაქტი გათვალისწინებული იყო წარმოდგენილ ცდებში.

ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ПЕРСИКОВОГО МАСЛА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Кикалишвили Б.Ю., Зурабашвили Д.З., Турабелидзе Д.Г., Шанидзе Л.А., Николайшвили М.Н.

Центр психического здоровья и превенции наркомании, Тбилиси; Хроматографический центр, Тбилиси;
Тбилисский государственный медицинский университет;
Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Тбилиси, Грузия

Природные масла, обладая уникальным набором физиологически активных компонентов, являются исключительно ценным материалом для медицины и косметики [6]. Согласно современным данным, растительные масла в большом количестве содержат жирные

кислоты, из которых особую биологическую ценность представляют монокарбоновые кислоты с четным числом углерода [4]. Масла давно применяются в народной медицине в качестве вяжущих и косметических средств [5]. Согласно современным данным [1,9], благодаря

увлажняющим, восстанавливающим и смягчающим свойствам, персиковое масло используется в косметической практике при утомленной и дряблой коже, мелких морщинах, с целью ухода за проблемными участками кожи, которые проявляют склонность к снижению упругости. В медицинской практике его рекомендуют при лечении экзем, дерматитов, ожогов, конъюнктивитов, боли в ушах, острых и хронических воспалений среднего уха, а также в качестве желчегонных и слабительных средств. Персиковое масло используется как растворитель препаратов, применяемых в форме инъекций (камфора, препараты половых гормонов и т.д.) [8].

Структура коммерческого персикового масла достаточно хорошо изучена [10]. В то же время жирнокислотный состав масла семян персика, произрастающего в Восточных регионах Грузии, по сей день не уточнен. Хорошо известно, что климатические и почвенные особенности каждого района способны менять химический состав и биоактивность растительных масел.

Целью исследования явился качественный и количест-

венный хроматографический анализ жирных кислот масла семян персика (*oleum Persiorum*, вид *Persica vulgaris*, семейства *Rosaceae*), собранного в Восточной Грузии (Кахетия) и оценка его биологической активности.

Материал и методы. Персиковое масло получено из семян персика (*Persica vulgaris*), собранного в Кахетии (Восточный район Грузии). Качественная и количественная идентификация жирных кислот проведена методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе РТС-1 (Waters) рефрактометрическим детектором R-401 и аналитической хроматографической колонкой (150,0x0,3 мм), заполненной обращенной фазой Bondpac C₁₈ [7].

Данные обработаны согласно программе «OASIS-740» [2].

В исследуемом масле идентифицированы восемь жирных кислот от C_{14:0} до C_{22:0} с временем удержания от 5,00 до 13,01 минут. На 14,01 минуте хроматографирования зафиксирован пик (таблица).

Таблица. Жирные кислоты персикового масла (мг%)

Кислоты	Время удержания (мин.)	Содержание (мг%)
C _{14:0}	5,00	0,95±0,1
C _{16:0}	6,74	9,97±0,3
C _{18:0}	7,50	13,48±0,9
C _{18:1}	8,00	18,73±1,2
C _{18:2}	8,50	12,98±1,0
C _{18:3}	9,00	4,82±0,2
C _{20:0}	12,09	2,31±0,1
C _{22:0}	13,01	3,38±0,2
Не идентифицирована	14,01	3,48±0,1

Предполагаем, что неидентифицированная кислота соответствует лигноцериновой кислоте и ее содержание составляет 3,48±0,1 мг%. Качественно идентифицировать указанный пик не удалось. С одной стороны, мы не обладали необходимым внутренним стандартом, а с другой, качественная идентификация на основе исправленного времени удержания при градиентном элюировании может дать ошибочные результаты. Анализ показал, что масло имеет сложный жирнокислотный состав и в большом количестве содержит насыщенные, ненасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты.

Содержание миристиновой кислоты составило 0,95±0,1 мг%. Из ненасыщенных жирных кислот в масле доминирует стеариновая кислота, ее уровень составил 13,48±0,9 мг%. Достаточно высоким оказался уровень пальмитиновой кислоты - 9,97±0,3 мг%.

Из остальных ненасыщенных жирных кислот идентифицированы арахидовая и бегеновая кислоты. Сравнительный анализ показал, что уровень арахидовой кислоты не превышал 2,31±0,1 мг%, в то время как уровень бегеновой кислоты был значительно выше 3,38±0,2 мг%. Вариационный статистический анализ подтвердил достоверность различия (p<0,01).

