

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (112-113) Июль-Август 2004

---



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

**No 7-8 (112-113), 2004**

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

**“Georgian Medical News”** is a Georgian-Russian-English-German monthly journal and carries original scientific articles on medicine and biology, which are of experimental, theoretical and practical character.

**“Georgian Medical News”** is a joint publication of GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.). It is listed in the catalogue of The Central Scientific-Medical Public Library of Russian Federation and world-wide catalogues: *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* and *“Medical and Health Care Serials in Print”*. Articles from the bulletin are under review of *scientific and technological informative journal of the Russian Academy of Sciences*.

**“Georgian Medical News”** - ежемесячный научно-медицинский рецензируемый журнал, в котором на русском, английском и немецком языках публикуются оригинальные научные статьи экспериментального, теоретического и практического характера в области медицины и биологии, статьи обзорного характера, рецензии; периодически печатается информация о проведенных научных мероприятиях, новшествах медицины и здравоохранения.

**“Georgian Medical News”** является совместным изданием с Международной Академией Наук, Образования, Искусств и Естествознания (IASEIA) США.

**“Georgian Medical News”** входит в каталог Государственной Центральной научно-медицинской библиотеки Российской Федерации и Всемирные каталоги *Ulrich’s International Periodicals Directory* и *Medical and Health Care Serials in Print*. Статьи из журнала реферируются в реферативном журнале *Всероссийского института научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН)* и хранятся в его базе данных по медицине.

**“Georgian Medical News”** - არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, რომელშიც რუსულ, ინგლისურ და გერმანულ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინისა და ბიოლოგიის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები, რეცენზიები.

**“Georgian Medical News”** წარმოადგენს ერთობლივ გამოცემას აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიასთან (IASEIA) ერთად.

**“Georgian Medical News”** შესულია რუსეთის ფედერაციის სახელმწიფო ცენტრალური სამეცნიერო ბიბლიოთეკის კატალოგსა და საერთაშორისო კატალოგებში *“Ulrich’s International Periodicals Directory”* და *“Medical and Health Care Serials in Print”*. ჟურნალში გამოქვეყნებული სტატიები რეფერირდება *რუსეთის მეცნიერებათა აკადემიის სამეცნიერო და ტექნიკური ინფორმაციის ინსტიტუტის* რეფერატულ ჟურნალში და ინახება მედიცინის მონაცემთა ბაზაში.

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Академии медицинских наук Грузии, Международной Академии Наук, Индустрии,  
Образования и Искусств США.

Издается с 1994 г. Распространяется в СНГ, ЕС и США

### ПОПЕЧИТЕЛЬСКИЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия),  
Алексей Герасимов (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Нелли Антелава, Тенгиз Ахметели, Николай Гонгадзе, Палико Кинтрая,  
Теймураз Лежава, Караман Пагава, Николай Пирцхалаишвили,  
Фридон Тодуа, Рамаз Хецуриани, Рамаз Шенгелия,  
Рудольф Хохенфеллнер, Вальтер Стакл, Лео Бокерия

Website:

[www.geomednews.org.ge](http://www.geomednews.org.ge)

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

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

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

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

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

**Контактный адрес:** Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,  
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32) 22 54 18, 39 47 82,

Fax: +995(32) 22 54 18, e-mail: [ninomikaber@hotmail.com](mailto:ninomikaber@hotmail.com); [nikopir@aol.com](mailto:nikopir@aol.com)

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 8(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,  
Education, Industry & Arts (USA)

## **COUNCIL OF TRUSTEES**

Michael Bakhmutsky (U.S.A.), Alexander Gënning (Germany),  
Alexey Gerasimov (Georgia), David Elua (U.S.A.),  
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (U.S.A.)

## **SCIENTIFIC EDITOR**

Lauri Managadze

## **EDITOR IN CHIEF**

Nino Mikaberidze

## **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

Nelly Antelava, Tengiz Akhmeteli, Nicholas Gongadze, Paliko Kintraya,  
Teymuraz Lezhava, Kharaman Paghava, Nicholas Pirtskhalaishvili,  
Pridon Todua, Ramaz Khetsuriani, Ramaz Shengelia,  
Rudolf Hohenfellner, Walter Stackl, Leo Bokeria

## **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 380077

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

## **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

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

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

## **WEBSITE**

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

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, напечатанная через полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра. Используемый компьютерный шрифт - **Times New Roman (Кириллица)**, размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должна быть приложена дискета со статьёй. Файл следует озаглавить латинскими символами.

2. Размер статьи должен быть не менее пяти и не более десяти страниц машинописи, включая указатель и резюме.

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

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи.** Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

5. Фотографии должны быть контрастными и обязательно представлены в двух экземплярах. Рисунки, чертежи и диаграммы следует представлять четко выполненные тушью; фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении.

На обороте каждого рисунка карандашом указывается его номер, фамилия автора, сокращённое название статьи и обозначаются верхняя и нижняя его части.

Подписи к рисункам составляются обязательно на отдельном листе с указанием номеров рисунков. В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

6. Фамилии отечественных авторов приводятся в статье обязательно вместе с инициалами, иностранных - в иностранной транскрипции; в скобках должен быть указан соответствующий номер автора по списку литературы.

7. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель основных по данному вопросу работ, использованных автором. Следует указать порядковый номер, фамилию и инициалы автора, полное название статьи, журнала или книги, место и год издания, том и номер страницы.

В алфавитном порядке указываются сначала отечественные, а затем иностранные авторы. Указатель иностранной литературы должен быть представлен в печатном виде или написан от руки четко и разборчиво тушью.

8. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

9. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском языке 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 and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

With computer-printed texts please enclose a diskette carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume, must be at least 5 pages and not exceed the limit of 10 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles. Tables and graphs must be headed.

5. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper.

In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

6. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

7. Each original article must have in its closing a list of source materials used by the author, which must include only the basic works on the given issue, numbered in succession, with indication of the last names and first and middle initials of the authors, names of periodicals, titles of the articles or books, place and year of edition, volume and page numbers.

List first the native authors, and then the foreign ones alphabetically. The index of foreign literature must be typed, computer-printed or legibly hand-written in Indian or black ink.

8. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

9. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

10. Articles must have a short (half page) Resume in English 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 საყურადღებოდ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაგიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3სმ სივანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი Times New Roman (Кириллица); შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს დისკეტი სტატიით. ფაილი დაასათაურეთ ლათინური სიმბოლოთი.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 5 გვერდზე ნაკლებსა და 10 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეს ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს. ცხრილები, გრაფიკები – დაასათაურეთ.

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

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

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

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

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

10. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ ენაზე არანაკლებ 0,5 გვ. მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით) ტექსტუალური ნაწილი (არ უნდა იყოს 12-15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების (Key words) ჩამონათვალი.

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.**



# თირკმლისა და შარდსაწვეთის კენჭების დაშლა

## უოპერაციოდ

### დისტანციური ლითოტრიფსია

გასული საუკუნის 80-იანი წლებიდან მოყოლებული გერმანული ფირმა “Dornier“-ს მიერ შექმნილი აპარატის (ლითოტრიფტორის) მეშვეობით შესაძლებელი ხდება თირკმლისა და შარდსაწვეთის კენჭების დაშლა ქირურგიული ჩერვის გარეშე.

აღ. წულუკიძის სახელობის უროლოგიის ეროვნული ცენტრის ბაზაზე ფუნქციონირებს ლითოტრიფსიის ცენტრი, აღჭურვილი ბოლო თაობის ლითოტრიფტორით “Dornier Compact Delta”, რომელიც ელექტრო-მაგნიტური გზით გამოიმუშავებს დარტყმით-ტალღოვან იმპულსებს და მათი კომპიუტერული დამიზნებით ახდენს კენჭების დაშლას.

შარდკენჭოვანი დაავადების მქონე ავადმყოფებს კონსულტაციებს უწევენ უროლოგიის ეროვნული ცენტრის წამყვანი სპეციალისტები.

კენჭების დაშლა ხდება ლითოტრიფსიის სეანსების საშუალებით საზღვარგარეთ სერტიფიცირებული სპეციალისტების მიერ ამბულატორულად, კეთილმოწყობილი დღის სტაციონარის პირობებში. სეანსების რაოდენობა დამოკიდებულია კენჭის (კენჭების) ქიმიურ შემადგენლობასა და ზომაზე.

---

#### დისტანციურ ლითოტრიფსიას გააჩნია მრავალი უპირატესობა ქირურგიულ ჩარევასთან შედარებით:

- მკურნალობის ფასი შედარებით დაბალია
- მკურნალობის პერიოდში ავადმყოფი ინარჩუნებს შრომისუნარიანობას და სოციალურ აქტივობას
- ავადმყოფი განთავისუფლებულია ოპერაციასთან დაკავშირებული ტკივილების განცდებისაგან
- შესაძლებელია ლითოტრიფსია ჩატარდეს ხანდაზმულ პაციენტებსა და ბავშვებს
- კენჭის შარდსაწვეთში გაჭედვის ანუ თირკმლის კოლიკის შემთხვევაში ტკივილების კუპირება ხდება ქირურგიული ჩარევის გარეშე

---

ამ უპირატესობების გამო ლითოტრიფსიის მეთოდმა, როგორც ქირურგიული მკურნალობის ალტერნატივამ, ფართო გავრცელება ჰპოვა მთელ მსოფლიოში

---

თბილისი, წინანდლის ქ. №9 (მეტრო 300 არაგველთან)  
უროლოგიის ეროვნული ცენტრის I სართული,  
შ.პ.ს. “ლითოტრიფსია”

---

*Содержание*

HERBERT FALK - HIS CONTRIBUTION TO THE WORLD HEPATOLOGY AND GASTROENTEROLOGY ..... стр. 7

**НАУКА** ..... стр. 9

*Научные публикации*

**Гуджабидзе Д.Б., Георгадзе П.Н., Маргвелашвили Т.Г.**

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ ..... стр. 9

**Кацитадзе Т.А.**

ЗНАЧИМОСТЬ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА ДЛЯ  
ПРОГНОЗА ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА ..... стр. 13

**Лордкипанидзе Э.Ф., Квиникадзе Э.Г., Маградзе С.В., Банцадзе Д.Г., Шенгелия М.И.**

ЗНАЧИМОСТЬ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В  
ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖБ ГРУЗИИ ..... стр. 15

**Цилосани А.З., Гугава М.Э., Тамазашвили Т.Ш.**

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЛАСТИКИ ДОНОРСКОЙ СТОРОНЫ  
ПРИ МАСШТАБНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПЕРЕСАДКЕ ВОЛОС ..... стр. 18

**Цагарейшвили Г.Г.**

ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО  
МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ГОНАДОТРОПИНА И РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО  
ГОРМОНА В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ..... стр. 22

**Хецуриани Т.Р.**

СРАВНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В МАТОЧНОЙ И ФЕТАЛЬНОЙ ОБЛАСТЯХ ..... стр. 26

**Tsitsishvili D.**

MISTAKES IN COSMETIC RHINOPLASTY ..... стр. 30

**Балабан Н.В.**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РЯДА  
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ НАУКА ПРЕПАРАТОВ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ПЕРЕНОС  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКЕ ..... стр. 33

**Папуашвили Г.Ш., Агуашвили Н.Г., Нинуа Н.Г., Шаламберидзе Р.О.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕМОДАЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ..... стр. 36

**Голетиани Т.Г.**

ВАРИАНТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ  
ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ КОРЕШКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ..... стр. 38

<b>Моцонелидзе Н.Р., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.</b> ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАСОРБА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ОСТЕОГЕНЕЗА .....	стр. 41
<b>Орехова Л.Ю., Антонова И.Н., Левин М.Я., Пачкория М.Г.</b> УРОВЕНЬ ЛИЗОЦИМА В СЛЮНЕ И КРОВИ КАК ФАКТОР УСТОЙЧИВОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ К РАЗВИТИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И РОТОГЛОТКЕ .....	стр. 43
<b>Турманидзе К.Р., Мамаладзе М.Т.</b> ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ .....	стр. 46
<b>Топурия Т.Ю., Маргвелашвили В.В.</b> ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА .....	стр. 49
<b>Гогebaшвили Н.В., Кипароидзе Л.Ю., Джаши Л.М.</b> ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ КАТАРАЛЬНОМ И ЯЗВЕННОМ ГИНГИВИТАХ ...	стр. 52
<b>Чапидзе Г.Э., Капанадзе С. Д., Долидзе Н.К., Шапатава Ю.В., Лорткипанидзе Д.М.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТА МЕКСИДОЛА У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ С ЦЕЛЬЮ ВТОРИЧНОЙ КОРОНАРНОЙ ПРЕВЕНЦИИ .....	стр. 56
<b>Japaridze G., Kvernadze D., Geladze T., Kevanishvili Z.</b> INFLUENCE OF ANTIEPILEPTIC DRUGS ON AUDITORY EVOKED POTENTIALS .....	стр. 60
<b>Sandler M.</b> ON THE ASSOCIATION BETWEEN LAW BACK PAIN AND LIFE STYLE .....	стр. 62
<b>Чaxунашвили Г.С., Джобавა Н.Д., Пруидзе Н.К.</b> ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕСКРОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИНАТОЛОГИИ .....	стр. 64
<b>Чантурия Н.Ю., Манджавидзе Н.Ш. Русидзе В.Л.</b> РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ИЛ1 $\beta$ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ .....	стр. 67
<b>Мучаидзе Н.Ю., Данелия Г.С., Гогиашвили Л.Е.</b> ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ .....	стр. 73

## HERBERT FALK - HIS CONTRIBUTION TO THE WORLD HEPATOLOGY AND GASTROENTEROLOGY



The field of medicine offers enormous spectrum specialty opportunities restricted only by interest, ability and scope of vision. The key step in choosing a career path is to decide which elements of specialty will lead to professional and personal satisfaction. Success in and satisfaction

from medical career requires an honest assessment of what you want from your career and the development of a satisfactory path to achieve those goals. Dr H. Falk's medical career is a lucky example of understanding his current desires and perceives future desires. He is the distinguished leader of German pharmaceuticals industry. He received an honorary degree from Faculty of Medicine, University of Basel, Switzerland; honorary Fellowship from Royal College of Pathologists, London; honorary degree from Faculty of Medicine, University of Cluj-Napoca, Romania. Born in Mullheim/Baden, Germany on July 20 1924, Herbert Falk graduated from Albert-Ludwig's University, Freiburg, Germany and received his first doctorate in natural sciences in 1952 and degree of Doctor in Medicine from the Albert-Ludwig University, Freiburg, in 1956. He began his postgraduate work as the manager of Herbert Pharmacy in Freiburg (owned by father). In 1960 he founded Dr. Falk Pharma GmbH in Freiburg and launched the first preparation of Dr. Falk Pharma- Hepatofalk. Since then he launched a number of extremely effective drugs to cure liver and inflammatory bowel diseases. The most prominent of them are Chenofalk (Chenodol) launched on German market in 1974—the first agent for safe and effective medical dissolution of cholesterol gallstones. The second safe and effective medical dissolution of cholesterol gallstones – Ursolfalk (Ursodiol) is widely used in the treatment of cholestatic diseases was launched in 1977. The first marketing of Solofalk (mesalazine) for inflammatory bowel disease in the world was launched in 1984.

In 1974 H. Falk established a program of postgraduate seminars for German physicians. To date, 11.600 courses have been held in Germany with some 1 million attendees. In 1978 he founded Falk Foundation, e. V. in Freiburg, Germany. The foundation has the responsibility for the educational and scientific activities of Dr. Falk Pharma GmbH.

Falk Foundation serves an important function. For example, it has long provided funds for symposia, congress and conference.

Since the organization of first International Falk Symposium (title "Jaundice") in Freiburg, Germany in 1967 - 2003 one hundred ninety three International Falk Symposia have been sponsored and organized by the Falk Foundation attended by 93000 participants from 100 countries. Falk Symposia include presentations by experts selected by the scientific organizers, chairpersons who are authorities in the field (Hans Popper, Sheila Sherlock and others). Congress proceedings are published as a stand-alone volume.

One of the International Falk Symposium: "New Aspects in Hepatology and Gastroenterology" have been sponsored and organized by the Falk Foundation on the 29-30 of May in Tbilisi in 1998. The scientific organizers of the symposium were Prof. Dr. E. Botsvadze (Tbilisi, Georgia) and Dr. W. Gerok (Freiburg, Germany). A seminal event for conducting the International Falk Symposium in Georgia was Dr. E. Botsvadze's co author (T.Katsitadze, M.Kwitaishvili, D.Tavartkiladze) poster report: "B, C, D mixed Hepatitis" - at International Falk Symposia held in St.- Petersburg in 1996. The report won an award "For up-to-date research and clinical approach" and evoke in Dr. H.Falk interest to the country where the scientists were from – in Georgia. Hence Georgian scientists were granted the honor to host Falk Symposium. To mark the event the special album was issued. In the Album President of Georgia and Government expressed their gratitude to Dr.H.Falk for the opportunity given to Georgian scientists to host the symposium. Georgian Gastroenterological and Hepatological communities were happy to participate in a great scientific forum. Everybody wanted to take picture with the legendary person - Dr.H.Falk, whom they owned the presence at the scientific forum in Georgia. 700 specialists were present at the symposium, including 150 scientists from 25 countries. Among them were the world's most prominent leaders in Hepatology and Gastroenterology from Germany, Italy, Great Britain, South Africa, Switzerland, France, Canada, Russia, U.S.A and et al.

The symposium dealt with the problem of acute and chronic hepatitis, its consequences and complications; cholestatic liver diseases; portal hypertension; inflammatory bowel diseases. The presence of young specialists at the Symposia was notable. They sat and listened to the reports of the luminaries of medical science attentively. They had the opportunity to put questions to the world famous scientists. It was like a dream. They saw in reality the persons whom they before the Symposia imagined to be the heroes of the fairy tales. Thanks to you Dr. H.Falk the 29-3-May, 1998 remains to be an unforgettable for Georgian medical community. In Tbilisi the echo of those days still exists. Thank you Dr. Falk for those wonderful present.

The President of Russian academy of Sciences Dr. V. Pokrovski, expressing his great satisfaction in choosing Georgia to host the International Falk Symposium said: “The decision to conduct the Symposium in Georgia was not accidental. Wonderful intellectual people and Georgian hospitality were the sources of extra energy that fed the discussions of such extremely difficult problem as virus hepatitis”.

Really, the hepatitis is among the main problems of world health care and to solve it the collective effort of different scientific schools is needed. Dr.H.Falk successfully performs the mission of consolidation of different scientific schools.

The days after symposium were sad. It was like sweet dream, when having suddenly awakened you are sorry you cannot return to your dream. But the life showed that Dr. H. Falk could make all dreams into reality. And the reality was in constant support the scientific activity in Georgia by providing information resources and giving possibility to share ideas with the colleges throughout the world.

Medical journals have increasingly reflected scientific advances and the development of specialization, so that the modern era has been associated with the development of the specialist journal. The problem for research worker and physician is how to get the maximum amount of important knowledge in the minimum amount of time. This problem Dr.H. Falk tried to solve by founding of “Hepatology- Rapid Literature Review” and “Gastroenterology- Rapid Literature Review”, containing abstracts of basic and clinical article dealing with liver diseases (1973). Georgian medical community is especially thankful to H. Falk for donating a great amount of scientific literature. What is the most important this donation is continuing and a good library with up-to-date information is available to all interested in Hepatology and Gastroenterology.

Georgian students and medical workers are grateful to Dr. Falk for financial support in attending the world Symposiums.

He has a number of medals including MEDICA medal for contribution to medical education (1990); Ismar Boas Medal from German Association for the Study of Digestive and Metabolic Disorders (1991); Karol Maarcinkowski Medal of Honor from Karol Maarcinkowski University, Poznan, Poland (1995); Propter Merita Medal, Slovakian Medical Association (1996); Markusovszky Medal from the Hun-

garian Medicine journal (1997); Ernst von Bergmann Medal, German Association of Physicians (Bundesärztekammer)(1997); medal “ Pro Optimo Merito in Gastroenterology, Hungarian Society of Gastroenterology( 2001); Gunter-Budelman Medal, German Society of Internal Medicine(2001).

Dr.H.Falk won numerous awards including Distinguished Service Award from the American Association for the Study of liver diseases in 1989; Distinguished Achievement Award from Albert- Ludwig’s University, Freiburg, Germany in 1994; Lifetime Distinguished Service Award from the American Gastroenterological Association in 2004.

Dr.Falk is the professional member of German Association for the Study and Metabolic Diseases; American Gastroenterological Association; American Association for the Study of the Liver; Austrian Gastroenterological Association; Swiss Gastroenterological Association; German Association for Biological Chemistry; German Pharmaceutical Association; Association of German Pharmaceutical Industry, e. V.; New York Academy of Sciences.

Dr. H.Falk is the honorary member of the Hungarian Gastroenterological Association; Austrian Gastroenterological Association; Russian Gastroenterological Association; International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease; German Association for the Study of Digestive and Metabolic Disease; honorary member of senate of Albert-Ludwig’s University, Freiburg; North German Association of Gastroenterology; Royal College of Pathologists, London; Central German Society of Gastroenterology; German Association for the Study of the Liver. In 2004 Dr. H.Falk was elected as the honorary member of Georgian Association of Infectionists, Hepatologists, Parasitologists, Epidemiologists and Microbiologists.



H.Falk, E.Botsvadze, W.Gerok

Dr H. Falk is famous for sponsorship of a number prizes: of the Adolf Windaus Prize, awarded biennially. It is given for excellent work in the field of bile acid research (first awarded in 1980). In 1979 Dr. H. Falk sponsored the Hans Popper Research Prize. It is awarded for outstanding research to a young scientist (not over 35 years of age) from a German speaking country. The prize is named after Professor Hans Popper (1903-1988), the father of modern hepatology. Sponsorship of the International Hans Popper Prize in 1989. The prize is awarded on the occasion of the International Falk Liver Weeks to remarkable research results gained by scientists younger than 50 years in the field of clinical and experimental hepatology. In 1991 sponsorship of the Adolf-Kussmaul Prize, awarded for outstanding research to a young scientist (not over 35 years of age) at the annual meeting of the Southwest German Association for Gastroenterology. Dr. H. Falk is known for the endowment of the Ludwig Demling Prize in 1999. This prize of 25000 Euros is awarded during the annual meeting of the German Crohn's Diseases-Ulcerative Colitis Association. The award is given to fund clinical projects in the inflammatory bowel disease. The prize is named after Ludwig Demling, one of the founders of German endoscopy and for the endowment of the Thannhauser Medal and the Thannhauser Prize in 2000.

Siegfried Thannhauser (1862-1962) authored the first textbook of metabolic biochemistry with clinical orientation. These awards are given biennially at the annual meeting of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases. In 2003 Dr.H.Falk sponsored Dame Sheila Sherlock Award endowed with Euro 25000 was awarded for the first time on the occasion of the International Falk Liver Week in October 2003 for excellent results in the field of clinical hepatology. It is named after Dame Sheila Sherlock (1918-2001), the most successful clinical hepatologist in the second half of the 20-th century.

Herbert Falk is the senior consultant in Dr. Falk Pharma GmbH and the Falk Foundation e. V. His contribution in the investigation and solving liver diseases is world recognized. The great respect, gratitude and love that he has won among Georgian medical community are honest and ever lasting.

Dr.Herbert Falk you are loved and respected for your disinterested assistance, warm and cordial attitude to Georgian colleagues. You and your family are the friends of Georgian medical men and in Georgia there is nothing more valuable than friendship and love.

*Georgian Association of Infectionists, Hepatologists, Parasitologists, Epidemiologists and Microbiologists  
President, Proff. Dr. Eteri Botsvadze*

---

## НАУКА

---

*Научная публикация*

### РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПОСПАДИИ У ДЕТЕЙ

**Гуджабидзе Д.Б., Георгадзе П.Н., Маргвелашвили Т.Г.**

*Статья представлена действ. членом АМН и чл./корр. АН Грузии Л.Г.Манагадзе*

*Национальный центр урологии, Тбилиси*

Гипоспадия – врожденная аномалия развития уретры, при которой наружное её отверстие открывается не на вершине головки полового члена, а на разном уровне его вентральной поверхности и часто сопровождается как сужением наружного отверстия уретры – меатуса и искривлением органа, так и гипертрофией крайней плоти на дорзальной поверхности полового члена.

Аномалия распознается уже в родильном отделении и с рождения требует внимания, чтобы не стать причиной нарушения акта мочеиспускания, а в старшем возрасте - причиной невозможности выполнения полового акта [2,4,5,6].

Коррекция аномалии только хирургическая и, несмотря на двухвековую её историю и предложенные более трёхсот методов операций, лечение сопряжено со многими трудностями. В основе часто возникающих разного рода осложнений лежит дефицит кожно-пластического материала при формировании отсутствующей части уретры. С этой целью применяют не только местные ткани, но и слизистую стенки мочевого пузыря, щеки и губы, оболочки яичка, кожу мошонки и др. [1,7,8].

Цель исследования - ретроспективный анализ историй болезни детей, оперированных по поводу различных форм гипоспадии разными методами уретропластики,

изучение отдаленных результатов хирургического лечения; установление характера осложнений, развившихся после хирургической коррекции аномалии непосредственно в послеоперационном периоде и более поздние сроки; уточнение косметических, анатомических и функциональных возможностей вновь созданной уретры с учетом семейного положения бывших пациентов и их наследственности.

Такой анализ результатов хирургической коррекции гипоспадии позволит создать алгоритм лечения и предложить оптимальные методы хирургической коррекции аномалии, исходя из её форм.

**Материал и методы.** Нами проанализированы 413 историй болезни больных, оперированных в нашей клинике с 1985 по 2000 г., с разной формой гипоспадии (таблица 1).

Таблица 1. Общая характеристика больных с разными формами гипоспадии

форма гипоспадии	количество больных	возраст больных			наличие хорды		сопутствующие заболевания			этапность операций		виды операции					трансуретральное отведение мочи
		0-3г.	3-7л.	свыше 7л.	с хордой	без хорды	крипторхизм	гидроцеле	п м р	1 - этапная	2-х этапная	меатомия	корр.+ меатотомия	корр.+ Дюплей	корр.+ Браун	корр.+ Биркенфельд	
дистальная	235	143	52	40	66	169	-	-	-	235	-	116	66	-	-	-	-
срединная	116	79	31	6	116	-	27	14	8	-	116	-	-	76	20	20	116
проксимальная	62	15	26	21	62	-	15	6	-	-	62	-	-	27	21	14	62
<b>ВСЕГО</b>	<b>413</b>																

У некоторых больных уже в стационаре, непосредственно после операции, возникли осложнения, которые требовали в последующем неоднократных хирургических вмешательств. В отдаленные сроки после операции нами обследованы 124 бывших пациента, у которых визуально оценивался косметический эффект полового члена. Анатомические и функциональные возможности вновь созданной уретры оценивались по данным уретрографии, а также урофлоуметрии.

**Результаты и их обсуждение.** Ниже приведены результаты коррекции аномалии в зависимости от ее формы (классификация Barcat) [3].

*Дистальная форма гипоспадии* простая и наиболее часто встречающаяся форма порока, наблюдалась у 235 (56,9%) больных. У этих пациентов, кроме гипертрофии кожи крайней плоти на дорзальной поверхности полового члена, отмечались сужение наружного отверстия уретры, искривление полового члена (хорда), затрудненный и пролонгированный акт мочеиспускания тонкой струей. Несмотря на внешний необычный вид полового члена, эти пациенты в клинику для оперативного лечения были приведены родителями спустя 2-3 года после рождения. 169 пациентам выполнена поперечная меатотомия с оставлением интубационной трубки в передней части уретры на 3-4 дня, а 66

пациентам одновременно проведена меатотомия и коррекция полового члена. Поперечная меатотомия признана наиболее рациональной, так как после этой процедуры не меняется расположение наружного отверстия уретры, причем восстановление уретры до верхушки полового члена выполняется только с косметической целью.

Из оперированных 235 больных у 12 (5,11%) вновь развился меатостеноз. Причиной рецидива была неправильная фиксация слизистой уретры к коже полового члена. Этим детям повторно проведена меатотомия с хорошими результатами.

*Срединная форма гипоспадии* отмечена у 116 пациентов (28,1%). У них, кроме искривления полового члена, наблюдалась гипертрофия кожи крайней плоти, а у 24 - дефицит кожи. Струя мочи была направлена вниз. Несмотря на наличие порока, эти дети были направлены для оперативного лечения в возрасте старше 3-х лет. У 49 больных этой группы отмечены сопутствующие аномалии: крипторхизм - 27; гидроцеле - 14, по поводу чего они были оперированы в первую очередь. У 8 пациентов обнаружен пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) I-II степени, вызванный, на наш взгляд, меатостенозом. Этим детям проведена меатотомия в надежде на излечение рефлюкса или снижение его степени. В пос-

ледующем только в 2-х случаях пришлось прибегнуть к уретероцистонеостомии.

Всем 116 детям со срединной формой гипоспадии проведена двухэтапная пластическая операция: I этап - хордэктомия с коррекцией полового члена (при этом создавался запас кожно-пластического материала), а через 6-12 месяцев - II этап - уретропластика. По методу Дюплея уретропластика выполнена 76 детям, по Брауну - 20 и по Биркенфельду - 20 пациентам. Отведение мочи осуществлялось трансуретральным путем в течение 10-12 дней. После удаления из уретры постоянного катетера, когда дети начинали самостоятельно мочиться; у 39 (33,6%) сформировались разного диаметра единичные или множественные мочевые свищи, у 4 (3,45%) наблюдалось полное расхождение краев раны. Осложнения наблюдались, в основном, после уретропластики, выполненной по методам Брауна и Биркенфельда. В этой группе больных зафиксировано 43 осложнения, что составляет 37,1%. Позднее всем этим детям проведены повторные операции (фистулография и уретропластика) с положительными результатами.

*Проксимальная форма гипоспадии* наблюдалась у 62 (15%) пациентов. Они также были направлены для оперативного лечения в возрасте старше 3-х лет. При осмотре наружных половых органов отмечалось резкое искривление полового члена (форма клитора) и дефицит кожи крайней плоти. Дети мочились по женскому типу. Одновременно у этих больных наблюдались сопутствующие аномалии: одно- и двухсторонний крипторхизм - у 15, одностороннее гидроцеле - у 6. По поводу этих аномалий они были оперированы в первую очередь. Всем пациентам выполнены двухэтапные операции: хордэктомия с коррекцией поло-

вого члена и формированием запаса кожно-пластического материала для создания неоуретры, а в последующем (через 6-12 мес.) уретропластика по методу Дюплея - 27, Брауна - 21, Биркенфельда - 14. Во всех случаях осуществлялась трансуретральная деривация мочи в течение 10-12 дней. В стационаре после удаления постоянного катетера у 17 (27,41%) больных образовались разного диаметра единичные или множественные мочевые свищи, а у 2-х (3,22%) наблюдалось полное расхождение краев раны. Эти осложнения сформировались после уретропластики, выполненной по методу Брауна - в 15 случаях, а в 2-х - по методу Дюплея. По поводу этих осложнений пациенты были неоднократно оперированы.

Из оперированных 413 пациентов отдаленные результаты лечения изучены у 124 (30%). 25 были оперированы по поводу дистальной, 53 - срединной, и 46 - проксимальной форм гипоспадии. У большинства из них - 109 (87,9%) осложнений не наблюдалось, жалоб не предъявляли. Наружное отверстие уретры располагалось на уровне венечной борозды, мочились хорошей струей без затруднения. У 12 пациентов наружное отверстие уретры располагалось ниже венечной борозды, из-за чего струя мочи была направлена вниз. 99 бывших больных впоследствии были женаты, имели детей. У детей, отцы которых были оперированы по поводу проксимальной формы гипоспадии (3 наблюдения), была выявлена срединная форма гипоспадии. Они были успешно оперированы. Следует отметить, что жены не были информированы относительно операций мужей. Остальные 25 не были женаты. Они мочились хорошей струей, эрекция (со слов) также была хорошей. У 15 (12,1%) пациентов наблюдались разного вида осложнения (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика осложнений после хирургической коррекции гипоспадии

Формы гипоспадии	Количество больных	Ранние послеоперационные осложнения			Поздние послеоперационные осложнения		
		рецидив меатостеноза	мочевые свищи	расхождение краев раны	оволосение уретры	дивертикул уретры	конкремент уретры
дистальная	235	12	-	-	-	-	-
срединная	116	-	39	4	-	-	-
проксимальная	62	-	17	2	7	5	3
<b>ВСЕГО</b>	<b>413</b>	<b>12</b>	<b>56</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>3</b>

У 7 из них отмечалось оволосение уретры, хотя это им не создавало дискомфорта, у 3 - сформировался конкремент уретры, а у 5 - развился дивертикул уретры. У одного, 22-летнего пациента, отмечались сочетанные осложнения: сужение и дивертикул уретры, оволосение её и мочевые свищи (от предложенного оперативного лечения воздержался).

Проведенная уретрография у оперированных больных свидетельствует о хорошей проходимости уретры, а по данным урофлоуметрии наблюдалось увеличение скорости мочетока по сравнению с предоперационной, что указывает на отсутствие обструктивных изменений в уретре.



Закключение. Таким образом, из оперированных 413 пациентов с разной формой гипоспадии, в общей сложности, отмечалось 89 осложнений, как непосредственно после операций, так и в отдаленные сроки, что составляет 21,54% (рецидив меатостеноза наблюдали у 12, множественные и единичные мочевые свищи - у 56 больных, полное расхождение краев раны - у 6, дивертикул уретры - у 5, оволосение уретры - у 7, конкремент уретры - у 3). По поводу этих осложнений больные были неоднократно оперированы с окончательными хорошими результатами. Причиной рецидива стеноза меатуса была неправильная фиксация слизистой уретры к коже полового члена. Формирование фистул и расхождение краев раны объясняется уретритом, развившимся вследствие трансуретрального отведения мочи.

Оволосение уретры возникло у пациентов, у которых при уретропластике применили кожу мошонки. Дивертикул сформировался при сужении наружного отверстия неоуретры, или вследствие возникшего сужения на месте анастомоза естественной и неоуретры.

Причинами осложнений, на наш взгляд, являются: проведение хирургического лечения в позднем возрасте; после коррекции полового члена не создавался запас кожно-пластического материала и не делались релаксационные разрезы, ввиду чего уретра формировалась с натяжением кожи, что вызывало нарушение микроциркуляции местной ткани; применение несоответствующего шовного материала и неэффективная антибиотикотерапия.

Данные ретроспективного анализа хирургического лечения гипоспадии и анализ послеоперационных осложнений позволит урологам наметить пути их устранения, что обеспечит достижение хороших результатов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян С.А. Выбор метода хирургического лечения гипоспадии в зависимости от составных элементов порока // Дисс... канд. мед. наук. – Ереван: 1995. - 115 с.
2. Кочарова С.Е. К математическим основам планирования местнопластических операций при гипоспадии. // Дисс... канд. мед. наук. - Тбилиси: 1973. - 187 с.
3. Barcat J. Current concepts of treatment. // In Horton CE., ed: Plastic and Reconstructive Surgery of the Genitalia Area.-Boston:

Little, Brown. - 1973. - P. 249-263.

4. Blotchy M J., Grossman I., Psychological implication of genitourinary surgery // Journal of American Academy of Children's Psychology. - 1978. - N 17. - P.488.

5. Douglas E. Coplen, Charles B., Manley. "Timing of Genital Surgery" in Reconstructive and Plastic Surgery of the External genitalia // Adult and Pediatric. - 1999. - Chapter N4. - P.19-21.

6. Lepore A.G., Kessler R.W. Behavior of children undergoing hypospadias repair // Journal of Urology. - 1979. - N68. - P. 122.

7. N. Li Z., Zheng Y., Sheh Y. et al. One stage urethroplasty for hypospadias using a tube constructed with bladder mucosa-a new procedure // Urol. Clin. of North Am. – 1981. - N8. - P.463.

8. Retic Ab., Keating M., Mandell J., Complications of hypospadias repair // Urol. Clin. of North Am. – 1988. - N15. - P. 223.

## SUMMARY

### THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OF HYPOSPADIAS IN CHILDREN

**Gudjabidze D., Giorgadze P., Margvelashvili T.**

*National Center of Urology, Tbilisi, Georgia*

It has been analyzed 413 cases of patients operated for different forms of hypospadias and revealed reasons of postoperative complications and unsatisfactory long-term results of the treatment.

The reasons of complications were: delayed surgery, insufficiency of penile skin coverage after chordee correction that leads disorders in microcirculation; long-term transurethral urine rejection that caused urethritis (urethral inflammation) and finally urethral fistulas. After a long time we discovered other complications, such as: meatostenosis, urethral diverticulum, concrement formation, urethral pilosis.

Significant role in the development of these complications has had suture materials (non-absorbable), inadequate antibioticotherapy and equipment and instruments.

Detailed analysis of treatment results will help us to find the ways to prevent the same complications among the future patients.

**Key words:** Hypospadias, children, surgical treatment, complications.

## ЗНАЧИМОСТЬ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА ДЛЯ ПРОГНОЗА ИСХОДА ЛЕЧЕНИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО КОКСАРТРОЗА

Кацитадзе Т.А.

Ортопедическая клиника "Синтез"

Проблема функциональной диагностики повреждений и заболеваний тазобедренного сустава является актуальной при выборе тактики, способов лечения и определении его эффективности. Среди известных методов диагностики можно выделить оценку биомеханических параметров.

Патология тазобедренного сустава влечет за собой нарушение функционирования всего опорно-двигательного аппарата, в первую очередь, позвоночника. Боль и ограничение подвижности приводят больных к инвалидности. В последние годы одним из наиболее эффективных и перспективных методов хирургического лечения этой патологии является эндопротезирование тазобедренного сустава. Предоперационное состояние опорно-двигательного аппарата играет важную роль в успехе оперативного лечения и дальнейшей двигательной реабилитации.

На исход лечения диспластического коксартроза (ДК), наряду с другими факторами, влияют статические и динамические нарушения позвоночника [1,3], тем более, что по мере развития заболевания появляются контрактуры тазобедренного сустава, влекущие за собой изменение положения таза, что сопровождается сглаживанием поясничного лордоза, смещением центра тяжести как в фронтальной, так и сагитальной плоскостях. Эти изменения нарушают биомеханику ходьбы, увеличивают нагрузку на позвоночник, вызывая в нем вторичные патологические изменения [4-6].

Цель исследования: определение значимости биомеханических показателей позвоночника при диспластическом коксартрозе для прогнозирования исхода эндопротезирования.

**Материал и методы.** Нами обследован 141 больной ДК, которым проводилось эндопротезирование тазобедренного сустава. Применяли эндопротезы фирмы "Biomet", "Aeskular". Методы исследования клинические и параклинические (анамнез, осмотр, антропометрия, рентгенография и др.). Оценка исхода лечения проводили согласно критериям Т. Нозадзе [2]. Неудовлетворительным исходом считали случай, когда оценка составляла <50%, удовлетворительным

– 50-70%, хорошим - >70%. Оценивались также следующие параметры: ограничение движения при сгибании-разгибании, боковом наклоне и ротации. Оценивалась амплитуда движений в пораженном тазобедренном суставе: флексия, абдукция, аддукция, ротация.

Обработку клинического материала проводили методами вариационной статистики (и критерий, корреляционный анализ).

**Результаты и их обсуждение.** При ДК имеет место нарушение биомеханики целого организма, причем значительные изменения выявляются в позвоночнике, особенно при выраженной хромоте и перекосе таза. Нарушается статика позвоночника, что ведет к ограничению его подвижности.

Нарушения движений в области позвоночника коррелируют с нарушениями движений в области тазобедренного сустава (таблица 1).

Выявлены: значимые положительные корреляции между признаками:

- ограничение - сгибание-разгибание в области позвоночника на 30-35° и флексия 0-45°, абдукция 0-15°, внешняя ротация 0-15°;
- с признаком "нет ограничений сгибаний-разгибаний", коррелируют признаки: флексия 90-140°, абдукция 20-60°, аддукция 15-60° и внутренняя ротация 0-60°.
- ограничение бокового наклона >20° коррелирует: флексия 0-45°, абдукция 0-15°
- ограничение бокового наклона 10-20°, абдукция 0-15°, наружная ротация 0-15°.
- до 5-10° и флексия 90-140°, абдукция 20-60°, аддукция 15-60°, внутренняя ротация 0-60°.
- ограничение ротации в области позвоночника <10° - флексия 90-110°, абдукция 20-60°, внутренняя ротация 0-60°.
- ограничение ротации в области позвоночника >10° и флексия 0-45°, абдукция 0-15°, аддукция 0-15°, наружная ротация 0-15°.

В таблице 2 представлены признаки нарушения движений в области позвоночника в зависимости от исхода лечения.

Таблица 1. Взаимосвязь между нарушениями движения в позвоночнике и пораженном суставе при ДК

N	Ограничение движений в области позвоночника - сгибания-разгибания	Флексия				Абдукция			Аддукция		Наружная ротация		Внутр-ротация
		0-45°	45-90°	90-110°	110-140°	0-15°	15-20°	20-60°	0-15°	15-60°	0-15°	15-60°	
1.	сгибания-разгибания – нет	-0,18	-0,19	0,28	0,32	-0,14	-0,15	0,35	-0,33	0,33	-0,36	-0,03	0,37
2.	--"-- - 10-15°	-0,09	-0,02	0,13	0,06	-0,10	-0,11	0,25	-0,24	0,24	-0,13	-0,03	0,10
3.	--"-- - 15-20°	-0,12	0,13	-0,0	-0,06	-0,22	0,25	-0,09	0,07	-0,06	0,03	-0,03	-0,02
4.	--"-- - 20-25°	-0,12	0,16	-0,07	-0,08	-0,10	0,15	-0,05	-0,08	0,05	-0,02	-0,04	0,04
5.	--"-- - 25-30°	0,06	0,11	-0,17	-0,09	0,18	-0,03	-0,19	0,25	-0,24	0,11	-0,04	-0,10
6.	--"-- - 30-35°	0,31	-0,19	-0,03	-0,09	0,23	-0,09	-0,17	0,12	-0,12	0,21	0,15	-0,23
7.	– бокового наклона - 5-10°	-0,29	-0,07	0,29	0,25	-0,27	-0,02	0,36	-0,27	0,29	-0,38	-0,05	0,40
8.	--"-- - 10-20°	0,04	0,10	-0,18	-0,10	-0,07	0,10	-0,05	0,03	-0,06	0,09	-0,05	-0,07
9.	--"-- - >20°	0,26	-0,01	-0,16	-0,13	0,36	-0,08	-0,31	0,29	-0,28	0,31	0,10	-0,35
10.	- ротация – <10°	-0,29	-0,12	0,32	0,23	-0,30	-0,04	0,39	-0,32	0,14	-0,39	-0,06	0,41
11.	--"-- - 10°	-0,07	0,25	-0,14	-0,08	-0,20	0,24	-0,04	-0,09	0,09	0,01	-0,04	-0,02
12.	--"-- - >10°	0,31	-0,06	-0,19	-0,15	0,43	-0,13	-0,33	0,37	-0,39	0,36	0,08	-0,37

Таблица 2. Исход эндопротезирования и распределение биомеханических показателей позвоночника

	ограничение движения в области позвоночника	I группа	II группа	U критерии
1.	огр-е сгибания-разгибания – <10°	0	0,144	1,55007
2.	--"-- - 10-15°	0	0,144	1,55007
3.	--"-- - 15-20°	0,125	0,12	0,27386
4.	--"-- - 20-25°	0,1875	0,2	0,39358
5.	--"-- - 25-30°	0,5	0,184	2,38
6.	--"-- - 30-35°	0,1875	0,24	0,76001
7.	ограничение бокового наклона -5-10°	0,0625	0,352	3,41403
8.	--"-- - 15-20°	0,375	0,256	0,75762
9.	--"-- - 20°	0,5	0,376	0,73946
10.	ограничение ротации – <10°	0,0625	0,384	3,66456
11.	--"-- - 10°	0,375	0,168	1,57836
12.	--"-- - >10°	0,5	0,472	0,00566

Как показали наши исследования, в первой группе преобладали пациенты, у которых отмечалось нарушение сгибания-разгибания более чем на 25-30°. Число больных, исходные параметры которых указывали на свободное движение в области позвоночника (признак "боковой наклон 5-10°" и "ротация <10°") значимо повышалось во второй группе.

Таким образом, ограничения движений в позвоночнике коррелируют с ограничениями в пораженном тазобедренном суставе при ДК, что дает основание рассматривать параметры динамических нарушений в позвоночнике как диагностические признаки ДК.

Исход операции зависит от исходных биомеханических параметров позвоночника. При ограничении движения в сгибании-разгибании прогноз эндопротезирования является неблагоприятным. В случаях неограниченного бокового наклона и ротации прогноз является благоприятным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лордкипанидзе Э.Ф., Какауридзе М.О. Генетическая общность некоторых ортопедических заболеваний // Генетика. – 1987. - №5. – С. 913-917.
2. Нозадзе Т.И. Критерии оценки и прогнозирование эн-

допротезирования тазобедренного сустава (системно-аналитическое исследование): Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – Тб.: - 2003.

3. Шенгелия М.И., Курдюкова-Ахвледиани Л.С. О взаимосвязи врожденного вывиха бедренной кости и сколиоза // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1991. - №8. – С. 21-23.

4. Calderoni P., Ferruzzi A., Andreoli I., Gualtieri G. Hip arthroplasty in coxarthrosis secondary to Paget's disease // Chir Organi Mov. – 2002. - N87(1). – P. 43-8.

5. Carls J., Wirth C.J., Borner C., Pape A. Changes of biomechanical parameters in dysplasia of the hip by total hip replacement // Z Orthop Ihre Grenzgeb. – 2002. - N140(5). – P. 527-32.

6. Mavcic B., Pompe B., Antolic V., Daniel M., Iglc A., Kralj-Iglc V. Mathematical estimation of stress distribution in normal and dysplastic human hips // J. Orthop. Res. - 2002. – v.20. - N5. - P. 1025-30.

## SUMMARY

### SIGNIFICANCE OF THE COLUMN BIOMECHANICAL PARAMETERS IN THE PROGNOSIS OF THE TREATMENT OUTCOME OF DYSPLASTIC COXARTHROSIS

**Katsitadze T.**

*Traumatology-orthopedic clinic "Sintese"*

Dysplastic coxarthrosis (DC) restricts the locomotion of the whole organism, and first of all, of the column. Last years one of the most effective and perspective methods of

surgical treatment is arthroplastics of the hip joint. The outcome of DC treatment, alongside with other factors, is influenced by static and dynamic disturbances of a spine, as in accordance with development of disease occur contractures of a hip joint attracting behind self change of a position of a coxis, that is accompanied by anti-aliasing of a lumbar lordosis, offset of a barycentre both in frontal, and in a sagittal plane. These changes disturb a machinery of walking, enlarge load by a spine, causing secondary pathological changes.

The purpose of the research was the definition of a significance of biomechanical parameters of a spine at DC for prediction of outcome of arthroplastics.

On the basis of inspection of 141 patients with dysplastic coxarthrosis (DC) from a cohort of orthopedic clinic «Sintese», assessment of initial biomechanical parameters of a column have been performed, significant correlations between biomechanical parameters of a column and hip joint have revealed for the patients with DC, the significance of parameters of dynamic disturbances in a column as diagnostic indices of the outcome of DC treatment have been proved.

**Key words:** dysplastic coxarthrosis, column, locomotion, prognosis, arthroplastics.

*Рецензент: д.м.н. Т.И. Нозадзе*

*Научная публикация*

## ЗНАЧИМОСТЬ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕКОТОРЫХ ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖБ ГРУЗИИ

**Лордкипанидзе Э.Ф., Квиникадзе Э.Г., Маградзе С.В., Банцадзе Д.Г., Шенгелия М.И.**

*Акционерное общество Национальный медицинский центр им. акад. О. Гудушаури*

Ортопедические заболевания являются краевой патологией грузинской популяции. Установлена генетическая общность ортопедических аномалий, одним из компонентов которых является дисплазия соединительной тка-

ни. Взаимодействие генотипа дисплазии и средовых факторов обуславливает частоту, внешнее проявление и этиологическую взаимосвязь диспластических ортопедических заболеваний [1-5].

Целью нашего исследования явилось изучение значимости диспластической ортопедической патологии в экономической деятельности некоторых государственных служб Грузии.

**Материал и методы.** Нами изучены архивные материалы Национального медицинского центра им. акад. О.Гудушаури (2003 г.), военного ведомства Грузии (1999-2001 гг.), бюро социальной экспертизы Дидубийского р-на г.Тбилиси (1999-2002 гг.) с целью выявления данных о средней стоимости лечения 162 больных с диспластической ортопедической патологией, в зависимости от метода лечения, значений среднего возраста их обращаемости; частоте и характере данной патологии среди 2634 призывников, признанных здо-

ровыми или ограниченно годными к военной службе; 2200 инвалидов (средний возраст, профессия до инвалидности, группа инвалидности больных этой патологией).

Полученные данные обработаны с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Итоги наших исследований приведены в таблицах 1,2,3,4,5.

Проведенные исследования показали, что средняя стоимость консервативного лечения дисплазии тазобедренного сустава зависит от метода лечения и сроков обращаемости больных в медицинское учреждение (таблица 1, 2).

*Таблица 1. Показатели средней стоимости консервативного лечения дисплазии тазобедренного сустава, оперативного лечения вывиха бедра, оперативного лечения коксартроза (эндопротезированием)*

Диспластическая ортопедическая патология и характер лечения	Показатель средней стоимости лечения
Консервативное лечение дисплазии тазобедренного сустава	123,3 лари
Оперативное лечение диспластического вывиха бедра	323,5 лари
Оперативное лечение диспластического коксартроза	5407,5 лари

Средний возраст обращаемости для консервативного лечения больных с дисплазией тазобедренного сустава соста-

вил 8,4 мес., для оперативного лечения вывиха бедра -1,6 лет, оперативного лечения коксартроза - 51 год (таблица 2).

*Таблица 2. Средний возраст обращаемости больных с диспластической ортопедической патологией*

Диспластическая ортопедическая патология и характер лечения	Средний возраст обращаемости для лечения больных
Консервативное лечение дисплазии тазобедренного сустава	8,4 мес.
Оперативное лечение диспластического вывиха бедра	1,6 лет
Оперативное лечение диспластического коксартроза	51 год

Эти данные выявили значительное повышение стоимости больных с диспластической ортопедической патологией в зависимости от осложнения патологии, характера лечения и возраста обращаемости больных.