Из полиненасыщенных жирных кислот особого интереса заслуживают линолевая и линоленовая кислоты. Время удержания линолевой кислоты соответствовало 8,50 минут, а ее содержание достигло 12,98±1,0 мг%. Время удержания линоленовой кислоты равнялось 9,00 минут, а содержание не превышало 4,82±0,2 мг% и оказалось значительно ниже линолевой. Достоверность различия очень высокая (p<0,001).

Необходимо подчеркнуть особую биологическую ценность линолевой и линоленовой кислот. Они не син-

тезируются в организме и являются незаменимыми. Исключительный интерес представляет линолевая кислота, которая наиболее полно превращается в арахидоновую и является низкомолекулярным био-регулятором. Согласно нашим исследованиям, время удержания олеиновой кислоты соответствовало 8,00 минут. В исследованном нами масле уровень олеиновой кислоты оказался доминирующим и достигал $18,73 \pm 1,2$ мг%.

Высшие полиненасыщенные жирные кислоты особенно ценны, т.к. обладают высоким фибринолитическим и цитотоксическим влиянием. Согласно современным представлениям [4], растительные масла обладают выраженным лечебно-профилактическим свойством при нарушениях обмена веществ, атеросклерозе, онкологических заболеваниях и т.д. Они обладают способностью эффективно выводить радионуклеотиды, тяжелые металлы. Растительные масла весьма необходимы для лиц, в рационе которых отсутствует рыба, т.е. продукт, жир которого в большом количестве содержит полиненасыщенные жирные кислоты. Они обязательно должны присутствовать в рационе беременных для правильного формирования головного мозга будущего ребенка и нормального течения беременности. Полученные из семян персика и абрикоса жирные масла известны под общим названием «персиковое масло». Они по составу близки не только между собой, но и с миндальным маслом, являясь его аналогом [10].

Таким образом, проведенный нами качественный и количественный хроматографический анализ персикового масла восточных районов Грузии (Кахетия) показал его сложный жирнокислотный состав. Наряду с ординарными высшими жирными кислотами, масло содержит редкие биологически активные компоненты, что создает реальную перспективу его использования в виде препаратов различного назначения.

Своеобразие жирнокислотного состава исследованного персикового масла, по всей вероятности, связано с характером климатической зоны Кахетии и соответствует широко известному представлению [3] о росте ненасыщенности при изменении среднегодовой температуры произрастания и других экологических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов О.С., Нестерова А.В., Самилина И.А. Сравнительное изучение липидного комплекса и CO_2 нитрата абрикоса обыкновенного: Материалы VI съезда «Проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». СПб.: 2002; 37-39.
2. Зурабашвили З.А., Сунозова Е.В. Хроматографиче-

ский анализ жиров и масел. М.: 2010; 74.

3. Кикалишвили Б., Зурабашвили З., Месхели М., Сулаквелидзе Ц., Малания М., Турабелидзе Д. Высшие жирные кислоты масла коры бархатного дерева, итродуцированного в Грузии. Аллергология и иммунология. 2010; 11(2); 177-179.

4. Лекарственные растения: фармакологические и фитохимические исследования. Казахстан. Материалы Международной конференции. Фармация Казахстана 2009; 3: 87-90.

5. Офицеров Е.Н. Амарант – перспективное сырье для фармацевтической промышленности. Бултеровские сообщения 2009; 5: 36-40.

6. Российский рынок продуктов питания. М.: Мосвнешинформ; 2007: 12.

7. Султанова Ю.А., Нечаев А.П. Хроматографический анализ жиров и масел. Московский институт пищевой промышленности. Сбор. работ. М.: 2008; 68-76.

8. Шипов А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация. Изд.: «Русский врач»; 2004: 119.

9. Berger A. Cholesterol – loving properties of Amaranth grain oil in hamsters. Int. J. Votam. Nutr. Res. 2008; 73(1): 39-47.

10. Miettinen T.A., Gilling H. New technologies for foods. Shrewsburg, ATL: 1997; 71.

SUMMARY

THE FATTY ACID COMPOSITION OF PEACH OIL AND ITS BIOLOGICAL ACTIVITY

Kikalishvili B., Zurabashvili D., Turabelidze D., Shanidze L., Nikolaishvili M.