Наши данные подтвердили значимость ранней обра-

щаемости больных с диспластической ортопедической патологией для уменьшения экономических затрат на лечение осложнений патологии.

Данные о частоте диспластической ортопедической патологии среди призывников (134 - 5,08%) представлены в таблице 3.

*Таблица 3. Частота диспластической ортопедической патологии среди призывников признанных здоровыми или ограниченно годными к военной службе*

Диспластическая ортопедическая патология	Частота среди призывников (n=134)	
	абс.	%
Плоскостопие	55	41,04%
Кривошея	12	8,95%
Привычный вывих плеча	20	14,92%
Полая стопа	26	19,40%
Сколиоз	21	15,67%

Эти данные выявили недостаточную компетентность медицинского персонала военного ведомства в вопросах диагностики диспластической ортопедической патологии. Выявленные функциональные нарушения часто вызывают необходимость отзыва призывников (военнослужащих) и их лечения, что является причиной соответствующих экономических затрат для военного ведомства.

Среди 2200 инвалидов, зарегистрированных в Бюро социальной экспертизы Дидубийского района г. Тбилиси, диспластическая ортопедическая патология установлена у 112 (5,09%). Виды диспластической ортопедической патологии, обнаруженные у инвалидов, приведены в таблице 4.

Таблица 4. Частота диспластической ортопедической патологии среди инвалидов

Диспластическая ортопедическая патология	Частота среди инвалидов	
	абс.	%
Гонартроз	2	1,78%
Спондилоартроз	32	88,57%
Вывих бедра	12	10,0%
Коксартроз	41	36,0%
Полиартроз	21	18,75%
Сколиоз	3	6,67%
Косолапость	1	0,89%

Вышеприведенные данные указывают на частоту диспластической ортопедической патологии среди причин инвалидности населения. 49 (43,75%) инвалидов были в трудоспособном возрасте (до 50 лет). Преваляровала частота инвалидов женского пола - 91 (81,25%), что можно объяснить более частой встречаемостью диспластической патологии у женщин по сравнению с мужчинами [1]. 77 (68,75%) инвалидов имели до инвалидности техническую профессию, которая связана с физической нагрузкой, способствующей развитию осложнений диспластической ортопедической патологии. 87 (77,67%) инвалидов имели II группу инвалидности, 13 (11,60%) инвалидов - I группу инвалидности, 12 (10,71%) инвалидов - III группу инвалидности.

Наши данные подтвердили значимость частоты диспластической ортопедической патологии среди причин инвалидности населения и большой удельный вес диспластической ортопедической патологии среди экономических затрат ряда государственных служб Грузии. Результаты проведенных нами исследований выявили необходимость заострения внимания медицинской ортопедической службы на вопросах раннего выявления этой патологии и разработку организационных мероприятий профилактической направленности, в том числе: направление ортопедов в родильные дома для своевременного диагностирования диспластической патологии у новорожденных; повышение компетентности генетических консультаций в вопросах диагностирования этой патологии в семьях для превенции средовых факторов, провоцирующих осложнения дисплазии.

Данные родильных домов, генетических консультаций должны быть учтены органами здравоохранения для проведения профилактических мер. Выполнение этих мероприятий послужит оптимизации деятельности си-

стемы здравоохранения. Профилактическая работа должна выполняться с участием массовых средств информации для ознакомления населения, а также врачебной общественности с данными диспластической ортопедической патологии и с целью профилактики осложнений. Следует направлять внимание ученых (генетиков, ортопедов, врачей смежного профиля) на поиск этиологической общности дисплазии с заболеваниями другого генеза. Следует повышать уровень компетентности медицинских кадров, работающих на первичном уровне в соответствующих государственных службах в вопросах диагностирования диспластической ортопедической патологии. Все эти мероприятия послужат оптимизации экономической деятельности соответствующих государственных служб.

Полученные нами данные целесообразно учитывать в учебных программах по повышению квалификации врачебных кадров ортопедов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аладашвили Л.Т. Основы прогнозирования диспластической патологии тазобедренного сустава: Автореф. канд. мед. наук. - Тб.: 1991. - 20 с.
2. Бочков Н.П. Генетика человека: Наследственность и патология. - М.: Медицина. - 1978. - 382 с.
3. Лордкипанидзе Э.Ф., Какауридзе М.В. Генетическая общность некоторых ортопедических заболеваний // Генетика. - 1987. - №5. - С. 913-917.
4. Лордкипанидзе Э.Ф., Какауридзе М.В., Аладашвили А.Д., Таборидзе И.И., Гудушаури М.О., Шенгелия М.И. Этиология диспластической патологии тазобедренного сустава в Грузии. - Тб.: 1998. - 267 с.
5. Лордкипанидзе Э.Ф. Этиологические факторы врожденно-вывиха бедра в Грузии: Автореф. д-ра мед. наук. - М.: 1990. - 53 с.

## SUMMARY

### ECONOMIC ASPECTS OF TREATMENT OF DISPLASTIC ORTHOPAEDIC PATHOLOGIES

Lortkipanidze E., Kvinikadze E., Magradze S., Bantsadze D., Shengelia M.

*Gudushuri National Medical Center, Tbilisi, Georgia*

In some governmental institutions of Georgia the importance of economic expenses of displastic orthopaedic pathology is studied.

Necessity of an early detection of orthopaedic pathology and conduction of preventive measures in maternity homes are confirmed, as well as enhancing the role of genetic consultations to prevent the pathology in the families.

In the process of optimization in the healthcare system, data of the above mentioned structures should be taken into account. Medical society and population must be informed o the data of displastic orthopedic pathology and its complications by mass media.

For diagnosis of displastic pathology, qualification of medical personnel working in the primary military governmental institutions should be improved.

These measurements will promote optimization of the activity of the corresponding economic situations.

Our data must be considered in certain educational programs for raising the further qualifications of orthopaedists.

**Key words:** economics, treatment, dysplastic, orthopaedic, disease.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.И. Гургенидзе*

*Научная публикация*

## БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЛАСТИКИ ДОНОРСКОЙ СТОРОНЫ ПРИ МАСШТАБНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПЕРЕСАДКЕ ВОЛОС

Цицосани А.З., Гугава М.Э., Тамазашвили Т.Ш.

*Центр по пересадке волос "Тализи"*

Единственным эффективным методом коррекции андрогенной алопеции высоких степеней на сегодняшний день является пересадка фолликулярных объединений [2,5,9]. Косметический результат трансплантации волос в случае оптимального распределения фолликулярных объединений в реципиентной зоне зависит от структуры (диаметра, цвета, стиля) и количества пересаженных волос. Поскольку изменить структуру волос невозможно, единственным методом улучшения косметических результатов при проведении конкретной операции является увеличение количества пересаженных фолликулярных объединений (графтов). На сегодняшний день по данным некоторых авторов бригада из 6-7 хирургов и ассистентов, обладающих соответствующим опытом и оборудованием, в течение одной операции пересаживает 1500 графтов,

а некоторые отдельные бригады хирургов способны трансплантировать 3000 графтов и в редких случаях более этого [2,9]. Поэтому единственным фактором, ограничивающим результативность пересадки волос, остается скудность донорского запаса. В случае хорошего донорского запаса на каждом 1 см<sup>2</sup> скальпа расположено около 100 фолликулярных объединений [2,9]. Соответственно, для получения 3000 графтов для пересадки требуется эксцизия 30 см<sup>2</sup> кожи с затылочной донорской зоны. Учитывая то, что длина разреза в донорской зоне ограничена поверхностными височными артериями и не должна превышать 28 см. Для добывания лоскута кожи такой площади ширина вырезанного лоскута должна составить хотя бы 1,2 см [9]. При условии хорошей мобильности скальпа рекомендованная ширина донорской зоны не должна превы-

шать 1,2 см, в случае же слабой мобильности - 0,8 см [6]. Эксцизия более широкой зоны во время пластики приводит к большему натягиванию тканей, что в свою очередь, является причиной развития широких рубцов. В случае слабого донорского запаса (при V-VII степени андрогенной алопеции чаще всего так и бывает) на каждом 1 см<sup>2</sup> имеется 50-60 фолликулярных объединений; в результате - единственной возможностью для добывания 2000-3000 графтов является увеличение ширины вырезаемого лоскута до 1,6 - 2,4 см. В случае слабой мобильности скальпа хирург оказывается перед дилеммой: добывание максимально достаточного донорского материала или восстановление целостности тканей без сильного натяжения. Выбор "золотой середины" всегда предполагает определенное натяжение тканей во время пластики, что является основным риском развития косметически неудовлетворительных рубцов [3-7].

Примечательно, что во время добывания донорского материала имеет место эксцизия лоскута волосистой кожи и находящейся под ней сухожильной пластинки в едином блоке, так как сухожильная пластинка (фасция) и кожа плотно сращены друг с другом и даже в условиях инфильтрации тканей анестетиком их разделение без сопутствующего повреждения и оголения фолликул невозможно. После эксцизии донорского лоскута, с целью уменьшения нежелательного растяжения, при сближении тканей на сегодняшний день используются два пути: первый - отслоение сухожильной пластинки от надкостницы, к которому из-за множества негативных последствий (травматизм тканей, риск повреждения крупных кровеносных сосудов, сильные послеоперационные боли, формирование гематом) прибегают только в крайних случаях; второй - уменьшение растяжения поверхностных тканей, ответственных за формирование рубца путём предварительной фиксации глубоких тканей (фасции, надкостницы), широко используют при аутомегатрансплантации волос [1,5,10]. С этой сначала непрерывным или узловым швом (I ярус) восстанавливается целостность сухожильной пластинки, а затем сшивается кожа. Кроме того, до восстановления целостности кожи используются адаптирующие матрасные швы [1,5,7,10]. В то же время некоторые трансплантологи волос считают, что для получения косметически оправданных рубцов вполне достаточно восстановления целостности кожи; наложение швов на сухожильную пластинку не только не улучшает результаты пластики, но и вредит, так как в это время в узлах в глубоких тканях обязательно оказываются многочисленные фолликулы, что вызывает их ишемию и атрофию [4,5].

Целью нашего исследования явился сравнительный анализ сил натяжения скальпа во время закрытия донорских

ран методом одновременного восстановления целостности сухожильной пластинки и кожи и методом восстановления целостности только кожи в процессе аутомегатрансплантации волос.

**Материал и методы.** Наблюдались 20 пациентов, 18 мужчин и 2 женщины в возрасте от 25 до 62 лет, которым, с целью коррекции высоких степеней (IV-VII классы по Норвуду) облысения мужского типа, проводилась аутомегатрансплантация волос. Объем пересадок волос варьировал в пределах 2000 - 3120 фолликулярных объединений. Под местной анестезией из донорской области однолезвненным скальпелем вырезались лоскуты эллиптической формы, максимальной ширины, в области затылочного бугорка от 2,0 до 2,6 см (измерения проводились после анестезии, увеличивающей площадь на 10-15%). После эксцизии ширина лоскутов уменьшалась до 1,8 - 2,2 см. Максимальную ширину лоскута определяли в зависимости от клинической оценки мобильности скальпа конкретного пациента.

После надежного гемостаза, в равноудаленных от центра (область затылочного бугорка) на 3-5 см точках верхней и нижней стенки раны накладывали провизорные швы, одновременно захватывая кожу и апоневротическую пластинку. Указанные точки выбраны с учетом клинической практики. Во-первых, в этих местах при пластике натяжение тканей приобретает максимальное значение, и во-вторых, сближение стенок раны в этих точках приводит к сближению практически всего периметра краев раны. Провизорные швы, наложенные на верхнюю стенку раны, присоединялись к одному динамометру, а швы, наложенные на нижнюю стенку - к другому. Далее ассистент аккуратно передвигал динамометры в одной плоскости, перпендикулярно ране в противоположных направлениях, натягивая стенки раны до соприкосновения указанных точек. Отмечались показания обоих динамометров, после чего швы удалялись и практически в тех же точках накладывались вновь, однако, на этот раз захватывая только эпидермис и верхние отделы дермы на глубине до 2 мм. Затем эти швы присоединялись к динамометрам и определялась величина сил, приложенных к верхним и нижним стенкам раны для их соприкосновения (рис. 1-4). После завершения описанных наблюдений, рану в донорской области закрывали надкожным непрерывным швом 4-0 полиглекапрона. Сила натяжения скальпа при пластике после эксцизии донорских лоскутов определяли в обоих случаях как сумму сил, приложенных к верхней и нижней стенкам раны, необходимых для соприкосновения их краев. Полученные цифровые данные обрабатывались статистическим методом Стьюдента.





Рис. 1, 2. В равноудаленных от центра раны на 3 см точках верхней и нижней стенки раны наложены провизорные швы, захватывающие верхнюю часть дермы. Швы присоединены к динамометрам



Рис. 3, 4. Ассистент передвигает динамометры в одной плоскости перпендикулярно ране, в противоположных направлениях, натягивая стенки раны до момента соприкосновения указанных точек

**Результаты и их обсуждение.** Во всех случаях наблюдения силы натяжения скальпа при пластике сильно различались и зависели не столько от ширины добываемых донорских лоскутов, сколько от мобильности скальпа. Результаты наших исследований приведены в таблице.

В случае восстановления апоневротической пластинки сила натяжения варьировала в пределах от 1,4 кгс у пациентов с хорошей мобильностью скальпа до 4,5 кгс у пациентов с тугими скальпами и составляла, в среднем,  $2,65 \pm 0,06$  кгс. При соединении только верхних слоев дермы (без прошивания апоневротической пластинки), сила натяжения составляла соответственно 0,8-2,5 кгс, в среднем,  $1,47 \pm 0,02$  кгс,  $p < 0,001\%$ .

Закрывание донорских ран надкожным непрерывным швом 4-0 полиглекапрона во всех случаях наблюдения происходило без технических трудностей. Раны зажили первичным напряжением с образованием незаметных рубцов.

Таким образом, в случаях закрытия донорских ран без восстановления целостности апоневротического шлема, силы натяжения скальпа были почти вдвое (на 44,53%) меньше значений сил натяжения при соединении апоневротической пластинки. Известно, что апоневротический шлем является самым "нерастяжимым" элементом скальпа ввиду преобладания в его содержании тугих коллагеновых волокон над эластичными [8]. Можно с уверенностью констатировать, что растяжимость скальпа определяется исключительно растяжимостью апоневротической пластинки. В случае восстановления его целостности при пластике донорских ран снимается натяжение в верхних слоях скальпа, т.е. дермы, однако, при этом требуется почти вдвое больше усилий и натяжение скальпа в донорской области увеличивается соответственно почти вдвое. В случаях восстановления только верхних отделов дермы, напряжение, в основном, приходится только на кожу, однако сила этого натяжения, как отмечалось, гораздо слабее.

Таблица. Показатели силы натяжения скальпа при пластике

N	Количество пересаженных графтов	Максимальная ширина донорского лоскута (см)	Клиническая оценка мобильности скальпа	Силы, приложенные на верхние и нижние стенки раны для их соприкосновения (кг,с)	
				При восстановлении апоневротической пластики	Без восстановления апоневротической пластики
1	2750	2,60	очень хорошая	1,1 + 1,1 = 2,2	0,5 + 0,5 = 1,0
2	2140	2,20	средняя	2,0 + 2,0 = 4,0	0,8 + 0,9 = 1,7
3	2050	2,00	средняя	1,5 + 1,5 = 3,0	0,7 + 0,8 = 1,5
4	2000	2,40	очень хорошая	0,9 + 1,0 = 1,9	0,5 + 0,6 = 1,1
5	3120	2,40	средняя	1,8 + 1,9 = 3,7	1,0 + 1,1 = 2,1
6	2000	2,00	слабая	2,2 + 2,3 = 4,5	1,3 + 1,2 = 2,5
7	2080	2,30	хорошая	0,9 + 1,1 = 2,0	0,4 + 0,5 = 0,9
8	2500	2,40	средняя	1,5 + 1,7 = 3,2	0,9 + 1,0 = 1,9
9	2050	2,00	слабая	2,3 + 2,2 = 4,5	1,2 + 1,2 = 2,4
10	2300	2,30	средняя	1,6 + 1,5 = 3,1	1,0 + 1,0 = 2,0
11	2500	2,50	хорошая	0,9 + 0,9 = 1,8	0,4 + 0,5 = 0,9
12	2450	2,40	хорошая	0,8 + 1,0 = 1,8	0,6 + 0,4 = 1,0
13	2100	2,20	средняя	1,2 + 1,4 = 2,6	0,8 + 0,9 = 1,7
14	2050	2,00	слабая	2,3 + 2,2 = 4,5	1,2 + 1,2 = 2,4
15	3020	2,50	хорошая	0,8 + 0,9 = 1,7	0,4 + 0,5 = 0,9
16	2950	2,40	хорошая	0,7 + 0,8 = 1,5	0,5 + 0,5 = 1,0
17	2100	2,20	хорошая	0,8 + 0,6 = 1,4	0,4 + 0,4 = 0,8
18	2050	2,20	хорошая	0,7 + 0,7 = 1,4	0,5 + 0,4 = 0,9
19	2030	2,00	средняя	1,3 + 1,4 = 2,7	1,0 + 0,9 = 1,9
20	3100	2,40	очень хорошая	0,8 + 0,7 = 1,5	0,4 + 0,5 = 0,9
<b>M</b>	<b>2492</b>	<b>2,39</b>		<b>2,65</b>	<b>1,47</b>
<b>m</b>				<b>0,06</b>	<b>0,02</b>

t = 17,62

p < 0,001

Послойное закрытие донорских ран восстановлением целостности сначала апоневротической пластинки, а затем кожи, многим хирургам представляется более надежным, однако при этом, как показали наши исследования, почти вдвое возрастает сила натяжения скальпа, достигая в случае низкой его мобильности, величин в 4,5 кгс и более. При этом подвергаются странгуляции и ишемии не только вовлеченные в двухъярусные швы ткани, но и соседние, что ведет к сильным постоперационным болям, потере волос в этих областях и сильному рубцеванию. В случае восстановления только верхних отделов дермы, натяжение скальпа не столь велико ( $\approx 1,47$  кгс) и, следовательно, вышеуказанные отрицательные моменты выражены слабее. Однако следует отметить, что при этом все натяжение и исходящие из него последствия концентрируются в верхних отделах дермы, т.е. в ткани, "ответственной" за формирование косметически приемлемого рубца. К тому же, в случае закрытия донорской раны без восстановления апоневротической пластинки, возрастает риск образования гематом. Хотя во всех случаях наших наблюдений раны в донорских областях заживали неза-

метными рубцами без осложнений, необходимы более обширные исследования для выводов о клиническом предпочтении того или иного вида пластики.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Beehner M. Proposal for Selective "Delayed Closure" of the Donor Area // Hair Transplant Forum Int. - May/June. - 2000.
2. Bernstein R.M., Rassman W.R. The aesthetics of Follicular Transplantation // Dermatologic Surgery. - 1997. - N239. - P. 785-799.
3. Bernstein R.M., Rassman W.R. The scalp laxity paradox // Hair Transplant Forum Int. - 2002. - N12(1). - P. 9-10.
4. Bernstein R.M., Rassman W.R., Rashid N. A new suture for hair transplantation: polyglecaprone. // Dermatologic Surgery. - 2001. - N27(1). - P. 5-11.
5. Bernstein R.M., Rassman W.R., Rashid N., Shiel R.C. The art of repair in surgical hair restoration // Dermatologic Surgery. - 2002. - N28(9). - P. 783-94.
6. Feldman G.S. Tissue laxity based on donor tissue ballooning. // Presented at the 9<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society of Hair Restoration Surgery. - Mexico: October 18-22. - 2001.
7. Perez-Meza D., Beehner M. Wound healing and scar width evaluation in the donor area. One layer Vs two-layer closure. Presented at the 11<sup>th</sup> Annual Meeting of International Society of

- Hair Restoration Surgery. – NY: October 15-19. - 2003.
8. Rapisio E., Santi P.L., Nordstorm R.E.A. Serial scalp reductions: a biomechanical approach // *Dermatologic Surgery*. – 1989. - N25(3). – P. 210-214.
9. Seeger D.J. The “One-pass hair transplant” – a six-year perspective // *Hair Transplant Forum Int.* – 2002. - N12(5). – P. 1-6.
10. Seery G. E. Improved scalp surgery results by controlling tension vector forces in the tissues by galea - pericranium fixation sutures // *Dermatologic Surgery*. – 2001. - N27(6). – P. 569-574.

## SUMMARY

### ONE LAYER DONOR CLOSURE VERSUS TWO-LAYER CLOSURE IN LARGE HAIR TRANSPLANT SESSIONS - A BIOMECHANICAL APPROACH

Tsilosani A., Gugava M., Tamazashvili T.

*Hair transplantation center “Talizi”, Tbilisi, Georgia*

Scar appearance in the donor area has received more attention in the last years, especially with megasession (2000 and more grafts), when the surgeon has to take important amount of donor area (more than 30 cm<sup>2</sup>). Stretch-back and scar widening of the donor site is related to tension of the suture line. Many hair transplant surgeons believe that a double-layer closure versus single-layer improves the cos-

metic results of the donor areas because first layer buried sutures channel away the tension forces from the superficial, at a risk tissues into deeper tissues.

The aim of the present work was to compare scalp tension forces in two different techniques of donor closure: double-layer closure, when galea aponeurotica was sutured and single-layer closure, with only dermis apposition with running cutaneous stitch. Data were collected by measuring scalp tension forces with 2 dynamometers during donor closure in 20 cases of large hair transplant session (2000-3120 grafts). The width of donor strip was up to 1,0 - 2,2 sm (depending on scalp laxity).

The average scalp tension force in the cases of double-layer donor closure was 2650 ± 60 g vs 1470 ± 20 g, p < 0,001% in the cases of single layer closure. The galea is very firm and inelastic, and its preserve influences the tensile properties of scalp substantially. The result of the study demonstrated that scalp tension forces increased more then 40% when galea aponeurotica was sutured.

**Key words:** hair transplantation, graft, donor closure, scar, scalp tension, galea aponeurotica.

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

*Научная публикация*

## ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯЦИИ СУПЕРОВУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ГОНАДОТРОПИНА И РЕКОМБИНАНТНОГО ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Цагарейшвили Г.Г.

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

Эффективность программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки (ЭКО и ПЭ) возрастает с увеличением числа преовуляторных ооцитов, созревания которых удается добиться в результате стимуляции суперовуляции. С этой целью используются гонадотропины из мочи постменопаузальных женщин – препараты человеческого менопаузального гонадотропина (чМГ), содержащие фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ) в соотношении 1:1 и ФСГ [1,2,8].

В результате научных клинических и экспериментальных исследований было обнаружено, что дополнительный ЛГ, содержащийся в препаратах чМГ, не является необходимым и даже может оказать неблагоприятное влияние на ооциты и их оплодотворяемость. Изогормональный профиль ФСГ из мочи является кислым, что обусловлено особенностями гликолизации и приводит к снижению биоактивности мочевого ФСГ [5,13].

Дальнейшие перспективы в лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ открыла генно-инженерная технология получения ФСГ *in vitro*. Синтезированы два препарата рекомбинантного ФСГ (рФСГ) -Gonal-F и Purgon, которые имеют высокую биохимическую чистоту и высокую биологическую активность [5,12,13] и одинаково пригодны для стимуляции суперовуляции [6,9,11].

Однако, данные литературы об эффективности и преимуществах рФСГ по сравнению с мочевыми гонадотропинами разноречивы, а вопросы, касающиеся особенностей процесса стимуляции суперовуляции с помощью рФСГ по сравнению с препаратом чМГ, изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований.

С 2002 года параллельно с чМГ в нашу программу ЭКО был включен рФСГ, в связи с чем у нас сформировалось субъективное мнение о необходимости продления дней стимуляции в группе пациенток рФСГ по сравнению с группой чМГ.

Целью настоящего исследования является оценка особенностей действия рФСГ и чМГ в схеме стимуляции на фоне агонистов гонадотропин-рилизинггормона (а-ГнРГ) в нашей программе внедрения ЭКО и ПЭ.

**Материал и методы.** Для сравнения действия двух препаратов исследование проводилось на 52-х пациентках, которым было проведено 63 цикла стимуляции суперовуляции с применением чМГ или рФСГ. Демографические показатели пациенток представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические показатели пациенток, прошедших лечение препаратами рФСГ и чМГ

Параметры	рФСГ n=23	чМГ n=29
Возраст	32,2±1,6	31,5±1,4
Индекс массы тела (м <sup>2</sup> )	22,7±0,25	23,2±0,2
Длительность бесплодия	7,1±1,1	6,7±1,2
Частота первичного/вторичного бесплодия	5/18	8/21
Факторы бесплодия в %		
Трубный	39,1	44,8
Эндометриоз	21,7	17,3
Смешанный / неясной этиологии	37,9	39,1

С целью блокады гипофиза пациентам назначали а-ГнРГ – Differelin (фирма Beaufour Ipsen International, Франция) пролонгированного действия на 21-й день предыдущего менструального цикла однократно, в/м. После подтверждения блокады гипофиза ультразвуковым обследованием, назначался чМГ (Pergonal: Serono, Швейцария) или рФСГ (Gonal-F: Serono, Швейцария) ежедневно в дозе 75–300 МЕ в/м. Контроль процесса стимуляции суперовуляции осуществлялся с помощью ультразвукового измерения фолликулов и эндометрия на аппарате фирмы "Ktec Combing" (Дания) в сочетании с анализом эстрадиола в крови.

Стимуляцию суперовуляции проводили до достижения по меньшей мере 2–3 фолликулами диаметра от 18 мм и более и толщины эндометрия 10 мм и более. Достижение этих показателей служило критерием для введения овуляторной дозы хорионгонадотропина (ХГ) (Profasi, Serono, Швейцария), которая подбиралась индивидуально, в зависимости от количества и размеров фолликулов, а также уровня эстрадиола в сыворотке крови и находилась в диапазоне от 6500 до 10000 МЕ в/м. Аспирацию ооцитов осуществляли спустя 36 часов после введения ХГ путем трансвагинальной пункции фолликулов под УЗ контролем. Оплодотворение ооцитов, перенос эмбрионов и диагностика беременности осуществлялись на 14-й день после переноса эмбрионов путем определения концентрации β-субединицы

ХГ в сыворотке крови. Клиническую диагностику беременности проводили на 21-й день после переноса эмбрионов. УЗ определение сердцебиения плода, как правило, определяли при сроке беременности 4-5 недель. Лютеиновая фаза поддерживалась введением 5000 МЕ ХГ, через 3, 6 и 9 дней после переноса эмбрионов или раствором естественного прогестерона в масле (50 мг в день) в зависимости от количества фолликулов ≥12 мм инъекции ХГ в день, на протяжении 2-3 недель. В случае наступления беременности введение препарата продолжали в течение 4-8 недель. Измерение эстрадиола в крови проводилось радиоиммунологическим методом с использованием иммуноферментных тест-систем в лаборатории клинической эндокринологии института.

Полученные данные клинических и лабораторных исследований обработаны методом вариационной статистики при помощи t-критерия Стьюдента и критерия Колмагорова-Смирнова.

**Результаты и их обсуждение.** Для сравнения действия двух препаратов пациенты были разделены на две группы: 23 в группе рФСГ (Gonal-F) и 29 – в чМГ (Pergonal).

Значимой разницы между группами по демографическим показателям не обнаружено, что свидетельствует об адекватной рандомизации (таблица 1). Стимуляция

суперовуляции большинству пациенток - 73,9% (17/23) в группе рФСГ и 82,7% (24/29) - в группе чМГ ЭКО про-

водилась впервые. В таблице 2 представлены параметры циклов стимуляции суперовуляции.

Таблица 2. Результаты стимуляции суперовуляции у пациенток при применении рФСГ и чМГ

Параметры	рФСГ	чМГ
Количество циклов стимуляции	29	34
Длительность стимуляции (дни)	14,5±1,2	12,1±0,9
Суммарная доза препарата (МЕ)	1976±101*	4752±136
Диаметр доминантного фолликула в день введения ХГ	19,7±0,2	19,9±0,3
Концентрация эстрадиола в день ТВП (пмоль/л)	2678±367*	4836±628
Кол-во аспирированных ооцитов на цикл стимуляции	9,1±1,7*	15,6±1,9
Кол-во полученных ооцитов на цикл стимуляции	6,6±0,7*	10,1±1,1
Кол-во оплодотворенных ооцитов на цикл стимуляции	4,7±0,4	5,2±0,2

\* Статистически достоверное отличие (при  $p < 0,05$ ) от чМГ

Как следует из таблицы, разница в продолжительности стимуляции для завершения процесса фолликулогенеза (в случае группы рФСГ – 14,5±1,2 дней, в группе с применением чМГ равно 12,1±0,9 дням) считается несущественной.

Однако суммарная доза, израсходованная на цикл стимуляции (для чМГ 4752±136 МЕ, для рФСГ – 1976±101) оказалась значительно выше ( $P < 0,001$ ).

Различия между исследуемыми группами также наблюдались по количеству аспирированных фолликулов (9,1±1,7 в группе рФСГ, 15,6±1,9 в группе чМГ) ( $P < 0,001$ ), по концентрации эстрадиола в день ТВП (2678±367

пмоль/л в рФСГ, 4836±628 пмоль/л в чМГ), по количеству полученных ооцитов (6,6±0,9 в группе рФСГ, 10,1±1,1 в группе чМГ).

Частота получения ооцитов из фолликула в группе рФСГ оказалась выше, чем в группе чМГ (73% против 65%). В группе, где с целью стимуляции использовался рФСГ, было меньше так называемых "пустых" фолликулов.

Процент оплодотворения ооцитов также оказался более высоким в группе рФСГ (71% по сравнению с 55% в группе чМГ). В группах не наблюдалось разницы по количеству полученных эмбрионов (таблица 3).

Таблица 3. Показатели имплантации у пациенток при применении рФСГ и чМГ

Параметры	рФСГ	чМГ
Кол-во делящихся эмбрионов	4,5±0,3	5,2±0,9
Произведено переносов (число)	29	34
Перенесено эмбрионов (число)	2,2±0,2*	3,5±0,2
Среднее кол-во имплантировавшихся эмбрионов (число)	0,48±0,07	0,41±0,09
Процент имплантации на один перенесенный эмбрион	20%	11,7%

\* Статистически достоверное отличие (при  $p < 0,05$ ) от чМГ

В группе пациенток рФСГ перенесено меньшее количество эмбрионов (2,2±0,2 по сравнению с 3,5±0,2 в группе чМГ). Однако среднее число имплантировавшихся эмбрионов и процент имплантации на один перенесенный эмбрион (20% для рФСГ и 11,7% для чМГ) свидетельствует о высоком качестве эмбрионов. Несмотря на низкие концентрации эстрадиола, средний показатель толщины эндометрия был практически одинаков в обеих группах (10,7±1,3 мм в рФСГ, 11,2±1,1 мм в группе чМГ). Такое наблюдение согласуется с данными [10] о возможности существования пороговой концентрации эстрадиола, превышение которой уже не вызывает прироста толщины эндометрия.

При сравнении циклов стимуляции с применением рФСГ и чМГ на фоне предварительного использования

а-ГнРГ наиболее эффективными по количеству аспирированных фолликулов и полученных ооцитов были циклы, когда с целью стимуляции суперовуляции использовался чМГ. Однако, в этой группе пациенток, несмотря на несколько более короткий период стимуляции суперовуляции, количество препарата на курс лечения почти в 2,5 раза превышало таковое при стимуляции рФСГ. Таким образом, пациентки, получающие чМГ, несли большую лекарственную нагрузку.

При исследовании содержания эстрадиола в сыворотке крови пациенток обращает на себя внимание тот факт, что в группе, где с целью стимуляции суперовуляции использовался рФСГ, уровень эстрадиола в день при трансвагинальной пункции оказался значительно ниже (практически в два раза), чем в группах, где использо-

вался чМГ. Низкие концентрации эстрадиола в группе, получавшей рФСГ, можно объяснить невысоким содержанием андрогенов – субстрат для синтеза эстрадиола. А снижение андрогенов обусловлено отсутствием экзогенного ЛГ в рФСГ. При этом, несмотря на относительно низкое содержание эстрадиола, рост фолликулов не претерпел изменения. Эти данные подтверждают двухклеточную и двухгонадотропную теорию [4,14] и свидетельствуют о достаточном уровне базальных значений ЛГ для ФСГ – индуцированного синтеза эстрадиола [3,16]. Стимуляция суперовуляции при помощи препаратов, содержащих только ФСГ, приводит к более нормальному фолликуло- и оогенезу.

Особенностями фолликулогенеза, индуцированного препаратом рФСГ, явилось меньшее число фолликулов и, соответственно, более низкие концентрации эстрадиола в сыворотке крови. Таким образом, у пациенток, получавших рФСГ, параметры фолликулогенеза были приближены к физиологическим параметрам спонтанного менструального цикла.

Несмотря на то, что при стимуляции суперовуляции препаратом чМГ в среднем на цикл стимуляции получено больше ооцитов, чем при стимуляции рФСГ, частота их оплодотворения оказалась значительно ниже. Ооциты, полученные в относительно небольшом количестве в группе рФСГ, отличались более высокой частотой оплодотворения.

Вышеприведенные данные подтверждаются мнением некоторых авторов об обратной зависимости между количеством получаемых ооцитов и их качеством [7,15].

Частота клинических беременностей на стимулированный цикл для пациенток рФСГ составила 44,8%, а для пациенток чМГ – 38,1%. Эти данные опровергают гипотезу о том, что большое количество перенесенных эмбрионов приводит к более высокой частоте беременностей [цит. по 5].

Настоящие результаты позволяют сделать вывод о том, что рекомбинантный рФСГ на фоне а-ГнРГ вследствие большей физиологичности параметров фолликулогенеза является эффективным препаратом. Предпочтительность использования рФСГ по сравнению с чМГ отмечается и в других клинических исследованиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение. - М.: Мир. – 2001. – С. 96–104.  
2. Леонов Б.В., Супруга О.М., Фионова Е.Я., Козлова А.Ю. Применение нового рекомбинантного ФСГ – пурегона в программе ЭКО и ПЭ. // В кн. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. - М.:

МИА. – 2000. – P. 669–690.

3. Bassil S., Wyns C., Toussaint D., Nisolle M. et al. The relationship between ovarian vascularity and the duration of stimulation in in-vitro fertilization. // Hum. Reprod. – 1997. – N12(6). – P. 1240–1245.

4. Ben-Chetrit A., Gotlieb L., Wong P., Casper R.F. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone in luteinising hormone-depleted women: examination of the two cell. Two gonadotrophin theory // Fertil. Steril. – 1996. – N65(4). – P. 711–717.

5. Bergh C., Howles C.M., Borg K. et al. Recombinant human follicle stimulating hormone (r-hFSH; Gonal-F®) versus highly purified urinary FSH (Metrodin HP): results of a randomized comparative study in women undergoing assisted reproductive techniques. Reprinted from Hum // Reprod. – 1997. – N12(10). – P.2133–2139.

6. Brinsden P., Akagbosu F., Gibbons L. et al. Gonal-F versus Puregon: results of a randomized, assessor-blind comparative study in women undergoing assisted reproductive technologies // Hum. Reprod. Abstract Book, 1. 14<sup>th</sup> Annual Meeting. - London: 1998. - Oxford University Press. – P. 70.

7. Fluker M.R., Siu C.K., Gunby J., Daya S. Cycle characteristics and outcome in relation to ovarian during in vitro fertilization Assist // Reprod. Genet. – 1993. – N10(8). – P.504–512.

8. Fried G., Harlin J., Csemiczky G., Wramsby H. Controlled ovarian stimulation using highly purified FSH results in a lower serum oestradiol profile in the follicular phase as compared with HMG // Hum. Reprod. -1996. – N11(3). – P. 474–477.

9. Harlin J., Csemiczky G., Wramsby H. Fried G. Recombinant follicle stimulating hormone in in-vitro fertilization treatment – clinical experience with follitropin alpha and follitropin beta // Hum. Reprod. – 2000. – N15(2). – P. 239–244.

10. Loumaye E., Martineau I., Piazzini A. et al. Clinical assessment of human gonadotrophins produced by recombinant DNA technology // Hum. Reprod. – 1996. – N11. - Suppl. – P. 95–107.

11. Out H.J., Lindenberg S., Mikkelsen A.L. et al. A prospective, randomized, double-blind clinical trial to study the efficacy and efficiency of recombinant follicle stimulating hormone (Puregon®) in women undergoing ovarian stimulation // Hum. Reprod. – 1999. – N14. – P. 622–627.

12. Recombinant Human FSH Product Development Group. Recombinant follicle stimulating hormone: development of the first biotechnology product for the treatment of infertility // Hum. Reprod. – 1998. – Update. - N4. – P. 862–881.

13. Robertson W.R. Biopotency of new recombinant follicle stimulating hormone preparations // Hum. Reprod. Abstract Book 1, 14<sup>th</sup> Annual Meeting ESHRE. - London: 1998. - Oxford University Press. –P. 17.

14. Schoot D., Harlin J., Shoham Z., Mannaerts B.M.J.L., Lahlou N. et. al. Recombinant human follicle-stimulating hormone and ovarian response in gonadotrophin-deficient women // Hum. Reprod. – 1994. - N9. – P. 1237–1242.

15. Toner J.P., Brzyski R.G., Oehninger S. et al. Combined impact of the number of pre-ovulatory oocytes and cryopreservation on IVF outcome // Hum. Reprod. – 1991. – N6(2). – P. 284–289.

16. Weissman A., Meriano J., Ward S., Gotlieb L., Casper R. Intracytoplasmic sperm injection after follicle stimulating with highly purefield human follicle-stimulating hormone compared with human menopausal gonadotrophin // J. Assist. Reprod. Genet. – 1999. – N16(2). – P. 63–68.

## SUMMARY

### SPECIFICITIES OF SUPEROVARIAL STIMULATION UNDERGOING WITH rFSH (GONAL-F) AND HMG (PERGONAL) IN IVF PROGRAMME

Tsagareishvili G.

*I. Zhordania Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia*

In the course of in-vitro fertilization (IVF) program we have carried out a sufficient study to examine the efficacy of recombinant human follicle-stimulating hormone (rFSH; Gonol-F) as compared with human menopausal gonadotropin (HMG, Pergonal).

We have used treatment of both preparations GnRH-a in down regulation within 52 patients started a long superovarian stimulation protocol, 23 patients received rFSH within 29 menstrual cycles and 29 patient received HMG in 34 menstrual cycles. Human chorionic gonadotropin (HCG) was administrated once there was at least one leading follicle >18 mm in diameter and two others i16 mm. In all patients the criteria have been achieved. The average number of follicles retrieved was:  $9,1 \pm 1,7$  for rFSH treat group as compared with  $15,6 \pm 1,9$  ( $P < 0,001$ ) for the HMG group. However the number of drug doses ( $1976 \pm 101$  IU versus  $4752 \pm 136$  IU) was significantly less in the rFSH group than in the HMG group ( $P < 0,001$ ). Thus the duration of stimula-

tion  $14,5 \pm 1,2$  in receiving rFSH and  $12,1 \pm 0,9$  in receiving HMG was statistically insignificant.

The difference was obtained through the estradiol concentration rates at the day oocytes retrieved. The rates were low ( $2678 \pm 367$  pmol/L versus  $4836 \pm 628$  Imol/L). Thus sizes of follicles and endometrial thickness were similar in both groups. Statistically major difference was revealed in the percentage of fertilized oocytes 71% in the rFSH cycles as 55% in the HMG treatment group cycles. The average amount of produced embryos was similar in two groups:  $4,5 \pm 0,3$  in the rFSH treatment group versus  $5,2 \pm 0,9$  in the HMG group. The amount of embryos transferred was less in rFSH  $2,2 \pm 0,2$  versus  $3,5 \pm 0,2$  in the HMG group ( $P < 0,05$ ), though the rate of implantation frequency per embryo 20% in the rFSH group and 11,7% in the HMG group proved better quality of embryos received in the rFSH group.

According to the specificities of folliculogenesis – fewer amounts of matured follicles and slow development of estradiol concentration make stimulated cycles with rFSH tend to stand near to the standard physiological parameters of regular menstrual cycle. Respectively results stated IVF to be prevalent. Final analysis of the superovarial stimulation results suggested that to state accuracy periods of oocyte aspiration only efficacy of ultrasound monitoring measurements must be taken into consideration.

**Key words:** FSH, HMG, IVF, ovary, estradiol.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.З. Майсурадзе*

*Научная публикация*

## СРАВНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ МЕТАБОЛИЗМА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В МАТОЧНОЙ И ФЕТАЛЬНОЙ ОБЛАСТЯХ

Хецуриани Т.Р.

*Статья представлена действ. членом АН Грузии, проф. В.И. Бахуташвили*

*Тбилисский государственный медицинский университет*

Плацента - уникальный орган, который возникает в процессе эмбриогенеза и развития плода и прекращает свое существование в конце родов. Плацента участвует в процессе снабжения плода питательными веществами, формировании гормонального и иммунного статуса; обеспечивает газообмен и выделение продуктов метаболизма, играет роль барьера,

защищающего плод от воздействия токсических факторов. Вследствие непосредственного контакта с кровью хориона и матери, гемохориоидальная ткань плаценты участвует в обеспечении полноценного взаимодействия матери и плода [1], в связи с этим, играет важнейшую роль в процессах течения беременности и развития плода.

В процессе развития беременности возрастает потребность в увеличении притока крови к плоду, что обеспечивается посредством комплексной реструктуризации системы кровообращения плаценты. Процесс развития системы (фетоплацентарного и маточно-плацентарного) кровообращения в плаценте – сложный, комплексный и взаимозависящий процесс, в котором участвуют две специфические тканевые системы: фетальные синцитиотрофобласты и маточные дисидуальные спиральные артерии. При этом от степени инвазии экстраартериальных цитотрофобластов в эпителий спиральных артерий, в значительной мере, зависит вероятность осложнения беременности (преэклампсия, эклампсия) и ее исход [5].

Несмотря на значительное число исследований, посвященных изучению плаценты при физиологической и патологической беременности, на множество вопросов, касающихся ее метаболизма, по сей день не получено ответа. Глубокое знание механизмов функционирования метаболических систем плаценты весьма важно для установления причин развития различных патологий и поиска путей их своевременной коррекции.

Таблица. Парамагнитные центры различных областей плаценты при физиологической беременности

плацентаNN	Mn <sup>2+</sup>	FeS	Mo <sup>5+</sup>	FeSNO	HbNO	MetHb	Fe <sup>3+</sup> тр	Fe <sup>2+</sup>	NO
маточная зона	24,3±1,5	11,5±0,8	1,5±0,2	-	12,3±1,5	-	56,2±3,8	65,3±5,3	54,3±5,4
фетальная зона	24,7±1,8 P>0,1	8,7±0,7 P<0,01	0,9±0,3 P<0,01	-	-	-	45,1±3,6 P<0,1	80,8±4,8 P<0,01	66,4±4,8 p>0,1

Как следует из данных, приведенных в таблице, в плаценте регистрируются парамагнитные центры Mn<sup>2+</sup> и Fe<sup>2+</sup> ионов, Mo<sup>5+</sup>-содержащей ксантиноксидазы, Fe<sup>3+</sup>-трансферрина, метгемоглобина (MetHb), железосерных центров (FeS) свободного оксида азота (NO), а также комплексов оксида азота с гемовым (HbNO) и негемовым (FeSNO) железом. При этом интересно отметить, что ионы Mn<sup>2+</sup> одинаково распределены в прилежащих к матке и плоду зонах плаценты, интенсивность сигналов ЭПР FeS и Mo<sup>5+</sup>-содержащих центров в маточной зоне составляет соответственно 75,2% и 157,4% от соответствующих значений в области, прилежащей к плоду. Содержание Fe<sup>3+</sup>-трансферрина в зоне, близлежащей к стенке матки на 24,6% превышает соответствующие значения в фетальной зоне, тогда как содержание ионов Fe<sup>2+</sup> более высокое (на 23,7%) в зоне, близлежащей к плоду. Достоверной разницы в содержании свободного оксида азота в фетальной и маточной зонах, нами не было выявлено. Следует отметить, что в плаценте при физиологической беременности сигналы ЭПР FeSNO и метгемоглобина не регистрируются; в зоне, близлежащей к матке регистрируется сигнал ЭПР нитрозилированного гемоглобина (HbNO), тогда как в фетальной зоне он отсутствует.

Целью настоящего исследования явилось определение некоторых параметров метаболизма плаценты при физиологической беременности в маточной и фетальной областях.

**Материал и методы.** Нами наблюдались 19 беременных женщин с физиологическим течением беременности. С целью сравнения параметров метаболизма в маточной и фетальной областях образцы ткани плаценты исследовали методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Для этого кусочки ткани плаценты помещались в полиэтиленовые трубочки диаметром 0,5 см, длиной 1-1,5 см и замораживались при температуре жидкого азота (-196°C). Для определения содержания свободного оксида азота в ткани плаценты кусочки ткани на 30 минут помещали в одномолярный раствор диэтилдитиокарбамата натрия (DETK) (SIGMA). Спектры ЭПР тканей измерялись на радиоспектрометре РЭ-1307, снабженном компьютеризированной системой накопления сигналов, в кварцевом сосуде Дьюара при температуре жидкого азота.

**Результаты и их обсуждение.** В таблице приведены значения парамагнитных центров фетальной и маточной областей плаценты при физиологической беременности.

Сигнал ЭПР железосерных (FeS) центров, регистрируемых в плаценте, обусловлен ферментом NADH-дегидрогеназой, осуществляющим перенос электронов с NADH на хиноны в цепи электронного транспорта митохондрий. Этот фермент парамагнитен в восстановленном состоянии и относительно высокая интенсивность его ЭПР сигнала в области плаценты, прилежащей к матке, указывает на сравнительно низкую активность цепи электронного транспорта и, соответственно, процессов энергогенеза (образования АТФ) в этой области плаценты по сравнению с фетальной зоной. Учитывая высокую активность стероидогенеза в плаценте (в синцио- и цитотрофобластах и в дисидуальной ткани [1]) при физиологической беременности можно предположить, что уменьшение интенсивности ЭПР сигнала восстановленных железосерных (FeS) центров в фетальной части плаценты может быть обусловлено также высокой активностью фермента адренодоксина (содержащего в активном центре FeS комплексы), участвующего в синтезе стероидных гормонов (пропиомеланокортина, эстрогенов, прогестерона).

Появление в спектре ЭПР ткани сигнала ионов Mn<sup>2+</sup> может быть обусловлено как инактивацией митохонд-



риальной супероксиддисмутазы, так и нарушением целостности мембранных структур.

Сигнал ЭПР  $\text{Mo}^{5+}$ -содержащих центров обусловлен  $\text{Mo}^{5+}$ -ксантиноксидазой, которая образуется как вследствие окисления гипоксантина (или ксантина) избыточным количеством супероксидадикалов, так и в результате трансформации обычно существующей в тканях ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу и обусловленной ишемией и накоплением ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Ксантиндегидрогеназа и ксантиноксидаза обнаружены в реснитчатом эпителии и синцитиотрофобластах плаценты при нормальной физиологической беременности [10]. Показано, что ксантиноксидаза совместно с супероксиддисмутазой участвует в процессе сохранения беременности, возможно, путем регуляции содержания супероксидадикалов ( $\text{O}_2^-$ ) в ткани [14].

Ткань плаценты в большом количестве содержит ионы железа, которые активно участвуют в процессах пролиферации тканей. Накопление ионов железа в плаценте осуществляется посредством комплекса  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрин/рецептор трансферрина, расположенных на поверхности мембраны трофобластов и микрореснитчатого эпителия. Рецепторы трансферрина характеризуются сравнительно высоким сродством по отношению к  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрину, чем к апотрансферрину. Посредством эндоцитоза  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрина, осуществляемого рецептором трансферрина, ионы железа проникают в клетки и принимают участие в синтетических процессах или аккумулируются в ферритине, сам же транспортный белок выходит наружу [11, 15, 17]. Необходимо отметить, что для плаценты характерно ассиметричное распределение рецепторов трансферрина: они расположены в основном на стороне, прилежащей к матке [16]. Именно этим обстоятельством можно объяснить сравнительно высокое содержание  $\text{Fe}^{3+}$ -трансферрина в этой области плаценты. В то же время, как видно из данных приведенных в таблице, интенсивность сигнала ЭПР ионов свободного железа в фетальной области плаценты значительно превышает его содержание на стороне матки, что может быть обусловлено преимущественной аккумуляцией этих ионов в ферритине маточной зоны и усиленным участием в синтетических процессах в фетальной области.

Многочисленные работы свидетельствуют о наличии в плаценте NO-синтазной системы [13]. В реснитчатых кровеносных сосудах и синцитиотрофобластах обнаружена эндотелиальная изоформа NO-синтазы (eNOS); в реснитчатой строме плаценты регистрируется также индуцибельная форма NO-синтазы (iNOS). В синцитиотрофобластах, эндотелии кровеносных сосудов и гладкомышечных клетках реснитчатых артериол содержание iNOS значительно ниже [2]. Оксид азота, синтезируемый в

плаценте, принимает участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов. Как следует из данных, приведенных в таблице, достоверных различий в содержании NO в различных участках плаценты, нами не выявлено, однако, в зоне, близлежащей к матке обнаружен сигнал ЭПР нитрозильных комплексов гемового железа (HbNO), появление которого может быть обусловлено нитрозилированием гемсодержащих белков (цитохром с оксидазы) цепи электронного транспорта митохондрий плаценты, или дезоксигемоглобина, а также активного центра растворимой гуанилатциклазы. В первых двух случаях факт появления комплексов HbNO указывает на сравнительно низкое содержание кислорода в этой части плаценты, тогда как нитрозилирование гуанилатциклазы, способствует синтезу цГМФ, участвующего в вазодилатации и, возможно, носит компенсаторный характер.

Нитрозилирование митохондриальных электронно-транспортных белков способствует увеличению степени восстановленности цепи переноса электронов митохондрий, что проявляется в раннее отмеченном нами увеличении интенсивности ЭПР сигнала FeS центров восстановленной NADH-дегидрогеназы и снижении интенсивности энергогенеза. В результате отмечается активация гипоксантин-ксантиноксидазной системы, сопровождающаяся увеличением содержания  $\text{Mo}^{5+}$ -ксантиноксидазы.