Center of Mental Health Prevention of Addiction, Tbilisi; Chromatography Center, Tbilisi; Tbilisi State Medical University, Kutateladze Institute Pharmakochemistry, Tbilisi, Georgia

Using high-performance liquid chromatography methods (Chromatograph PTC-1, refractometer R-401, column Bondopac C_{18}) were quantitatively and qualitatively identified most biologically important high fatty acids, contained in peach oil (*Persica Vulgaris*) from the east region of Georgia (Kacheti). Their relative concentrations are expressed as percentages of the total fatty acids components. The chromatography investigation showed, that the oil contained $12,98 \pm 1,0$ mg% linoleic, $9,97 \pm 0,3$ mg% palmitic, $4,82 \pm 0,2$ mg% linolenic, $3,58 \pm 0,1$ mg% benzoic and $2,16 \pm 0,1$ mg% arachidonic acids. The predominant fatty acids of peach oil were linoleic, palmitic and oleic acids. The investigation showed different sensitivity of components contained in peach oil.

Keywords: peach oil chromatography, fatty acids.

РЕЗЮМЕ

ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ ПЕРСИКОВОГО МАСЛА И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Кикалишвили Б.Ю., Зурабашвили Д.З., Турабелдзе Д.Г., Шанидзе Л.А., Николайшвили М.Н.

Центр психического здоровья и превенции наркомании, Тбилиси; Хроматографический центр, Тбилиси; Тбилисский государственный медицинский университет, Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Грузия

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (жидкостный хроматограф РТС-1, рефрактометр R-401, аналитическая колонка заполнена обращенной фазой Bondorae C₁₈) качественно и количественно идентифицированы высшие жирные кислоты персикового масла (*Persica Vulgaris*), урожая восточных районов Грузии (Кахетия) и определена его биологическая активность. Выявлено содержание жирных кислот в диапазоне от C_{14:0} до C_{22:0}. Данные обработаны согласно программе "OASIS-740". Идентифицированы восемь жирных кислот с временем удержания от 5,00 до 13,01 минут. Показано, что в масле доминируют линолевая (12,98±1,0 мг%), пальмитиновая (9,97±0,3 мг%), олеиновая (18,73±1,2 мг%) и стеариновая (13,48±0,9 мг%) кислоты. Таким образом, наряду с ординарными жирными кислотами, масло содержит редкие биологически активные компоненты, что создает реальную перспективу его использования в виде препаратов различного назначения. Установленный жирнокислотный состав персикового масла, по всей вероятности, связан с климатическими условиями Кахетии и соответствует тенденции роста ненасыщенности при изменении среднегодовой температуры произрастания и других экологических факторов.

რეზიუმე

ატმის ზეთის ცხიმოვანი მჟავები და მათი ბიოლოგიური აქტივობა

ბ. კიკალიშვილი, დ. ზურაბაშვილი, დ. ტურაბელძე, ლ. შანიძე, მ. ნიკოლაიშვილი

ფსიქიკური ჯანმრთელობის და ნარკომანიის პრევენციის ცენტრი, თბილისი; ქრომატოგრაფიული ცენტრი, თბილისი; თბილისის სამედიცინო უნივერსიტეტი, ქუთათელაძის სახ. ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი, საქართველო

ატმის ზეთში (*Oleum Persicorum*, სახეობა *Persica Vulgaris*) მაღალეფექტური ქრომატოგრაფიული მეთოდების გამოყენებით (სითხოვანი ქრომატოგრაფი PTC-1-Waters, რეფრაქტომეტრი R-401, ანალიტიკური სვეტი: Bondopac C₁₈) ხარისხობრივად და რაოდენობრივად იდენტიფიცირებულია C_{14:0}-დან C_{22:0}-მდე ბიოლოგიურად მეტად მნიშვნელოვანი უმაღლესი ცხიმოვანი მჟავები. მასალა დამუშავებულია პროგრამა "OASIS-740"-ის მიხედვით. ატმის ზეთში (კახეთის რეგიონის მოსავალი) იდენტიფიცირებულია რვა ცხიმოვანი მჟავა, დადგენილია მათი პროცენტული შემცველობა; ნახევნებია ლინოლის (12,98±1,0 მგ%), პალმიტინის (9,97±0,3 მგ%), ოლეინის (18,73±1,2 მგ%) და სტეარინის (13,48±0,9 მგ%) მჟავების სიჭარბე. კვლევის შედეგებით დადასტურდა, რომ შესწავლილი ზეთი შეიცავს ბიოლოგიურად აქტიურ ცხიმოვან მჟავებს, რომლებიც შესაძლებელია ფართოდ იქნას გამოყენებული პრაქტიკაში. ამ მხრივ სირთულე დაკავშირებულია იმ გარემოებასთან, რომ ზეთში ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა მნიშვნელოვნად ცვალებადია კლიმატურ და საწარმოო ფაქტორებთან დაკავშირებით.

* * *