Как известно, изменение напряжения кислорода в ткани плаценты необходимо для нормального развития эмбриона и плаценты. Кислород, участвуя в регуляции транскрипции различных генов VEGF (vascular endothelial growth factor), лептина, HIF-1 $\alpha$  (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ ) и др., играет важнейшую роль в процессе плацентации (пролиферации реснитчатых цитотрофобластов, десидуальной инвазии и ремоделировании спиральных артерий) [3,6]. Причем, роль кислородного сенсора в плаценте (трофобластах) выполняют митохондрии и/или гемопротеиды [8]. В ранний период гестации (до 10 недель) нормальное (физиологическое) низкое парциальное давление кислорода (что, однако, не является признаком гипоксии ткани) способствует активации HIF-1 $\alpha$ , который, в свою очередь, ингибирует трансформирующий фактор роста  $\beta 3$  (TGF $\beta 3$ ) и препятствует дифференциации трофобластов. В этот период усиленно протекает пролиферация цитотрофобластов, тогда как процесс их дифференциации (после 10-12 недель) нуждается в большом количестве кислорода [6]. В этот период одновременно с ингибированием HIF-1 $\alpha$  имеет место активация экспрессии TGF $\beta 3$ , стимулирующего рост и инвазию реснитчатых трофобластов (в течение второго триместра).

Во время третьего триместра физиологической беременности наблюдается отмирание трофобластов [8].

Считается, что в процессе инициации отмирания трофобластов ведущая роль принадлежит фосфатидилинозитол-3- (PI-3) и митоген активированной (MAP) киназам, которые спонтанно активируются в условиях недостатка кислорода [9].

Таким образом, на основании результатов наших исследований можно заключить, что интенсивность течения метаболических процессов в плаценте не одинакова в ее фетальной и маточной областях. Для ткани плаценты, близлежащей к плоду, характерна высокая интенсивность митохондриального окислительного метаболизма и энергообразования, а также стероидогенеза. О высокой интенсивности синтетических процессов в этой части плаценты свидетельствует также избыток ионов железа. В то же время в близлежащей к матке области плаценты наблюдается снижение интенсивности митохондриального дыхания; имеет место нитрозилирование гемсодержащих белков, свидетельствующее о сравнительно низком содержании кислорода в этой части плаценты.

Высокое артериальное давление (70-80мм Hg) тока крови в плаценте по направлению к хориональной пластинке способствует достижению материнской крови базальной пластинки до наступления латеральной депрессии. На полпути до хориональной пластинки сила тока крови в конце концов иссякает, образуя небольшие "озерца". Посредством ворсинок эпителия спиральных артерий кровь орошает фетальную часть плаценты, а затем выводится из нее. Высокое давление и скорость тока крови в материнской части плаценты мешает полноценному обмену кислорода в клетках этой области плаценты, чем, возможно, и обусловлены выявленная нами недостаточность кислорода и активация механизмов защиты (секвестрация избыточного железа в ферритин и т. д.), предупреждающие развитие окислительного стресса.

Длительное и качественное орошение кровью фетальной части плаценты является причиной отсутствия признаков гипоксии (комплексов HbNO и ксантиноксидазы) в спектре ЭПР соответствующей ткани. Причиной хорошего кровоснабжения фетальной зоны плаценты может быть также присутствие фетального гемоглобина (HbF) в крови, оттекающей от плода. Как известно, HbF обладает высоким сродством к кислороду и насыщается им даже при низких его концентрациях.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что одной из важнейших причин отличия исследованных параметров метаболизма плаценты в маточной и фетальной областях является неодинаковое снабжение кислородом соответствующих тканей, что обусловлено их морфоструктурной неоднородностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М. и др. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина. – 1991. - 270 с.
2. Baylis S.A., Strijbos P.J., Sandra A., Russell R.J. et al. Temporar expression of inducible nitric oxide synthase in human placenta // *Mol. Hum. Reprod.* – 1999. - v.5. - P. 277-286.
3. Challier J.C., Uzan S. The human placenta and its pathologies: focus on oxygen // *Med. Sci. (Paris)*. – 2003. - N19(11). – P. 1111-20.
4. Charnock-Jones D.S., Kaufmann P., Mayhew T.M. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis // *I. Molecular regulation placenta.* – 2004. - N25(2-3). – P. 103-13.
5. Drosans I., Rolertson W.D., Dixon H.G. The role of spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia // *Obstet. Gynecol. Ann.* – 1972. - v.1. - P. 117-191.
6. Telfer J.F. et al. Expression of superoxide dismutase gene // *J. Viol. Chem.* – 1998. - N273. – P. 15148-15156.
7. Genbacev O., Zhou Y., Ludlow J.W., Fisher S.J. Regulation of human placental development by oxygen tension // *Science.* – 1997. - N12. - 277(5332). – P. 1669-72.
8. Homuker B.C., Millard S.P. Maternal haemodinamocs in normal and preeclamptic pregnancies-a longitudinal study // *Obstet Gynecolo.* – 1990. - N76. – P. 1061.
9. Huppertz B., Kingdom J., Caniggia I., Desoye G., Black S., Korr H., Kaufmann PHypoxia favours necrotic versus apoptotic shedding of placental syncytiotrophoblast into the maternal circulation // *Placenta* – 2003. - N24(2-3). – P. 181-90.
10. Mackova M., Kilani R.T., Davidge S.T., Guilbert L.J. The effect of oxygen tension on intracellular survival signalling in primary villous trophoblasts // *Placenta.* – 2003. - N24(6). – P. 627-37.
11. Marry A., Westernhausen I., Kanhour-Shakir A., Roberts J.M. Ksantin oxidaza/dehydrogenase ispresent in human placenta // *Placenta.* – 1996. - N17. – P. 361-365.
12. McArdic H.J., Morgan K.H. Uptake of transferring and iron by cultured rat placental cells // *J. Cell. Physiol.* – 1985. - N122. – P. 4-5-409.
13. Merlet-Benichou. Oxygen transport by the fetal blood // *Poumon Coeur* – 1975. - N31(4). – P. 197-203.
14. Myatt L., Fns A.L. et al. Inducible (type II) nitric oxide synthase in human placental villous tissue of normothensive preeclamptic and intrauterine growth to retraction pregnanses // *Placenta.* – 1997. - v.18. – P. 261-268.
15. Telfer J.F. et al. Expression of superoxide dismutase gene // *J. Viol. Chem.* – 1998. - N273. – P. 15148-15156.
16. Vanderpuye O.A., Kelley L.K., Smith C.H. Transferrin receptors in the basal plasma membrane of the human placental syncytiotrophoblast // *Placenta.* – 1986. - N7. – P. 391-403.
17. vanDijk J.P., van Kreel B.K., Heeren J.W. Studies on the mechanisms involved in iron transfer across the isolated gulnes pig placenta by means of bolus e[periments // *J. Dev. Physiol.* – 1985. - N7. – P. 1-16.
18. Vereift C.K., Krece M.J., Huiljaken –Heiss M.I., Cleton-Soetemen M.I. et al., Accumulation and release of iron in polarly and non-polarly cultured trophoblast cells isolated from human term placenta // *Eur. J. Pbstet Gynecol. Reprod Biol.* – 1999. - N86. – P. 73-81.

## SUMMARY

### COMPARISON OF SOME PARAMETERS OF PLACENTA METABOLISM IN THE AREAS ADJACENT TO UTERUS AND FETUS

**Khetsuriani T.**

*Tbilisi State Medical University*

The study aimed to investigate the parameters of placenta metabolism in uterine and fetal areas during physiological pregnancy. For the purpose of comparison of placenta metabolism parameters in areas adjacent to uterus and fetus, placenta tissue samples have been studied through the method of Electron Paramagnetic Resonance (EPR). In order to determine tissue levels of free nitric oxide, tissue samples have been placed in 1 molar solution of sodium diethyldithiocarbamate (DETC) (SIGMA) for 30 minutes. Tissue EPR spectra have been measured on the radio spectrometer PЭ-1307 in Duran's quartz vessel at the temperature of liquid nitrogen.

On the basis of obtained results it can be concluded that the intensity of metabolic processes in placenta is different in its fetal and uterine areas. High intensity of mitochondrial oxidative metabolism and energy generation, as well as stereogenesis, is characteristic of placental area adjacent to fetus. High intensity of synthetic processes in this area is evidenced also by an excess of iron ions close to fetus. At the same time decreased intensity of mitochondrial respiration is observed in the placental area adjacent to uterus: there occurs nitrosylation of haem proteins, indicating relatively low oxygen levels in this part of placenta.

We consider dissimilar oxygen supply of respective tissues, conditioned by their morphostructural heterogeneity, to be one of the most significant causes of difference between evaluated parameters of metabolism of uterine and fetal areas of placenta.

**Key words:** placenta metabolism, oxygen supply, physiological pregnancy.

---

*Научная публикация*

## MISTAKES IN COSMETIC RHINOPLASTY

**Tsitsishvili D.**

*JSC "Medicine", Rehabilitation Center "Life-Time" at RAMS, Moscow, Russian Federation*

Cosmetic surgery, including cosmetic rhinoplasty, has developed intensively during the last four decades.

In connection with opening of many new cosmetic clinics and expansion of cosmetology help, there arises a problem of preparation of skilled surgeons-cosmetologists.

Cosmetic rhinoplasty is one of the most difficult and at the same time especially effective branches of cosmetic surgery requiring from the surgeon not only a perfect technique but also an ability to assess properly possibilities of correcting the nose deformation.

Interventions in cosmetic rhinoplasty are exceedingly various. These operations include a complete reconstruction of shape and size of the nose up to its slight corrections. Such corrections, usually performed at patient's urgent requests, require from the surgeon on especially perfect tech-

nique guaranteeing an improvement of the rather good shape of the nose.

In are case the cosmetic operation of the nose should be performed only after a thorough study of the face as a whole and discovery its disproportion's which can be corrected by the change of the nose shape.

Unfortunately, especially unpleasant and with difficulty correctable mistakes are not caused by errors in the surgical technique, they are rather due to an incorrect analysis of the face disharmony reasons. Though at such an analysis surgeons-cosmetologists follow the known antropometric standards (widely also used by sculptors and artists) the main of which indicates that the length of the nose, forehead and chin must be equal while the forehead and chin must be on one line in profile, we should notice a rather relative perfection of this scheme when determining and forming the face beauty.

This report is prompted by a wish to share our experience and warn surgeons starting to work in this field against the mistakes which are sometimes made in rhinoplasty.

**Material and methods.** Not dwelling in details on the methods of cosmetic rhinoplasty since this question is given consideration in many manuals [1-3], we raised a task to investigate the main and commonest mistakes in rhinoplasty.

**Results and their discussion.** The results of the observations of some operations (correcting of crooked nose, hook removal, plastics of the ridge of the nose with allocartilage) can be performed with an endonasal incision. Part of the interventions when operation is necessary on wing cartilage's we performed through a "tick" like incision on the tip of the nose after Rauer [6]. But it is not the incision used previously. We make it along the very edge of the wings involving in the centre the cutaneous part of the septum. After the operation the area of the skin of wing edge is pushed inside into the vestibule of the postoperative scar practically invisible. And here the first mistake is possible. It is often made by surgeons-beginners: making an incision of skin far from the wing edges, they leave a visible scar which cannot be afterwards hidden in the nasal cavity.

One of the most widely spread interventions in cosmetic rhinoplasty is the operation using a costal allocartilage. This cartilage, having a number of large advantages over other plastic materials, has some drawbacks which lead to recurrent interventions unless they are taken into consideration.

The most important drawback of the costal allocartilage is its inclination to deformations. According to the date of Michelson N.M. (1962), a soft "White" costal allocartilage, which is usually found in women and persons under the age of 20, is deformed more frequently. That is why it is recommended to take costal cartilage's from male corpses within the age of 20-45 years. Besides, an unfixated allocartilage tends for displacement. The study of some results of operations confirmed that subcutaneous location of the allocartilage is one of the most frequent causes of recurrent interventions after cosmetic operations.

Another the most frequent type of interventions in cosmetic rhinoplasty is operation for increasing and lengthening the nose sizes. These operations are made individually depending on the nature and size of the nose. The main details of operations for decreasing and shortening the nose are known to be mobilization and partial resection of wing cartilage's, partial resection of the free (distal) edge of the quadrangular cartilage, fixation of wing cartilage's in a new more lifted position.

Recurrence of nose lengthening is an often consequence of the excessive resection of the terminal part of the carti-

laginous area of the nasal septum. It must be kept in mind that "drooping" of the terminal part of the nose over the upper lip in many cases is the result of a very "short" quadrangular cartilage not providing a proper support for the terminal part of the nose. In such cases the resection of the terminal part of the quadrangular cartilage results in further nose lengthening in the nearest postoperative period.

When shortening the nose the surgeon must resect so much quadrangular cartilage as to leave a sufficient support for wing cartilage's which took a new, more uplifted position.

Thus, the type of the intervention differs depending on the cause of nose lengthening: a large size of the quadrangular cartilage or underdevelopment of the septal cartilaginous part. In the first case a quadrangular cartilage resection is indicated while in the latter we should confine ourselves to dissection of connective tissue between medial limbs and mobilization of the latter's.

When decreasing the nose, particularly its height (as in the case of hook removal) the most frequent mistake of an unskilled surgeon is his fear of a sufficient resection of the osseous area of the ridge of the nose and at its root and the cartilaginous part of the tip. Such a technique results in a very unpleasant "operated" nose with a protruding tip, high position of the root and a low central part of the nose.

It should be taken into account that any more or less considerable resection of the osseous-cartilaginous ridge of the nose requires an obligatory osteotomy of nasal bones, their mobilization in a correct position and suturing of triangular cartilage's along the middle line.

Another frequent intervention, the technique of which was worked out in details (depending on the deformation type) at MRJ of cosmetology, is correction of the crooked nose.

The intervention methods in external and internal nose curvature are given in a number of works by foreign authors [2,4,5].

The operation depends on curvature localization which is often total, i.e. it is located in osseous and cartilaginous parts. In this situation the intervention is endonasal and includes, in the case of complete curvature, the above described osteotomy of nasal bones and intervention on the septum.

The greatest difficulty in the operation for correction of crooked nose is a proper choice of indications to determine the volume and character of the intervention on the quadrangular cartilage (its sparing resection, mobilization and displacement, complete removal with a subsequent replacement with an allocartilage). At the same time we should mention that if very sparing operations are used in considerable septal deformations, recurrent curvature is inevitable.

The recurrent curvature is caused by an incomplete dissection and displacement of nasal bones despite a thoroughly made compressing bondage. Nasal bone osteotomy and intervention on its cartilage's must be performed in such a way that the osseous-cartilaginous skeleton of the nose takes an absolutely correct position on the operating table.

A number of points should be emphasized to avoid complications in cosmetic rhinoplasty:

1. It is necessary to make a thorough hemostasis since hematomas, especially the developed ones, are very serious and with difficulty correctable complication bringing to minimum the results of the cosmetic operation.
2. It is necessary to exfoliate carefully the whole thickness of the skin of the nose without making it very thin to avoid the damage to its vessels and subsequent necrosis.
3. It is mandatory (it necessary) to restore the nose functions.

We should warn the surgeons-beginners against their wish to create a nose of a perfect shape in all the cases. It must have natural pits and, of necessary, a hook and moderately sagging the cutaneous area of the septum. The aim is not

only to reduce the sizes or change the shape of the nose but also to create a beautiful face.

All this demands certain knowledge in the field of general surgery, maxillofacial surgery, otorhinolaryngology saying nothing about a certain experience in the given field.

## REFERENCES

1. Михельсон Н.М. Косметические операции лица. - М.: Медицина. - 1965. - 254 с.
2. Руденко Н.С. Клинические проявления и методы хирургического лечения стойких искривлений костного отдела носа. // Сб. научн. трудов: Методы хирургического лечения врожденных и приобретенных косметических недостатков. - М.: 1979. - С.43-47.
3. Фришберг И.А. Повторные деформации носа. Косметические операции на лице. - М.: Медицина. - 1984. - С. 89-93.
4. Эзрохин В.М. Клиника, диагностика и лечение деформаций носа. Автореф. дисс. д-ра. мед. наук. - М.: 2000. - 94 с.
5. Choising E. Функциональная корригирующая хирургия носа: ее развитие и современное состояние вопроса. // Российская ринология. - 1994. - С.71-73.
6. Rauer J.I. (1942) Цит.: по Фришберг И.А. Повторные деформации носа. - М.: 1984 [3].

## РЕЗЮМЕ

### ОШИБКИ ПРИ КОСМЕТИЧЕСКОЙ РИНОПЛАСТИКЕ

Цицишвили Д.И.

*РАМН, реабилитационный центр "Лайф-Тайм"; АО "Медицина", Москва*

Представлены результаты исследования наиболее распространенных ошибок и осложнений при косметической ринопластике, выполненной одним хирургом в период за 1990-2002 гг.

Методы косметической ринопластики весьма разнообразны – от полной реконструкции размеров и формы носа до простых коррекций. Обязательным правилом для хирурга является соблюдение антропометрических стандартов. Основные и частые ошибки связаны с коррекцией искривлений носа и спинки эндоназальным разрезом с использованием реберного аллохряща; при этом следует учитывать размер и визуализацию послеоперационного рубца, риск повторных деформаций.

Рецидив удлинения носа, как следствие чрезмерной резекции концевой отдела носовой перегородки, является также одной из распространенных ошибок в косметической ринопластике.

Основные правила превенции ошибок и осложнений ринопластики – гемостаз, тщательное послойное препарирование кожи носа, восстановление функции носа.

**Key words:** Cosmetic rhinoplasty, mistakes, preventions.

*Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Гвенетадзе*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СОВМЕСТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ РЯДА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ПЕРЕНОС $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ В ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКЕ

Балабан Н.В.

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

Успешное осуществление лечебных мероприятий в онкологии невозможно без глубокого понимания взаимосвязи между опухолью и организмом. Чувствительность опухолевых клеток к лучевому воздействию, химиотерапии требуют от врача-онколога умения учесть многообразие факторов при подборе оптимальной схемы лечения больного.

Прогресс в лечении онкологических больных связан с применением сочетания существующих методов лечения и созданием новых схем лечения больных. Противоопухолевые методы лечения предусматривают, в основном, непосредственную связь лечебного фактора с определенными компонентами опухолевых клеток - повреждают, полностью уничтожают или восстанавливают их. При оценке лечебного эффекта очень важно найти такие чувствительные тесты, по которым можно сравнительно точно определить степень эффекта воздействия лечебного агента (ионизирующей радиации, химиопрепарата или их сочетания).

Трансмембранный перенос ионов – один из самых чувствительных тестов, выявляющий функциональное состояние клетки. Ученые пользуются им при изучении патогенеза опухолевого развития [1-8].

Целью настоящего исследования явилось определить характер изменения трансмембранного переноса  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , а также ферментов, регулирующих этот процесс в опухолевых клетках в результате воздействия на них ряда противоопухолевых препаратов и ионизирующей радиации в различных дозах, а также комбинированного воздействия этих факторов.

Конкретно следовало решить следующие задачи: 1 – на штаммах саркомы-37 и карциномы Эрлиха проследить изменения трансмембранного переноса  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , а также Na-K-АТФ-азы и Са-АТФ-азы в клетках этих опухолей в результате воздействия противоопухолевых препаратов фторурацила 5-Fu, циклофосфана-эндоксина и винкристина; 2 – на этих же штаммах и по тем же критериям проследить эффект воздействия ионизирующей радиации в результате тотального облучения мышей в дозах 0,1 и 0,5 Gy; 3 – на тех же штаммах и по тем же критериям установить эффект в результате комбинированного воздействия

каждого из перечисленных химиопрепаратов совместно с облучением в тех же дозах.

**Материал и методы.** Опыты ставили на беспородных мышках. Клетки карциномы Эрлиха и саркомы-37 гомогенизировали, дважды центрифугировали (300 об/мин) в растворе Рингера, до получения однородной надосадочной жидкости. После отмывания надосадочной жидкости материал вносился в инкубационную среду. Концентрация клеток поддерживалась в пределах  $5 \times 10^9$  в\мл. Взвесь с клетками помещалась в термостатическую камеру ( $37^\circ \text{C}$ ) с раствором Рингера. Обмен ионами между клетками и раствором Рингера определялся по изменению концентрации этих ионов в исследуемом растворе в течение определенных промежутков времени 3, 20, 30, 45, 60 минут от начала опыта. Исследование изменений концентрации ионов осуществлялось с помощью селективных электродов по отношению к каждому иону. Определение активности АТФ-аз проводилось по простому неорганического фосфата, который измеряли спектрофотометрически при длине волны 660 нм по методу Фиске-Суббароу.

При обработке данных использовался параметрический критерий Стьюдента. В некоторых случаях применялись методы непараметрической статистики.

**Результаты и их обсуждение.** Опыты показали, что в опухолевых клетках по критерию величины ионного транспорта наблюдается картина, схожая с тем, что имеет место в нормальных, разница состоит в том, что скорость движения ионов в них больше, чем в нормальных. Это естественно, т.к. скорость пролиферации в опухолевых клетках значительно выше, чем в нормальных, соответственно больше в них и величина активности Na-K-АТФ-азы и Са-АТФ-азы.

При воздействии на активный транспорт в опухолевых клетках химиопрепаратов выяснилось, что фторурацил изменяет трансмембранный перенос  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  на практически статистически недостоверную величину, циклофосфан несколько более тормозит перенос этих ионов, а винкристин вносит еще более значительное подавление (таблицы 1, 2). Влияние указанных препаратов на фермент  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азу также имеет место, однако не слишком значительное (таблица 3).

Таблица 1. Содержание  $Na^+$  в растворе Рингера

Время опыта	Саркома-37	
	Интактное состояние	После воздействия фторурацил
0	176±0,21	176±0,53
3	182±0,23	176±0,49
20	196±0,22	188±0,35
30	220±0,33	200±0,41
45	230±0,27	212±0,23
60	234±0,31	216±0,30

Таблица 2. Содержание  $Ca^{2+}$  в растворе Рингера

Время опыта	Карцинома Эрлиха	
	Интактное состояние	После воздействия циклофосф.
0	10,5±0,28	10,5±0,28
3	11,1±0,31	10,8±0,21
20	11,2±0,33	11,1±0,23
30	11,3±0,39	11,2±0,24
45	11,2±0,42	11,4±0,36
60	11,4±0,42	11,2±0,49

Таблица 3. Активность натрий-калиевой АТФ-азы в клетках саркомы-37 и карциномы Эрлиха в результате воздействия препаратов фторурацила, циклофосфана и винкристина (мМоль Р/мг белка за час)

Название опухолевого штамма	В начале опыта	Через 30 минут	Через 60 минут
Саркома-37			
В интактном состоянии	8,4±0,45	8,6±0,1	8,8±0,3
После воздействия:			
фторурацила	8,2±0,44	8,0±0,23	7,7±0,4
циклофосфана	8,4±0,36	8,2±0,3	7,7±0,41
винкристина	8,3±0,35	8,2±0,41	7,6±0,44
Карцинома Эрлиха			
в интактном состоянии	9,1±0,44	9,3±0,3	9,6±0,6
После воздействия:			
фторурацила	9,0±0,48	8,9±0,2	8,1±0,51
циклофосфана	9,4±0,63	9,1±0,31	9,0±0,46
винкристина	8,2±0,66	8,0±0,33	7,9±0,51

Препарат  $Ca^{2+}$  и фермент Са-АТФ-аза также претерпевают изменения в сторону угнетения под воздействием этих препаратов.

Итак, фторурацил, циклофосфан и винкристин тормозят транспорт упомянутых ионов, т.к. по своей природе являются циклостатиками. Для опухолевых клеток характерно усиление трансмембранного переноса ионов вообще и, особенно, ионов кальция. Связывалось это с тем, что в опухолевых клетках наблюдается одновременно два процесса: 1 - нарушение межклеточных связей, связанное с изменениями в мембранах и 2-выбрасыванием из клеток  $Ca^{2+}$ , способствующее обратному процессу – усилению адгезивных свойств этих клеток. Для данных, связанных с воздействием этих химиопрепаратов, характерно то, что эффект от их действия на ионный

транспорт практически одинаков в количественном отношении. Возможно, что влияние избранных нами химиопрепаратов на опухолевые клетки связано с синтезом ДНК, имеющего глубокие связи с ионным транспортом [2].

Данные, полученные в результате комбинированного воздействия фторурацила, циклофосфана и винкристина совместно с ионизирующей радиацией в дозе 0,1 Gy несколько неожиданны: суммарное воздействие привело к усилению ионного транспорта во всех случаях. Радиация в малых дозах (0,1 Gy) в отличие от дозы 0,5 Gy является по ряду данных стимулятором многих клеточных процессов [7] и даже цитостатики не могут преодолеть эффект увеличения трансмембранного переноса ионов  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ .

Активность Na-K-АТФ-азы и Са-АТФ-азы в этой комбинации также увеличивается. Следует также отметить, что стимулирующий эффект особенно проявля-

ется в отношении комбинации химиопрепарата с радиацией в дозе 0,1 Gy по критерию кальциевого транспорта.

Таблица 4. Комбинированное влияние фторурацила и ионизирующей радиации в дозе 0,1 Gy на опухолевые клетки

Время опыта	Содержание калия и натрия в опухолевых клетках в результате воздействия фторурацила и радиации в дозе 0,1 Gy (mM)	
	калий	натрий
Саркома-37		
0	5,7±0,26	176±0,68
3	5,6±0,24	180±0,70
20	5,4±0,56	193±0,63
30	4,6±0,61	208±0,82
45	3,9±0,63	226±0,88
60	3,8±0,55	228±0,65
Карцинома Эрлиха		
0	5,7±0,30	176±0,53
3	5,6±0,32	180±0,83
20	5,2±0,34	194±0,88
30	4,8±0,28	209±0,91
45	3,8±0,21	227±0,84
60	3,8±0,18	229±0,52

Комбинированное воздействие химиопрепаратов с облучением в дозе 0,5Gy вызывало усиление угнетения во всех случаях (таблица 4), иного результата и не могло быть, т.к. оба фактора – радиация в этой дозе и химиопрепараты – каждый в отдельности являются цитостатическими факторами.

Полученные нами результаты могут быть учтены в практической онкологии, где применяются одновременно и химиотерапия и рентгено-радиотерапия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Календо Г.С. Ранние реакции клеток на ионизирующее излучение и их роль в защите и сенсбилизации. – М.: Энергоатомиздат. – 1982. – С. 83-90.
2. Мцхвтадзе А.В., Гогоберишвили М.С. Роль транспорта ионов натрия, калия, кальция в синтезе ДНК в опухолевых клетках в условиях радиационного воздействия // Радиационные исследования. - т. 9. – 2000. – С. 93-102.
3. Мцхвтадзе А.В., Шургая Н.Г. Трансмембранный перенос ионов кальция в опухолевых клетках в интактном состоянии и при воздействии на них рентгеновского излучения // Сообщения АН ГССР. – 1987. - N125 (1). – С. 117-120.
4. Holmuhamedov E., Levis L. et al. Suppression of human cell proliferation through mitochondrial targeting // Faseb J. -2000. - N16(9). - P.1010-1016.
5. Owen N.E. Lys-bradykonin stimulates Na<sup>+</sup> influx and DNA synthesis cultured human fibroblasts // Cell. – 1993. - v.32. – P. 979-985.
6. Poenie W.T. Intracellular sodium and growth Control: a composition of normal and transformed cells // J. Exp. Biol. – 1998. - v.135. - P. 740-765.
7. Roy G., Saure R. Stable membrane potentials and mechanical K<sup>+</sup> response activated by internal Ca<sup>2+</sup> in HeLa cells // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1993. - v.61. - P. 144-148.
8. Zu K., Chang S., Chen Th., San Z. The role of ions Ca in cell of tumor of the marine macrophage cell line // Sowinal of Cannier Research clinical oncology. – 2003. - N130 (9). – С. 357-383.

#### SUMMARY

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF JOINT INFLUENCE OF SOME ANTI-TUMOR PREPARATIONS AND IONIZING RADIATION ON TRANSMEMBRANE TRANSPORT OF Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, AND Ca<sup>2+</sup> IN TUMOR CELL

Balaban N.

A. Gvamichava National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia

In oncology practice a joint use of chemotherapeutic and radio-therapeutic treatment is frequently implemented. Therefore, the goal of the present investigation was the assessment of the resulting effects according to the most sensitive criterion – transmembrane transport of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Ca<sup>2+</sup>, during combined administration of chemical preparations – fluorouracile, cyclophosphene, and vincristin, and ionizing irradiation at the doses of 0.1 and 0.5 Gy. The experiments were carried out in sarcoma-37- and Erlich's carcinoma tumor cells of the rats. It was found that each of the above preparations, separately, suppresses the ionic transport. Combined action of radiation, at a dose of 0.5 Gy, and chemopreparation, further suppressed ionic transport, while at a dose of 0.1 Gy of irradiation, a contrary effect was found – the transport was activated.

**Key words:** Sarcoma-37, Erlich's carcinoma, Ionizing irradiation, Chemotherapy, Combined effect, Rats.

Рецензент: д.б.н. А.Г. Корели



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕМОДАЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Папуашвили Г.Ш., Агуашвили Н.Г., Ницуа Н.Г., Шаламберидзе Р.О.

Статья представлена действ. членом АМН Грузии, проф. Р.О. Гагуа

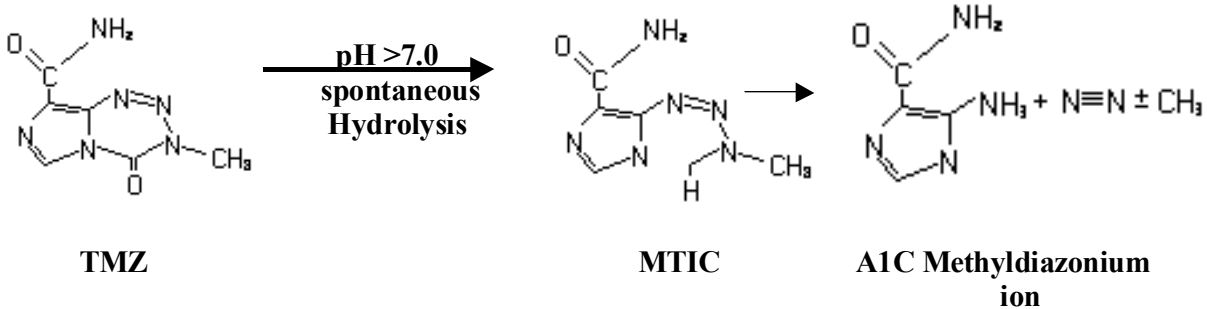
Онкологический национальный центр Грузии им. проф. А. Гвамичава

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику методов комбинированного и комплексного лечения, результаты лечения первичных злокачественных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) пока остаются неудовлетворительными. С целью улучшения состояния больного дополнительно проводится медикаментозное лечение препаратами нитрозометилмочевины и винкаалкалоидами, эффективность которых довольно низкая. При опухолях этой локализации другие препараты практически неэффективны, поскольку они бессильны пройти гематоэнцефалический барьер. Исходя из этого, изучение и применение любого нового препарата, способного улучшить результаты лечения при опухолях центральной нервной системы, является весьма актуальным [1-4].

В 1998 г. на фармацевтическом рынке появился американский препарат нового поколения – темодал, который сразу привлек внимание и интерес клиницистов. Сегодня он с успехом применяется во многих клиниках мира. Этот препарат используется и в нашей клинике при лечении первичных злокачественных опухолей ЦНС.

Темодал, или темозоломид (TMZ) - это имидазотетразиновый алкилирующий препарат, обладающий противоопухолевой активностью. Несомненное преимущество темодала перед имеющимися химиотерапевтическими препаратами объясняется уникальностью его химической структуры и особенностями фармакокинетики. После попадания в систему кровообращения, в результате быстрого химического превращения препарата, создается активное соединение монометилтриазоноимидазолкарбоксамид (MTIC), обладающий цитотоксическим эффектом. В результате цитотоксического повреждения ДНК происходит aberrантное восстановление метилового остатка.

Препарат темодал выпускается в виде капсул. Принимается перорально (per os), быстро всасывается через желудочно-кишечный тракт и также быстро выводится из организма с мочой. Темодал легко проникает через гематоэнцефалический барьер и попадает в цереброспинальную жидкость. В плазме выявляется через 20 минут после приема. Максимальная концентрация отмечается в интервале 0,5-1,5 ч. Препарат полностью всасывается организмом.



Темодал в основном применяется в лечении злокачественных глиом, мультиформных глиобластом и анапластических астроцитом, а также при метастатическом поражении головного мозга. Как терапевтическое средство первой линии, темодал используется также при меланоммах.

Целью нашего исследования явилось установление эффективности препарата темодала в комплексном лечении первичных злокачественных опухолей центральной нервной системы.

**Материал и методы.** В Онкологическом национальном центре Грузии с мая 2002 года лечение темодалом проводилось 25 больным с первичными злокачественными опухолями ЦНС.

Длительность лечения темодалом 5 дней. Цикл составляет 28 дней. Темодал принимают утром, за 1 час до еды или поздно вечером, перед сном. Пациентам, не подвергавшимся химиотерапии, суточная доза составляет 200 мг/м<sup>2</sup>. Для больных, ранее проходивших курс химио-

или радиотерапии, разовая доза снижается до 150 мг/м<sup>2</sup>. До начала второго цикла лечения, в случае нормальных показателей общего анализа крови, возможно повышение суточной дозы до 200 мг/м<sup>2</sup>. Максимальная курсовая доза за один цикл лечения как у детей, так и у взрослых, составляет 1 000 мг/м<sup>2</sup>.

Применение темодала не вызывает значительных побочных явлений. Возможно появление ощущения тошноты, рвоты, которые можно купировать применением обычных антиэмитиков. Отмечаются также головная боль, сонливость, диарея или запор, умеренная тромбоцитопения, нейтропения.

**Результаты и их обсуждение.** С демонстрационной целью представляем 2-х больных с опухолями ЦНС разной гистологической формы и локализации.

1. Больной В. М., мужчина 48 лет.  
22.08.01 в научно-исследовательском институте им. Бурденко г. Москвы, по поводу опухоли в лобно-височной области головного мозга, больному была проведена операция – удаление опухоли. Гистоморфологическим исследованием была установлена мультиформная глиобластома. В периоде от IX.01 по X.01 больному проведена дистанционная гамматерапия суммарной очаговой дозой - 65 Грей.

В апреле 2002 года компьютерной томографией обнаружен рецидив заболевания. Было решено проведение повторной операции, однако в мае 2002 года было начато лечение темодалом (суточная доза – 200 мг/м<sup>2</sup>). После двух курсов лечения отмечено выраженное субъективное улучшение (больной вышел на работу, сам водил машину). Компьютерная томография показала незначительное уменьшение размеров рецидива. С V/02 по V/03 больному проведено 10 курсов лечения темодалом. В течение этого времени больной являлся полноценным членом общества. По данным компьютерной томографии отмечалась полная стабилизация опухолевого процесса. В июне 2003 года больной прекратил лечение, после чего болезнь прогрессировала. Рецидив значительно увеличился в размере и в ноябре 2004 года больной был вторично оперирован. Интервал между операциями 2,5 года. Больной умер спустя 3 месяца после повторной операции.

2. Больной К. Г., мужчина 55 лет.  
В феврале 2003 года по поводу опухоли спинного мозга больному была сделана операция – декомпрессивная ламинэктомия на уровне C<sub>3-4</sub> сегментов. Гистоморфологическим исследованием биоптата был поставлен диагноз астроцитомы. В Онкологическом национальном центре Грузии была проведена постоперационная лучевая терапия суммарной очаговой дозой 40 Грей.

В периоде от VI.03 по V.04 больному было проведено 10 курсов химиотерапии темодалом (суточная доза – 200 мг/м<sup>2</sup>). После 2-х курсов было отмечено четко выраженное субъективное улучшение (больной вышел на работу). После 6 курсов лечения темодалом, на основании магнитно-резонансной томографии, получили полный ответ на терапию (опухоль рассосалась, развился глиоз). До настоящего времени больной является полноценным членом общества (работает, водит машину). При компьютерной и магнитно-резонансной томографии опухоль не визуализируется. Этот случай интересен и тем, что по данным мировой литературы об эффективности химиотерапии при злокачественных опухолях спинного мозга (проекционной области шейных позвонков) мало известно.

Из остальных 23 больных, по гистологическому строению опухоли, медуллобластома головного мозга была диагностирована у 6, мультиформная глиобластома – у 8, анапластическая астроцитомы – у 9 больных. Во всех случаях было проведено хирургическое лечение и постоперационная радиотерапия по радикальной программе. По данным компьютерной томографии, при медуллобластоме и глиобластоме головного мозга после 3-4 курсов химиотерапии темодалом был получен частичный, а при астроцитоме головного мозга после 4-х курсов был достигнут полный объективный эффект. Во всех случаях сразу после 2-х курсов наблюдается выраженное субъективное улучшение.

Выводы. На основе собственного материала можно предположить, что на фоне лечения темодалом, в первую очередь, отмечается выраженный субъективный эффект, а объективный эффект, подтвержденный компьютерной и магнитно-резонансной томографией, появляется позже (после 3-4 курсов лечения); Из злокачественных опухолей центральной нервной системы воздействию темодала более интенсивно подвергается астроцитомы, по сравнению с опухолями другого гистологического строения; Химиотерапия темодалом характеризуется слабо выраженными побочными явлениями: тошнота, рвота (купирование которых возможно обычными антиэмитиками), умеренная и обратимая гематологическая токсичность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antonov D., Paraskevadis M., Sarris G., Coliarakis N., Economou I. // Phase II Randomized Trial of Temozolomide and Concurrent Radiotherapy in Patients with Brain Metastases // J. of Clinical Oncology. – 2002. - vol. 20. - N17. - P. 3644-3650.
2. Lashford I.S., Thiesse P., Jouvet A., Jaspan T. // Temozolomide in Malignant Gliomas of Childhood; A United Kingdom Children's Cancer Study Group and French Society for Pediatric Oncology Intergroup Study // J. of Clinical Oncology. – 2002. - vol. 20. - N24. - P. 4684-4691.

3. Stupp Roger, Dietrich Pierre-Yves, Kraljevic Sandrine Osterman, Pica Allesia // Promising Survival for Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma Multiform Treated with Concomitant Radiation Plus Temozolomide Followed by Adjuvant Temozolomide // J. of Clinical Oncology. – 2002. - vol. 20. - N5. - P. 1375-1382.
4. Van Rijn Johannes, Heimans Jan J., Van den Berg Jaap // Survival of human gliomacells treated with various combination of temozolomide and X-rays // J. Radiation Oncology. Phys. – 2000. - vol. 47. - N3. - P. 779-784.

## SUMMARY

### COMPLEX THERAPY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM PRIMARY TUMORS WITH TEMODAL

**Papuashvili G., Atuashvili N., Ninua N., Shalamberidze R.**

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

Treatment results of the patients with central nervous system primary tumors are unsatisfactory. Nitrosomethylureal and vincaalkaloid preparations are rather ineffective in these cases. In recent years clinicians paid great attention

to a new-generation chemotherapy drug, temodal (TMZ). Temodal is used for the treatment of primary malignant tumors of the central nervous system, as well as for metastatic tumors of the brain and melanoma. In the National Cancer Center from May 2002 twenty five patients with central nervous system primary tumors were treated with temodal. Of them, according to histological type of the disease, medulloblastoma of the brain was in 6, glioblastoma in 9, astrocytoma in 10 cases. First of all, the temodal therapy gives a well expressed subjective effect followed after 2-3 courses by the objective effect manifested by CT and IMR. It should be noted, that temodal is more effective in the patients with astrocytomas rather than with tumors of other histological types of malignant tumors of central nervous system. Chemotherapy with temodal is characterized by side effects, such as: nausea, vomiting (which may be cupped off using cerucal or emetron) and moderate and hematologic toxicity.

**Key words:** Malignant tumors of central nervous system, temodal or temozolomide (TMZ), astrocytoma, multiform glioblastoma, medulloblastoma.

*Научная публикация*

## ВАРИАНТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ КОРЕШКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

**Голетиани Т.Г.**

*Статья представлена действ. членом АН Грузии, проф. Ф.И. Тодуа*

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра радиологии*

Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника является самым распространенным хроническим заболеванием нервной системы, который нередко является причиной неврологических расстройств, приводящих к временной или стойкой потере трудоспособности. По данным М.В. Михайловского и соавт. [Цит. по3], больные остеохондрозом позвоночника составляют 51,45% от всех пациентов с патологией позвоночника, а по данным В.К. Верневич [Цит. по3] – 33,5% от всех пациентов неврологических отделений. Клинические проявления поясничного остеохондроза отличаются большим полиморфизмом. Хирургического лечения требуют, в основном, компрессионные формы остеохондроза позвоночника [3].

Основными проявлениями рассматриваемой патологии являются боли в пояснично-крестцовой области и ноге, вертебральные деформации и другие нарушения. Боли в спине приводят к ограничению физической активности, вследствие чего 3,9% населения становятся инвалидами. Проблема боли весьма сложна в плане причин, механизмов развития и структурных основ. Этот феномен с научных позиций по сей день полностью не раскрыт [1,3,4].

Использование в последнее время такого метода исследования, как магнитно-резонансная томография (МРТ), способствует более глубокому пониманию характера патологических изменений позвоночника при остеохон-

дрозе. МРТ открыла новые возможности в изучении вертебральной патологии и вертеброгенных поражений нервной системы: уточнены и детализированы патологические состояния, связанные со стенозированием позвоночного и корешкового каналов, изменениями межпозвонкового диска и связочного аппарата, эпидуральной клетчатки, изменениями дурального мешка и нервных корешков, на основании чего разработана нижеприведенная классификация. Результаты этих исследований ставят вопросы, касающиеся определения лучевых признаков, характеризующих механизмы формирования вертеброгенных поражений пояснично-крестцовых корешков [2,3,5].

Целью настоящего исследования явилось с помощью магнитно-резонансной томографии установить особенности и варианты вертеброгенных пояснично-крестцовых корешковых изменений.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 67 пациентах, в возрасте от 19 до 68 лет, с вертеброгенными корешковыми и некорешковыми люмбоишиалгиями в период их дебюта или развернутых проявлений обострения. Среди обследованных мужчин было 40 (59,7%), женщин - 27 (40,3%).

Исследование проводили на МР-томографе Magnetom OPEN "Siemens" с резистивным магнитом, напряженностью магнитного поля 0,2Т. Методика исследования включала получение T1 и T2-взвешенных изображений (T1w и T2w) с использованием спин-эхо (SE) последовательностей. МРТ исследования проводились как минимум в 2-х плоскостях: сагитальной и парааксиальной т.е. параллельной плоскости диска. Толщина МРТ-срезов составляла 3 мм,

что требовалось для исследования хода нервных корешков в латеральных частях позвоночного канала. "Шаг" срезов также составлял 3 мм, что обеспечивало непрерывность наблюдения за ходом нервных образований в позвоночном канале на период исследования. Особенности вертебронеуральных взаимоотношений внутри позвоночного канала, в частности, ход каждого заинтересованного корешка спинномозгового нерва – его участка, находящегося вне общего мешка твердой мозговой оболочки на отрезке от начала корешковой манжетки твердой мозговой оболочки до выхода корешка через межпозвонковое отверстие, исследовали посредством сканирования. Определялись различные варианты вертеброгенных изменений корешков спинномозговых нервов в их взаимоотношениях с дегенеративно-дистрофически измененными вертебральными структурами.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ магнитно-резонансных томограмм 67 больных с дистрофическими (вертеброгенными) изменениями пояснично-крестцовых корешков, с учетом известных видов их механического повреждения позволил нам разделить больных на две группы: I группа с контактными - 32 (47,8%) и II группа с оккупационными изменениями - 35 (52,2%). Контактные изменения включали два варианта изменений – дислокацию 23 (34,3%) и агрегацию 9 (13,5%) корешков (предполагается одностороннее, только по части окружности корешка, воздействие на него патологического образования). Оккупационные изменения составили также два варианта – компрессию 7 (10,4%) и конгломерацию 28 (41,8%), которые характеризуют циркулярное воздействие на корешок. Разделение всех корешковых изменений на контактные и оккупационные, частота их встречаемости по нашим данным представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота МРТ типов пояснично-крестцовых корешковых изменений

	Мужчины		Женщины		Всего	
	N	%	N	%	N	%
Оккупационный	21	31,3	14	20,9	35	52,2
Контактный	19	28,4	13	19,4	32	47,8

**Компрессия** (сдавление) корешка обуславливается двусторонним воздействием на него плотных элементов позвоночного канала, например, прижатием пролабировавшим межпозвонковым диском к суставному отростку или желтой связке. Обычно округлый поперечник корешка в этом случае принимает овальную форму.

**Дислокация** (смещение) корешка вызвана односторонним воздействием на него, выпячиванием межпозвонкового диска или артротически измененного суставного отростка. Корешок в этом случае занимал асимметричное по отношению к контралагеральному корешку положение.

**Агрегация** (спаяние) корешка заключалась в тесном прилегании некоторой части его поверхности (на акси-

альных срезах - окружности) к образованиям позвоночного канала, в том числе и к уплотнениям эпидуральной клетчатки и появлению в той или иной мере заметных соединений (спаек, сращений) между корешком и этими образованиями.

**Конгломерация** (слияние) корешка характеризовалась неразличимостью корешка среди значительно измененных образований позвоночного канала, например, при большом пролапсе межпозвонкового диска, оккупирующем корешок, или в случае значительных уплотнений окружающей корешок эпидуральной клетчатки.

Как было описано выше, изменения экстрасаккальной порции корешков имели различный характер –

различную МРТ картину. Частота различных МРТ – вариантов изменений экстрасаккальной порции ко-

решков приведена в таблице 2.

Таблица 2. Частота МРТ вариантов пояснично-крестцовых корешковых изменений

	Мужчины		Женщины		Всего	
	N	%	N	%	N	%
Компрессия	5	7,4	2	3,0	7	10,4
Конгломерация	16	23,9	12	17,9	28	41,8
Агрегация	3	4,5	6	9,0	9	13,5
Дислокация	16	23,9	7	10,4	23	34,3

МРТ-исследование больных вертеброгенной корешковой люмбоишиалгией выявило, что поясничные и крестцовые спинномозговые корешки внутри позвоночного канала по выходе из мешка твердой мозговой оболочки (нервы Нажотта) подвергаются воздействию со стороны дистрофически измененных вертебральных образований различным образом: в форме компрессии, дислокации, агрегации и конгломерации.

Детальное изучение фиксационного аппарата позвоночника, а также магнитно-резонансной картины спинного мозга позволило нам предложить несколько рекомендаций с целью усовершенствования диагностики, в частности, для топического диагноза необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого корешка: а) протяженность его в эпидуральном пространстве от места фиксации к дуральному мешку до входа его в межпозвонковое отверстие; угол, под которым он выходит из дурального мешка, вертикальный диаметр и длину канала межпозвонкового отверстия; б) положение корешка по отношению к грыже диска, равно как и отношение грыжи к задней продольной связке; в) не менее значимы величина, форма, степень плотности и фиксации "хрящевого узла" (грыжи), топографическое отношение грыжи и ее секвестров к костным и связочным образованиям позвоночного сегмента. Наличие костных разрастаний, отека и спаек – все это определяет не только особенности клиники, но и течения корешкового синдрома и тактику последующего лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лившиц А.В. Хирургия спинного мозга. – М.: Медицина. - 1990. - С. 203.
2. Михайлов М.К., Алтунбаев Р.А. Компьютерно-томографические варианты вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулярных поражений у больных с корешковыми люмбоишиалгиями // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2002. - №4. - С. 46-51.
3. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. - М.: Медпрес-информ. - 2003. - С. 217-227.

4. Fujisawa H., Igarashi S., Koyama T. Far lateral lumbar disc herniation: clinical and radiographical features of three cases // No Shinkei Geka. – 1996. – v. 24. - N4. - P.363-367.
5. Ito T., Takano Y., Yuasa N. Types of lumbar herniated disc and clinical course // Spine. - 2001. - N26(6). - P.648-51.

#### SUMMARY

#### THE MRI VARIANTS OF VERTEBROGENIC LUMBOSACRAL RADICULAR CHANGES

Goletiani T.

Department of Radiology, Georgian State Medical Academy

The osteochondrosis of lumbosacral region of vertebra is one of the most frequent chronic diseases of the nervous system. The introduction of MRI in contemporary medicine is useful in evaluating of vertebral pathology and vertebro-genic lesions of nervous system.

67 patients 19 - 68 years of age were evaluated with vertebro-genic radicular and non-radicular lumbar ischialgias. 40 (59,7%) were males and 27 (40,3%) were females. The patients with dystrophic lumbosacral radicular changes were divided into two groups: contact (47,8%) and occupational (52,2%) groups. In contact group two variants were identified: dislocation 23 (34,3%) and aggregation 9 (13,5%). In occupational group – compression 7 (10,4%) and conglomeration 28 (41,8%).

The differences in the frequency of different MRI patterns were estimated. We conclude that for topical diagnosis it is necessary to consider individual peculiarities of each root, which will improve the effectiveness of the future treatment and clinical evaluation of the patients.

**Key words:** MRI, lumbosacral dorsal roots, vertebro-genic lesions, nerve Nageotte.

## ПРИМЕНЕНИЕ КЕРАСОРБА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ ОСТЕОГЕНЕЗА

Моцонелидзе Н.Р., Окропиридзе Т.В., Капанадзе Р.В.

*Государственный стоматологический институт при Академии спорта, кафедра стоматологии*

Одной из актуальных проблем современной стоматологии является поиск наиболее эффективных средств и методов костной пластики [1-3]. Эти средства должны оптимизировать и вместе с тем стимулировать процессы репаративного остеогенеза [6,7]. Остеопластические материалы применяют при хирургическом лечении стоматологических заболеваний, сопровождающихся деструкцией костной ткани: хронический периодонтит, пародонтит, костные кисты челюстей и т.д. [4,5].

Поскольку основная масса пародонта представлена соединительной тканью, которая играет немаловажную роль в возникновении и развитии патологических процессов, понимание механизма обменных реакций в соединительной ткани имеет большое значение для обоснования использования хирургических методик при комплексном лечении заболеваний пародонта.

Целью исследования явился сравнительный анализ динамики и характера костнорепаративного процесса в стандартных экспериментально воспроизведенных костных дефектах, заполненных новым остеопластическим материалом керасорбом.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на кроликах породы шиншилла весом до 2 кг (n=32). У животных под общим калипсоловым наркозом на кости нижней челюсти создавали стандартный дефект диаметром 4-5 мм. По окончании операции раны ушивали шелковой нитью. У контрольных животных (n=16) костные дефекты оставляли заживать под кровяным сгустком, а у животных основной группы (n=16) в костный дефект вводили гранулы керасорба. Животных декапитировали под наркозом на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки после нанесения костной раны. На точку наблюдения в каждой из групп приходилось по 4 кролика. Костные фрагменты фиксировали в формалине, декальцинировали в трилоне-В и заливали парафином. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

**Результаты и их обсуждение.** В группе наблюдений с гранулятом керасорба на 7-е сутки от начала опыта у животных в области экспериментального воздействия обнаруживались обширные костные дефекты, заполненные плотно лежащими гранулами минерала, представленными оксифильными частицами и скоплениями мелких темных кристаллов. В центральных отделах дефектов между частицами керасорба располагались тон-

кие тяжи слабооксифильной гомогенной белковой субстанции, где клеточные элементы полностью отсутствовали. У костной стенки имелось пространство, свободное от гранулята, заполненное клеточно-волоконистой соединительной тканью, которая имела рыхлое строение и характеризовалась высокой клеточностью и низким уровнем коллагенизации. В центростремительном направлении наблюдалась тенденция к прорастанию клеточных элементов в депозиты керасорба. Тяжи их молодых фибробластов проникали на периферию в отложения минерала между его гранулами (рис. 1).

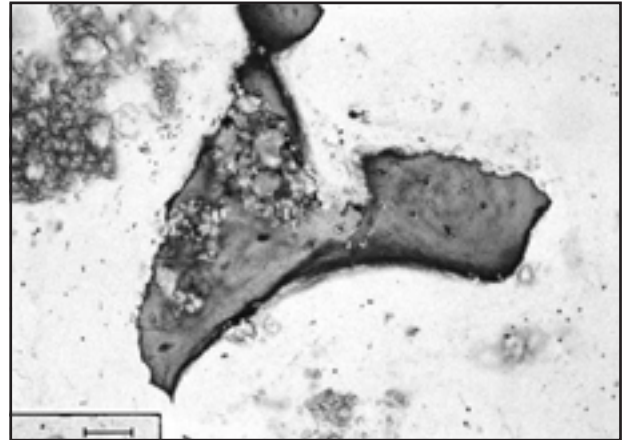


Рис. 1. Оксифильные частицы керасорба в области дефекта костной ткани на 7 день эксперимента, X300

На 14-е сутки от начала опыта костный край дефектов характеризовался потерей остеоцитов и признаками выраженных явлений структурной перестройки: многочисленные и беспорядочно ориентированные линии склеивания, пестрота рисунка вещества кости, иррегулярность остеонов и др. В то же время имелись участки, где на материнскую кость наслаивалось новое костное вещество, имеющее вид отдельных трабекул либо полосок из остеоида (рис. 2).

На 21-е сутки опытов в костном дефекте обнаружилось активное развитие мягкотканного регенерата. Между гранулами керасорба располагались прослойки клеточно-волоконистой ткани, которая распространялась на депозиты керасорба и формирующие вокруг них тонкие клеточные, с примесью нежных волоконцев, ободки; нередко здесь располагались гигантские многоядерные клетки. В гранулах местами визуализировались остатки кристалликов керасорба. Зачастую в них вращались тяжи из фибробластов.

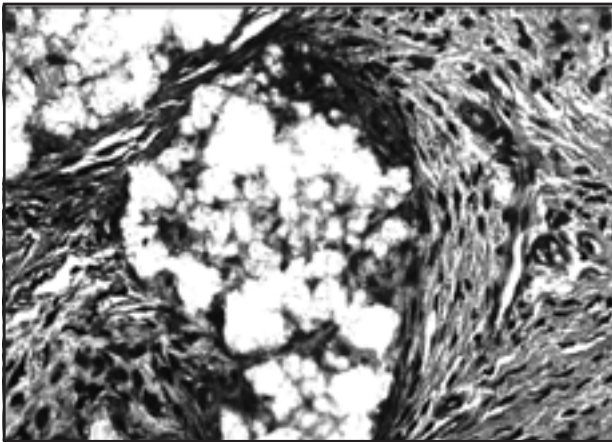


Рис. 2. Микрочастицы керасорба в области костного дефекта, коллагенные волокна, новообразованная костная ткань на 14 день эксперимента, X300

Ближе к костной стенке дефектов мягкотканый регенерат был представлен грубоволокнистой соединительной тканью. Сам костный край был плотным, компактным. Встречались участки, где на материнскую кость наслаивались новообразованные костные структуры, местами вплотную прилежащие к депозитам керасорба, проявляющие тенденцию к их захвату (рис. 3).



Рис. 3. Репаративная регенерация костной ткани на 21-ый день эксперимента, X300

На 28-е сутки от начала опытов костный регенерат на  $\frac{1}{2}$  заполнял костный дефект. Мощные трабекулярные системы захватывали гранулы керасорба, в результате чего эти последние в большом числе оказывались замурованными в новообразованное костное вещество. Ближе к центральным отделам костного регенерата вещество было крайне незрелым, имело структурные характеристики остеоида; в материнской кости появлялись остеонные системы, костное вещество созревало, становилось неотличимым от старой кости (рис. 4).

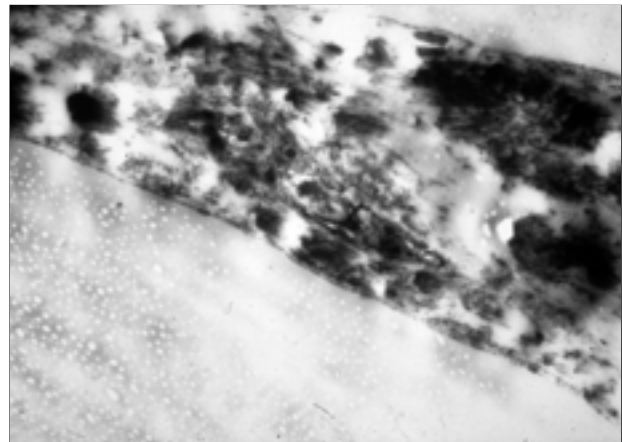


Рис. 4. Репаративная регенерация костной ткани на 28 день эксперимента после введения керасорба, X300

Таким образом, согласно нашим наблюдениям, наиболее выраженная интенсивность репаративного остеогенеза отмечалась в основной группе, тогда как в контрольной группе в конце эксперимента все еще отмечались воспалительные инфильтраты, а размножение остеобластов только начиналось.

Гранулы керасорба, проросшие тканевыми элементами регенерата, осуществляют наиболее тесный контакт между проникающими в поры клетками и кристаллами керасорба, в результате чего создаются оптимальные условия для взаимодействия последнего с тканевой средой, а также для реализации стимулирующего репаративный остеогенез действия костных факторов роста, осуществляемого через усиление пролиферации, дифференцировки и синтетической функции костных клеток.

Таким образом, предложенный нами остеопластический материал керасорб может быть рекомендован для широкомасштабного применения в стоматологической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Немсадзе О.Д., Окропиридзе Т.В. Терапевтическая стоматология. - Тб.: 2001. - С. 426.
2. Безруков В.М., Григорян А.С. Гидроксиапатит как субстрат для костной пластики, теоретические и практические аспекты проблемы // Стоматология. - 1996. - N74(5). - С. 7-12.
3. Зув В.П., Дмитриева Л.А. Панкратов А.С., Филатова Н.А. Сравнительная характеристика стимуляторов репаративного остеогенеза в лечении заболеваний пародонта // Стоматология. - 1996. - N75(5). - С.31-34.
4. Heikkila J.T. Bioactive glass versus hidroxyapatite in reconstruction of osteochondral defects in the rabbit // Acta Orthop. Scand. - 2003. - N83(5). - P. 226-234.
5. Mohan S., Baylink D.J. Bone growth factors // Clin. Ort. Rel. Res. - 2001. - N265. - P. 30-48.
6. Nanobashvili K., Okropiridze T. The complex treatment of chronic generalised progressive periodontitis and X-ray

diagnostical determination of its effectiveness // Georgian J. of Radiology. – 2002. - N4(13). – P. 11-14

7. Okropiridze T. Experimental usage of plasmatic irradiation for osteogenesis stimulation // Annals of biomedical research and education. – 2002. – N2(4). – P. 348-350.

## SUMMARY

### EXPERIMENTAL USAGE OF CERASORB FOR OSTEOGENESIS STIMULATION

**Motsonelidze N., Okropiridze T., Kapanadze R.**

*Department of Stomatology, Institute of Stomatology, Georgian Academy of Physical Culture and Sport*

Parodont is a complex of tissues, which is situated around the tooth; it includes the bone of the alveolar processus, the dental cementum, ligamentic fibers of periodontal tissues and gingival tissues.

Periodontology is the most important part of practical and theoretical dentistry. Between periodontal diseases inflammatory processes are popular without somatic nosology.

An adequate and effective treatment of these diseases is possible with improved diagnostic search. In this case the

more valuable one is the X-ray determination which shows the condition of the bone tissue. After the valuable treatment the radiographs are changed, especially – radiographs of remote results.

The work represents experimental and morphological studies of regeneration of damaged areas maxillo-facial bones. Time course of healing of induced defects in the low jaw bone filled with Cerasorb and was studied in experimental rabbits. On days 7, 14, 21 and 28 four rabbits from each group were killed and the defect investigation by X-ray and histological methods. We stained the micropreparations in hematoxilin-eosine. Cerasorb granulate exerted the best effect on bone repair. In experiments with Cerasorb, bone regenerate replaced up to one half of the area of defect by day 28.

We have obtained good results by using Cerasorb in experiment and during complex treatment. Cerasorb stimulates reparative osteogenesis and can be recommended for wide using in the clinical practice.

**Key words:** Osteogenesis stimulation, maxillo-facial bone, reparative regeneration, morphological, X-ray.

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

*Научная публикация*

## УРОВЕНЬ ЛИЗОЦИМА В СЛЮНЕ И КРОВИ КАК ФАКТОР УСТОЙЧИВОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ К РАЗВИТИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И РОТОГЛОТКЕ

**Орехова Л.Ю., Антонова И.Н., Левин М.Я., Пачкория М.Г.**

*СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, кафедра терапевтической стоматологии, лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НПП стоматологического факультета*

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) относится к распространенным функциональным заболеваниям, поражающим сердечно-сосудистую систему почти 12,4% молодых людей в возрасте до 21 года [2]. Развитие НЦД связано с изменениями ряда регуляторных систем, вегетативными дисфункциями и с увеличением адренергического компонента этих реакций [3].

У больных с НЦД часто возникают острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, хро-

нические очаговые инфекции, в частности, воспалительные заболевания пародонта и небных миндалин, что связано с нарушениями функций иммунной защиты, проявления и конкретная роль которых недостаточно изучены.

В резистентности организма, ротовой полости и ротоглотки существенную роль играет лизоцим. Известно, что лизоцим является одним из основных компонентов защиты ротовой полости от развития инфекции и вос-



паления. Он осуществляет лизис клеточных стенок грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий, усиливает фагоцитоз, в кооперации с sIgA и компонентом обуславливает лизис бактерий, обладающих патогенными свойствами [1,7,8].

При хроническом гингивите и пародонтите выраженность воспаления нарастает по мере снижения содержания лизоцима в ротовой жидкости [4]. При занятиях спортом уровень лизоцима снижается, что способствует развитию воспалительных заболеваний пародонта значительно чаще, чем у лиц, не занимающихся спортом [5].

Целью настоящего исследования явилось установить значение уровня лизоцима в ротовой жидкости и крови больных нейрциркуляторной дистонией при развитии у них воспалительных заболеваний ротовой полости и ротоглотки.

**Материал и методы.** Нами обследованы 59 больных НЦД, у 23 из них никаких проявлений воспалительных процессов не обнаружено, у 15 диагностированы воспалительные заболевания пародонта (хронический гингивит и пародонтит), у 21 обследованного установлен хронический тонзиллит. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц.

Таблица 1. Соотношение уровней лизоцима в крови и слюне обследованных

Лизоцим в слюне (%)	Лизоцим в крови (%)		
	> 45	45-50	<50
> 35	8 30,8%	1 5,6%	0
35 – 70	4 15,4%	8 44,4%	4 28,6%
< 70	14 53,8%	9 50,0%	10 71,4%
Всего	26	18	14

В слюне и крови обследованных определяли активность лизоцима в бактерицидном тесте с нефелометрической оценкой результатов, выражаемой в процентах лизиса [6].

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у больных НЦД, не имеющих проявлений воспаления, активность лизоцима в слюне снижена по сравнению со здоровыми лицами, составляя, соответственно,  $66,16 \pm 2,37\%$  против  $85,1 \pm 1,5\%$ , а в крови – и  $47,61 \pm 1,02\%$  против  $59,7 \pm 1,19\%$ .

Уровень лизоцима в слюне коррелирует с уровнем фермента в крови. Как показано в таблице 1, при относительно высоком уровне лизоцима в крови у 10 (более 50%) больных из 14 был высокий уровень лизоцима и в слюне. В тех случаях, когда активность лизоцима в крови была снижена, 46,2% больных отличались также сниженными уровнями лизоцима в слюне, и лишь у половины (53,8%) активность лизоцима слюны превышала 70%.

Таблица 2. Уровень лизоцима в ротовой жидкости больных НЦД

Группа	Уровень лизоцима (%)		
	Число случаев	Из них >75%	Средний показатель
НЦД без осложнений	22	14 (63,6%)	$66,16 \pm 2,37$
НЦД+ВЗП	15	6 (40,0%)	$61,57 \pm 1,02$
НЦД+ХТ	21	10 (47,6%)	$61,51 \pm 3,23$

В таблице 2 представлены уровни лизоцима в слюне больных НЦД. Показано, что при воспалительных процессах активность лизоцима снижена с  $66,16 \pm 2,37$  до  $61,51$

как при ВЗП, так и при ХТ. При этом, число больных с относительно высокими показателями снижалось с 63,6% до 40,0-47,6%.

Таблица 3. Уровень лизоцима в крови больных НЦД

Группа	Уровень лизоцима (%)		
	Число случаев	Из них > 45%	Средний показатель
НЦД без осложнений	23	15 (65,2%)	$47,61 \pm 1,02$
НЦД + ВЗП	15	8 (53,3%)	$44,19 \pm 1,41$
НЦД + ХТ	21	10 (47,6%)	$45,07 \pm 1,33$

В таблице 3 представлены уровни лизоцима в сыворотках крови. Показатели активности лизоцима в крови больных с ВЗП и ХТ были снижены с 47,61% до 44-45%. Чис-

ло лиц с относительно высокими показателями было снижено с 65,2% до 53,3% и 47,6%.

Подсчеты частоты воспалительных процессов среди больных с высокими и низкими уровнями лизоцима в слюне показали, что среди 35 человек, у которых уровень лизоцима в ротовой жидкости был высоким (>75%), воспалительные процессы имели 18 (51,4%). При низких уровнях лизоцима воспалительные процессы отмечены у 18 из 24 (75,0%). Соответствующие показатели при высоких и низких уровнях лизоцима в крови составили 58,1% и 69,2%.

Отсюда следует, что высокий уровень лизоцима в ротовой жидкости и крови являются фактором устойчивости больных НЦД к развитию воспалительной реакции в ротовой полости и ротоглотке. При этом наибольшее значение имеет лизоцим в слюне.

Приведенные данные показывают, что нейроциркуляторная дистония сопровождается снижением активности основного фактора резистентности ротовой полости. Это может быть связано как с явлениями общей астении, свойственной больным НЦД [2], так и нарушениями вегетативной регуляции иммунологической реактивности.

В случаях наличия воспалительных процессов уровень лизоцима снижен, что может быть следствием развития воспаления, как это было показано у больных ВЗП при отсутствии НЦД.

Выводы:

1. Нейроциркуляторная дистония сопровождается снижением уровня гуморальной неспецифической защиты: у больных НЦД снижен уровень лизоцима как в крови, так и слюне.
2. Уровень лизоцима в слюне коррелирует с уровнем лизоцима в крови и их изменения происходят сочетано.
3. При развитии воспалительных процессов в пародонте и глотке уровень лизоцима в слюне и ротовой жидкости снижен.
4. Сниженная активность лизоцима в слюне и крови может способствовать возникновению воспалительных процессов у больных НЦД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Каграманова А.И. Изучение особенностей взаимодействия лизоцима с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М.: 1966. – 16 с.
2. Левина Л.И. Нейроциркуляторная дистония // В кн.: Подорожковская медицина. – СПб. специальная литература. – 1999. – С.61-64.

3. Меерсон Ф.З., Хауфен Э.Ш., Лялина Н.П. Влияние стрессорной и физической нагрузок на ритмическую деятельность сердца и состояние адренэргической регуляции у больных нейроциркуляторной дистонией // Кардиология. – 1990. – № 5. – С.56-59.

4. Орехова А.Ю. Клинико-иммунологическая характеристика воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – СПб. – 1999. – 220 с.

5. Свирина О.А., Степанова В.Н. Кутилина А.В. Состояние резистентности ротовой полости при интенсивных тренировках // В кн.: Физическая культура студентов (материалы 53-1 межвузовской научно-методической конференции). – СПб. – 2004. – С.195-196.

6. Шубик В.М., Левни М.Я. Иммунологическая реактивность юных спортсменов. – Изд. “Москва” ФИС. – 1982. – 151 с.

7. Coleman S.E., VanDeRijn I., Bleiwell A.S. Lysis of cariogenic and noncariogenic oral streptococci with lysozyme // J. dent. Res. – 1971. – N50(4). – P.939-43.

8. Markkanen H., Syrijanen A.H. Salivary IgA lysozyme and microglobulin in periodontal disease // Scand J. Dent. Res. – 1986. – N94 (2). – P.115-120.

## SUMMARY

### THE LYSOZYME LEVEL IN SALIVA AND BLOOD AS A FACTOR OF STABILITY IN PATIENTS WITH NEURO-CIRCULATORY DYSTONIA AND PERIODONTAL AND PHARYNGEAL INFLAMMATORY PROCESSES

Orekhova L., Antonova I., Levin M., Pachkoria M.

*Department of stomatology and the laboratory of clinical allergology and immunology, NPC of the Stomatologic Faculty of acad. I.P.Pavlov Snt-Petersburg State Medical University*

Neurocirculatory dystonia (NDC) is accompanied by down regulation of the level of humoral nonspecific protection: in the patients with NDC the level of a lysozyme both in a blood and in saliva was reduced. The level of a lysozyme in a saliva correlated with the level of a lysozyme in the blood, and their changes occur in combination. During development of periodontal and pharyngeal inflammatory processes the level of the lysozyme in the saliva and stomatic liquid was reduced. The reduced activity of a lysozyme in the saliva and blood can promote the occurrence of inflammatory processes in the patients with NDC.

**Key words:** lysozyme, saliva, blood, neurocirculatory dystonia, pharynx.

*Рецензент: д.м.н., проф. Б.Н. Сафронов*

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Турманидзе К.Р., Мамаладзе М.Т.

*Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра терапевтической стоматологии*

Известно, что от выбора правильного метода лечения верхушечного периодонтита (ВП) зависит течение и исход заболевания.

При лечении ВП применяются консервативные (медикаментозные и физиотерапевтические), хирургические и комбинированные методы лечения. Показания к консервативному лечению определяются с учетом анамнеза заболевания, клинико-рентгенологической картины, анатомических особенностей строения зуба, его расположения в зубном ряду [1,2].

Объектом вмешательства при лечении ВП является корневая канал с его многочисленными разветвлениями, дентинные каналы с обильной микрофлорой, а также ткань периодонта, находящаяся в состоянии острого или хронического воспаления. Еще в 1958 году И.Г. Лукомский назвал воздействие на эти системы "Принципом тройного воздействия". Такие методы лечения должны обеспечить купирование воспалительного процесса в околоверхушечных тканях, не допускать его распространения в челюстно-лицевой области, способствовать восстановлению функции периодонта и, наконец, исключить возможность инфекционно-токсического и аллергического влияния околоверхушечного патологического очага на организм [3, 4].

Эти требования выполнимы лишь при идеальном лечении ВП, так как при использовании других методов лечения обеспечивается выполнение лишь части из них. Таким образом, все методы, кроме эндоканального, следует рассматривать как вспомогательные, применяемые тогда, когда эндоканальное лечение не достигает цели.

Консервативное лечение основано на воздействии через корневые каналы на воспаленные периапикальные ткани лекарственными веществами, при этом исход лечения во многом определяется методикой подготовки основного корневого канала и его адекватным пломбированием [5-7].

Техника и методики лечения ВП весьма разнообразны, зависят от формы, стадии заболевания и общего состояния организма. Основными принципами в терапии ВП является эвакуация содержимого корневых каналов, механическая и медикаментозная обработка с последующим пломбированием. При лечении верхушечной па-

тологии осуществляют воздействие на микрофлору корневых каналов, устранение влияния биогенных аминов, снятие воспаления в периодонте, стимуляцию регенерации всех компонентов периодонта [8, 9]. Следовательно, необходимо исключить корневой канал, как источник воспаления периодонта и активно воздействовать на деструктивные процессы в околоверхушечных тканях.

Исходя из вышеизложенного целью данного исследования является оценка клинического течения верхушечного периодонтита после лечения.

**Материал и методы.** Было обследовано 120 пациентов с ВП, из них 32 мужчин и 88 женщин в возрасте от 16 до 74 лет. Осмотры проводились до лечения, через 7, 90, 180 и 360 дней после лечения.

96 пациентов (80%) считали себя практически здоровыми, 24 (20%) имели хроническую форму сопутствующих заболеваний. 98 пациентов (81,7%) имели декомпенсированную форму кариеса, 16 (13,3%) - субкомпенсированную, 6 (5%) - компенсированную.

Клинику ВП оценивали по наличию жалоб, данным внешнего осмотра, состоянию свищевого хода, появлению патологической подвижности зуба, перкуторной реакции, состоянию слизистой оболочки в области обследуемого зуба. Учитывали также гигиеническое состояние полости рта, значение индекса РМА, рентгенологическую картину исследуемого зуба. Наличие хотя бы одного из признаков воспалительного процесса в периодонте позволяло судить об обострении ВП.

**Результаты и их обсуждение.** Клиническое обследование пациентов выявило наибольшее число обострений при лечении хронического грануломатозного периодонтита (41,7%) и минимальное - при лечении хронического фиброзного периодонтита (18,2%). Это связано с наиболее благоприятным течением воспалительного процесса при хроническом фиброзном периодонтите (диаграмма 1). Хронический гранулирующий периодонтит по частоте обострений занимает промежуточное положение на 7-ой день лечения (24,2%). Являясь самой активной формой, он наиболее обратим. Наши исследования подтвердили это мнение, высказываемое многими авторами. Уже через 3 месяца в большинстве случаев наблюдалось значительное восстановление костной

ткани, а к 12 месяцу отмечалось практически полное отсутствие очага резорбции. Скорость восстановления

костной ткани при этом зависела от возраста пациента и сопутствующих заболеваний.

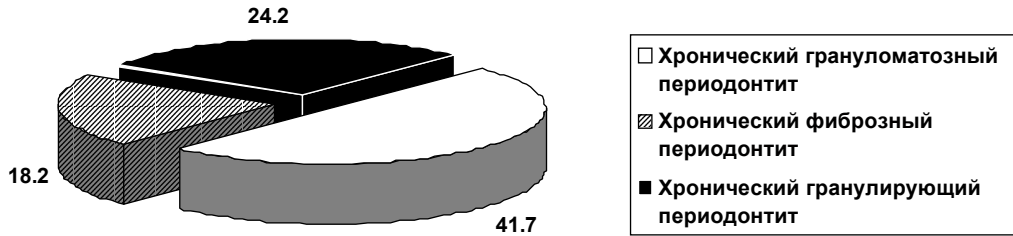


Диаграмма 1. Частота обострений ВП на 7-ой день после лечения

Обострение воспалительного процесса чаще наблюдалось при лечении хронического грануломатозного периодонтита. Мы склонны объяснить это тем, что хронический грануломатозный периодонтит, являясь более стабильной формой с преобладанием процессов пролиферации и характеризующийся наличием фиброзной капсулы, менее устойчив к активному эндодонтическому лечению, направленному на нарушение установившегося гомеостаза в системе "гранулема-

микроорганизм", что совпадает с мнением Ю.М.Максимовского [10].

Анализ частоты обострений воспалительного процесса в периодонте в зависимости от вида применяемого антисептика обнаружил, что наиболее часто обострение ВП возникало при использовании 3% раствора гипохлорида натрия (40%), который обладает раздражающим действием (диаграмма 2).

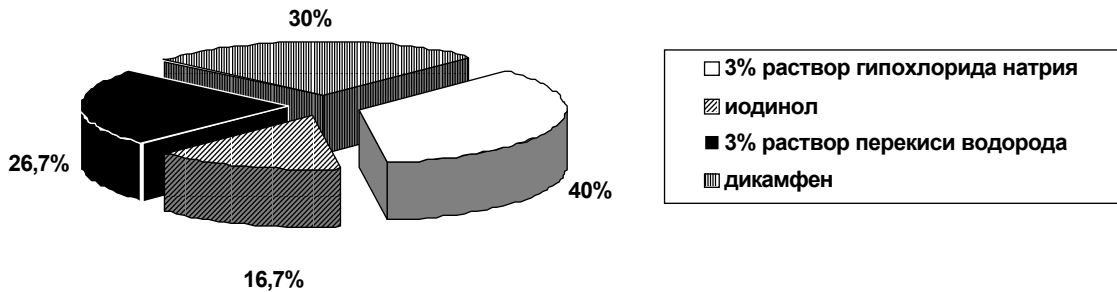


Диаграмма 2. Частота обострений ВП на 7-ой день после лечения с использованием различных антисептиков

Использование дикамфена вызывало обострение в 30% случаев. Это, вероятно, связано с компонентами, входящими в него и обладающими раздражающим действием. На третьем месте оказался 3% раствор перекиси водорода (26,7%). Наименьшее число обострений на 7-ой день после лечения отмечалось при использовании иодиола (16,7%), это, в первую очередь, связано с отсутствием у него токсического действия.

Анализ частоты обострений воспалительного процесса в периодонте в зависимости от вида пломбирочного материала обнаружил, что максимальное число обострений на 7-ой день после лечения наблюдалось при пломбировании гуттаперчей (40%), а минимальное (12,5%) при использовании эндопласа. Промежуточное место (32,5%) занимает АНPLUS (диаграмма 3).

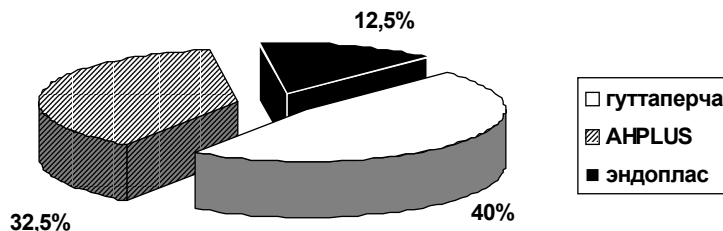


Диаграмма 3. Частота обострений ВП на 7-ой день после лечения с применением различных пломбирочных материалов

Эти результаты можно объяснить свойствами используемых материалов.

Большее число обострений у мужчин (31,3%), а так-

же у лиц в возрасте 16-21 года (37%) связано, по-видимому, с преобладанием гиперергической реакции в течении воспалительного процесса (диаграмма 4).

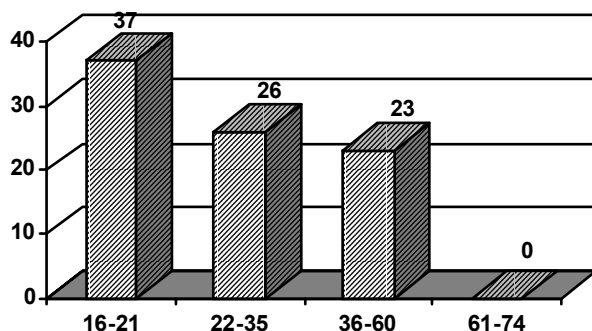


Диаграмма 4. Частота обострений ВП на 7-ой день после лечения у лиц разных возрастов

Кроме того эффект лечения и степень развития воспалительного процесса, помимо других факторов, могут быть обусловлены наличием или отсутствием зубов-антагонистов, наличием костных карманов и др. Это, на наш взгляд, правомерно, так как функциональная нагрузка, падающая на периодонт с воспалительным процессом может в значительной степени влиять на его течение.

В отдаленные сроки после лечения (3, 6, 12 месяцев) обострений не выявлено, что объясняется благоприятным течением процессов восстановления костной ткани после эффективно проведенной терапии ВП.

Для оценки эффективности эндодонтического лечения, помимо перечисленных методов, нами использовалась рентгенография. Данные рентгенографического исследования свидетельствовали о положительной динамике воспалительного процесса в периодонте. Уменьшение очага деструкции наблюдалось уже к 3-му месяцу после лечения ВП. В то же время, увеличения очага резорбции на нашем материале не отмечалось. При этом наиболее активно регенерация протекала в I и II возрастных группах. Значительное восстановление костной ткани имело место спустя 6-12 месяцев после лечения ВП.

При этом, в ряде случаев отмечалась полная регенерация костной ткани к 12 месяцу после лечения. Наиболее активно процессы восстановления протекали при лечении хронического гранулирующего и фибринозного периодонтитов, так как уменьшение очага деструкции наблюдалось уже к 3-му месяцу после лечения, а через год процессы восстановления костной ткани имели место в 100%. Наиболее значимый эффект был получен в результате обработки корневого канала 3% раствором гипохлорида натрия и дикамфена с последующей обязательной его герметизацией на 24 часа, разработанной нами растворимой, эластичной пастой для временного пломбирования. Рентгенологически заметное восста-

новление костной ткани при использовании только 3% раствора гипохлорида натрия наблюдалось уже к 3-му месяцу после лечения в 86,7%, при обработке дикамфеном - в 70%, а в случае дополнительной обработки канала предложенной нами пастой, в эти же сроки, происходило восстановление костной ткани почти в 100%. К 6-му и 12 месяцам у 100% больных отмечалось уменьшение очага резорбции. Анализ рентгенологической картины в разные периоды времени после лечения ВП в зависимости от используемого пломбировочного материала выявил наиболее благоприятное течение репаративных процессов в костной ткани при применении гуттаперчи и АН PLUS.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов Л.Б., Фрейдлин И.С. Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний. // В кн. "Медицинская микробиология, вирусология, иммунология". - М.: Медицина. - 2002. - С. 496-521.
2. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. МИА (ТОО). - Техмий: 1997. - 544 с.
3. Бойченко Т.Е., Горох О.М., Удовичкая Е.В. Социальная эффективность лечения хронического гранулирующего периодонтита у детей // Вестник стоматологии. - 1996. - №2. - С. 142-143.
4. Иванов А.С., Иорданишвили А.К. Инфекционные верхушечные периодонтиты. - С. Петербург: Сан. гиг. мед. и-т. Сб. науч. трудов. - 1992. - 57 с.
5. Иоффе Е. Обтурация корневых каналов термопластифицированной гуттаперчей. // Новое в стоматологии. - 1997. - №3. - С. 6-8.
6. Иоффе Е. Техника обработки корневых каналов методом "сбалансированной силы". // Новое в стоматологии. - 1997. - №3. - С. 22-24.
7. Иоффе Е. Полимерный цемент для корневых каналов. // Новое в стоматологии. - 1997. - №3. - С. 26-27.
8. Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н. Верхушечный периодонтит. Уч. пособие. - Н. Новгород: Изд. НРМА. - 2000. - 92 с.
9. Максимовский Ю.М., Робустова Т.Г., Чукаева Н.А., Понякина Н.Д. Оценка иммунного статуса больных острым и обострившимся хроническим периодонтитом // Стоматология. - 1997. - №2. - С. 8-25.

10. Овруцкий Г.Д., Лившиц Ю.Н., Лукиных Л.М. Неоперативное лечение околокорневых кист челюстей. - М.: Медицина. - 1999. - 120 с.

## SUMMARY

### ESTIMATION OF THE CLINICAL DYNAMICS OF THE APICAL PERIODONTITIS AFTER TREATMENT

**Turmanidze K., Mamaladze M.**

*Department of Therapeutic Stomatology, Tbilisi State Medical University*

120 patients with apical periodontitis were examined. Age of the patients ranged from 16 to 74 years. Among them males were 32, females - 88. All patients were inspected before treatment, and on 7, 9, 180 and 360<sup>th</sup> days after treatment. 96 patients (80%) regarded themselves as practically healthy, 24 patients (20%) had chronic forms of concomitant diseases. 98 patients (81,7%) had decompensated form

of caries, 16 patients (13,3%) - subcompensated form and 6 patients (5%) compensated form. Clinical course of the apical periodontitis was estimated according to the nature of complains, data obtained after external inspection, condition of the mucosa around the diseased tooth. Also were considered PMA index, hygienic condition of the cavity and X-rays of the examined teeth.

Presence of any sign of inflammation in periodonts made possible to consider exacerbation of apical periodontitis.

Maximum of such exacerbation was found in treatment of chronic granulomatous periodontitis (41,7%), minimum - in treatment of chronic fibrotic periodontitis (18,2%), in treatment of chronic granulating periodontitis 24,2%. All these cases were observed on 7<sup>th</sup> day after treatment.

**Key words:** chronic apical periodontitis, antiseptics, exacerbation.

*Рецензент: д.м.н., проф. М.В. Иверели*

*Научная публикация*

## ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

**Топурия Т.Ю., Маргвелашвили В.В.**

*Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра ортопедической и хирургической стоматологии*

Диагностика и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита остаются актуальными проблемами современной терапевтической стоматологии. Исследования последних лет показали, что важную роль в патогенезе этого заболевания играют следующие факторы: травматические поражения, курение, стрессовые ситуации, дисгормональные состояния, генетическая предрасположенность, гиперчувствительность к пищевым продуктам, микроорганизмы, иммунопатологические процессы [3,4,6,7]. Некоторые авторы описывают аутоагрессию и появление специфических антинуклеарных антител к эпителию полости рта (2). В развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита нельзя исключить важную роль вирусов [5].

Целью нашего исследования явилось изучение иммуноморфологических особенностей хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

**Материал и методика.** В процессе исследования под нашим наблюдением находились 40 пациентов (16 женщин, 24 мужчины) в возрасте от 25 до 60 лет с диагнозом хронического рецидивирующего афтозного стоматита. По возрасту пациенты распределились следующим образом: в возрасте от 25 до 35 лет – 20 пациентов, от 36 до 45 лет – 12 пациентов, от 46 до 60 лет – 8 пациентов. У пациентов до 20 лет заболевание началось в возрасте 5 лет, среди пациентов от 20 до 35 лет – в возрасте 8 лет, от 36 до 45 лет – в возрасте 6 лет, а у пациентов старше 60 лет – в возрасте 1 года.

По степени тяжести заболевания пациенты распределились на 3 группы: I группа – легкая форма стоматита (16 пациентов), II группа – средняя форма стоматита (6 пациентов), III группа – тяжёлая форма стоматита (18 пациентов). В I группе длительность стоматита составила 1-5 лет, во II – 5-15 лет, в III – 7-25 лет и больше.

Во всех группах цитологический материал забирался с пораженных участков слизистой оболочки полости рта с помощью специального инструмента cytobrush (Bio-Optica Milano) в фазах обострения и ремиссии, помещался на предметные стекла, покрытые специальным адгезивом и фиксировался 96% этанолом.

С целью выявления морфологических изменений эпителия полости рта применяли метод цитологической окраски по Папаниколу.

Для изучения местных иммуноморфологических изменений слизистой оболочки полости рта применяли иммуноцитохимический метод с помощью моноклональных антител: CD20 (маркер В-лимфоцитов), CD3 (маркер Т-лимфоцитов), CD4 (маркер Т-хелперов), CD8 (маркер Т цитотоксических лимфоцитов), система визуализации LSAB (меченый стрептавидин-биотин), субстрат DAB (диаминобензидин - DakoCytomation).

В препаратах окрашенных по методу Папаниколау определяли количество поверхностных, промежуточных, парабазальных клеток, ороговевших эпителиоцитов, деструктивных клеток, нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов, голых ядер, лаброцитов, стромальных клеток. Состояние слизистой оболочки полости рта оценивали с помощью цитологических индексов (1): индекс созревания (MI), индекс кератинизации (KI), индекс деструкций (DI) и воспалительно-деструктивный индекс (IDI). В препаратах окрашенных методом иммуноцитохимии определяли количества CD3+, CD4+, CD8+ и CD20+ клеток. Статистическая обработка полученных нами количественных данных производилась с помощью t теста Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты цитологического исследования во всех группах пациентов показаны в таблице 1, цитологические индексы в таблице 2, а результаты иммуноцитохимического исследования в таблице 3.

Таблица 1. Результаты цитологического исследования

Клетки	Обострение			Ремиссия		
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
1. Ороговевшие эпителиоциты	-	-	-	1,4±0,5	1,2±0,4	1,3±0,8
2. Поверхностные клетки	-	-	-	19,3±1,1	20,1±1,3	18,4±1,2
3. Промежуточные клетки	8,1±0,3	8,8±0,6	8,2±0,8	5,6±0,3	3,3±0,2	4,2±0,3
4. Парабазальные клетки	9,3±0,4	10,1±0,5	7,7±0,5	-	-	-
5. Общее количество эпителиоцитов	17,4±0,8	18,9±1,1	15,9±1,4	26,3±1,8	24,6±1,5	23,9±1,6
6. Деструктивные клетки	11,7±1,2	14,3±0,9	25,7±1,6	2,1±0,1	2,8±0,4	3,8±0,3
7. Нейтрофильные лейкоциты	18,9±1,1	29,4±1,5	43,7±1,8	3,6±0,4	3,9±1,3	4,2±0,4
8. Макрофаги	9,3±0,6	11,7±0,8	18,1±1,1	8,2±0,6	7,3±0,5	6,2±0,5
9. Голые ядра	23,7±1,2	27,4±1,4	32,9±1,5	1,9±0,2	2,4±0,3	3,7±0,2
10. Лаброциты	-	1,6±0,3	3,7±0,2	-	-	-
11. Лимфоциты	7,9±0,6	8,7±0,5	12,3±0,6	10,3±0,8	13,1±1,1	18,3±1,2
12. Стромальные клетки	2,4±0,3	5,3±0,6	7,1±0,4	-	-	-

Таблица 2. Цитологические индексы

Группы	Фазы стоматита	MI	KI	ID	IDI
I группа	Обострение	0	0	0,7	4,8
	Ремиссия	0,7	0,05	0,1	0,7
II группа	Обострение	0	0	0,8	5,3
	Ремиссия	0,9	0,05	0,1	0,9
III группа	Обострение	0	0	1,6	4,6
	Ремиссия	0,8	0,05	0,2	1,3

Таблица 3. Результаты иммуноцитохимического исследования

Клетки	Обострение			Ремиссия		
	I группа	II группа	III группа	I группа	II группа	III группа
CD3+ клетки	6,9±0,4	6,6±0,5	10,8±0,8	8,7±0,6	9,5±0,8	13,2±0,9
CD4+ клетки	5,7±0,3	4,8±0,3	6,1±0,4	6,5±0,7	6,7±0,4	7,8±0,6
CD8+ клетки	1,8±0,2	1,9±0,4	4,4±0,3	2,3±0,3	2,5±0,3	5,3±0,4
CD20+ клетки	1,3±0,01	2,1±0,2	1,6±0,1	1,5±0,02	3,3±0,2	5,4±0,3
Индекс CD3/CD20	5,3	3,1	6,8	5,8	2,9	2,4
Индекс CD4/CD8	3,2	2,5	1,4	3,0	2,7	1,5

Сравнительный анализ цитологических индексов в I, II и III группах (стоматиты легкого, среднего и тяжелого течения) в фазе обострения выявил, что индексы созревания (MI) и индекс кератинизации (KI) составляют 0, индекс деструкций (DI) статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 2 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Воспалительно-деструктивный индекс статистически достоверно не отличается во всех группах ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный анализ цитологических индексов в I, II и III группах в фазе ремиссии показал, что индекс созревания (MI) и индекс кератинизации (KI) статистически достоверно не отличаются во всех группах ( $p > 0,05$ ), индекс деструкции (DI) статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 2 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Воспалительно-деструктивный индекс статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 1,9 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ результатов иммуноцитохимического исследования больных I, II и III групп в фазе обострения показал, что количество CD3+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 1,6 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество CD4+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 1,2 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество CD8+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 2,4 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество CD20+ клеток в II группе в 1,6 раза больше, чем в I группе ( $p < 0,05$ ) и в 1,3 раза больше, чем в III группе ( $p < 0,05$ ).

В фазе обострения показатель CD3/CD20 индекса (количественное соотношение T и B лимфоцитов) в I группе в 1,3 раза меньше, чем в III группе ( $p < 0,05$ ) и в 1,7 раза больше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ), а в III группе в 2,2 раза больше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ). Показатель CD4/CD8 индекса (количественное соотношение T хелперов и T цитотоксических лимфоцитов) в I группе в 2,3 раза больше, чем в III ( $p < 0,05$ ) и в 1,3 раза больше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ), а в III группе в 1,8 раза меньше, чем во II ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ результатов иммуноцитохимического исследования больных I, II и III групп в фазе ремиссии показал, что количество CD3+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 1,5 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество CD4+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 1,2 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество CD8+ клеток статистически достоверно не отличается в I и II группах ( $p > 0,05$ ), а в III группе в 2,2 раза больше, чем в I и II группах ( $p < 0,05$ ). Количество

CD20+ клеток в I группе в 1,6 раза меньше, чем III группе ( $p < 0,05$ ) и в 1,6 раза меньше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ), а в III группе в 1,6 раз больше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ).

В фазе ремиссии показатель CD3/CD20 индекса статистически достоверно не отличается во II и III группах ( $p > 0,05$ ) и в 2,4 раза меньше, чем в I группе ( $p < 0,05$ ). Показатель CD4/CD8 индекса в I группе в 2 раза больше, чем в III группе ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза больше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ), а в III группе в 1,8 раза меньше, чем во II группе ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ цитологических индексов показывает, что, несмотря на клинически выраженную фазу ремиссии (исчезновение макроморфологических афтозных элементов), воспалительно-деструктивный процесс продолжается, особенно у пациентов III группы. Эти данные могут быть использованы при планировании лечения.

Анализ результатов иммуноцитохимического исследования показывает, что при рецидивирующих афтозных стоматитах легкой и средней тяжести в фазах обострения и ремиссии наблюдается нарушение динамики количественного изменения иммунокомпетентных клеток, характерных для нормергического воспаления. Это нарушение выражается в гиперреакции T-лимфоцитов, т.е. иммунопатологическом процессе, опосредованном T-клетками. При тяжелых формах рецидивирующего афтозного стоматита отмечается сохранение динамики количественного изменения иммунокомпетентных клеток, характерных для нормергического воспаления. При этой форме последовательно выявляются T- и B клеточные иммунные реакции. Полученные данные свидетельствуют о том, что причиной развития хронического рецидивирующего афтозного стоматита различной тяжести являются различные иммунные механизмы, которые действуют и в фазе ремиссии, обуславливая рецидивное течение стоматита. Указанные данные могут быть использованы при планировании лечения и оценке его эффективности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян А.С. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитофотометрии отпечатков с десны. // *Стоматология*. - 2000. - №5. - С 4-9.
2. Brozovic S, Vucicevic-Boras V, Bukovic D. Serum IgA, IgG, IgM and salivary IgA in recurrent aphthous ulceration. // *Coll Antropol.* - 2001. - N25(2). - P.633-7.
3. Fritscher AM, Cherubini K, Chies J, Dias AC. Association between *Helicobacter pylori* and recurrent aphthous stomatitis in children and adolescents. // *J Oral Pathol Med.* - 2004. - N33(3). - P.129-32.
4. Lewkowicz N, Lewkowicz P, Kurnatowska A, Banasik M, Glowacka E, Cedzynski M, Swierzko A, Lauk-Puchala B, Tchorzewski H. Innate immune system is implicated in recurrent



aphthous ulcer pathogenesis. // J Oral Pathol Med. – 2003. - N32(8). – P.475-81.

5. Natah SS, Kontinen YT, Enattah NS, Ashammakhi N, Sharkey KA, Hayrinen-Immonen R. Recurrent aphthous ulcers today: a review of the growing knowledge. // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2004. - N33(3). – P.221-34.

6. Winn DM. Tobacco use and oral disease. // J Dent Educ. – 2001. - N65(4). – P.306-12.

## SUMMARY

### THE IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Topuria T., Margvelashvili V.

*Department of Orthopedic and Surgical Stomatology, Tbilisi State Medical Academy, Georgia*

The aim of our study was to investigate the immunomorphological characteristics of chronic recurrent aphthous stomatitis. We have studied 40 patients in age 25-60. They were divided into 3 subgroups: 1<sup>st</sup> group – 16 patients with mild stomatitis, 2<sup>nd</sup> group – 6 patients with moderate stomatitis, 3<sup>rd</sup> group – 18 patients with severe stomatitis. The cytological material was taken from oral lesions in acute and remission phases. The smears were stained by Papanicolaou method and immunohistochemistry using mono-

clonal antibodies: CD20 (for B lymphocytes), CD3 (for T lymphocytes), CD4 (for T helpers), CD8 (for T cytotoxic lymphocytes). In PAP smears we have evaluated indexes of maturation (MI), keratinization (KI), destruction (ID) and inflammation-destruction (IDI). In immunocytochemical slides CD3+, CD4+, CD8+ and CD20+ cells were counted. The comparative analysis of cytological indexes showed that despite of the clinical remission (oral aphtae disappear macroscopically) inflammatory-destructing lesion persist, predominantly in the 3<sup>rd</sup> group. The comparative analysis of cytological indexes showed that in mild and moderate stomatitis in recurrent and remission phases there is observed a disorder of dynamics of quantitative changes of immunocompetent cells which is specific for normergic inflammation. This disorder includes a hyper-reaction of T cells. In severe stomatitis this dynamics is preserved and cellular and humoral immune reactions exchange. We can conclude that chronic recurrent aphthous stomatitis of different severity develop by different immune mechanisms which act not only in acute phase, but also in remission and lead to permanent recurrent course of stomatitis. These data may be used in treatment options and evaluation treatment efficacy.

**Key words:** chronic recurrent aphthous stomatitis, immunocytochemistry, lymphocytes, cytology.

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

*Научная публикация*

## ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ КАТАРАЛЬНОМ И ЯЗВЕННОМ ГИНГИВИТАХ

Гогешвили Н.В., Кипаридзе Л.Ю., Джаши Л.М.

*Тбилисская государственная медицинская академия*

При воспалительных заболеваниях пародонта (ВЗПД) в воспалительном очаге в ответ на агрессию микроорганизмов, в результате дезорганизации антигенного комплекса микробов, высвобождаются их антигены, в том числе и общие для макро- и микроорганизмов, в частности, липополисахариды [4,5,7,8]. Параллельно в воспалительном очаге под влиянием бактериальных токсинов и ферментов (гиалиронидаза, хондроитинсульфатаза, протеаза, глюкозидаза, коллагеназа и др.) происходит распад основного вещества – коллагена, в результате чего некоторые его детерминанты оголя-

ются и становятся иммуногенными. После их фагоцитоза макрофагами и другими клетками (дендритные, эпителиальные и др.) образовавшиеся суперантигены ассоциируются с молекулами HLA II класса и рецепторами β-цепи Т-лимфоцитов и в виде нового детерминат-носителя циркулируют в организме. Находясь в циркуляции, они взаимодействуют со многими клонами антигенреактивных лимфоцитов (АгРЛФ), в том числе с аутореактивными клонами Т-лимфоцитов и вызывают индукцию сложных иммунных процессов, которые обуславливают развитие как защитных реакций

против микробной агрессии, так и деструктивных процессов [6,8,9,10].

Установлено, что при генерализованном пародонтите усиление селекции клона АгРЛф к коллагену I типа (КГ) и образование аутоантител (Аат) к нему усугубляют нарушение синтеза и ресинтеза и деструктивных процессов КГ с последующим повышением его концентрации в сыворотке крови [1-4]. В виду того, что пародонтит, катаральные (КГ) и язвенные гингивиты (ЯГ) являются проявлением различных этапов воспаления пародонта, ясно, что особое значение имеет изучение на ранних этапах воспаления пародонта вышеуказанных механизмов аутоагрессии к КГ, вызывающих его деструкцию и количественные изменения, тем более, что эта проблема по сей день совершенно не изучена.

Исходя из вышеизложенного, нами впервые было изучено содержание КГ в сыворотке крови наряду с изменением интенсивности селекции АгРЛф и образованием ААт к КГ на ранних этапах воспаления пародонта – при КГ и ЯГ.

Целью исследования явилось установление особенностей аутоиммунного процесса при катаральном и язвенном гингивитах.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 80 больных средними формами КГ (40 случаев) и ЯГ (40 случаев). Каждая группа больных была разделена на 2 подгруппы (по 20 больных в каждой). Пациенты первой подгруппы лечились по традиционной схеме, а больным второй подгруппы, наряду с традиционной терапией, проводили общую и местную иммуномо-

дуляцию. С этой целью были использованы биологически активные препараты растительного происхождения – жидкий хлорофил (Liquid Chlorophyll) и уна де гато (Una de gato).

Для оценки результатов клинико-иммунологических исследований обследованы практически здоровые лица с интактным пародонтом (50). Возраст лиц основных и контрольных групп был идентичен и колебался в пределах 21 - 50 лет.

До и после окончания лечения (через 10-12 дней) наряду с клинико-лабораторными и микробиологическими исследованиями определяли: титры КГ в сыворотке крови непрямым методом Coons (1958) с использованием иммуносорбента (на зернах сахарозы 4В активированных СnBr адсорбированные Ат к КГ).

Количество АгРЛф с рецепторами (“иммунных”) к КГ в крови методом Grushan, Fred (1978) с использованием тест-системы обработанных танином эритроцитов и КГ.

Титры ААт к КГ непрямым методом Coons (1958) с использованием иммуносорбента (на зернах сафарозы 4В активированных СnBr адсорбированный КГ).

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований было установлено, что при ВЗПд в сыворотке крови повышается уровень КГ. У больных КГ по сравнению со здоровыми лицами отмечается умеренное повышение содержания КГ (20,41,43 против 15,21,36 P<0,05). Более интенсивно повышено содержание КГ среди больных ЯГ (1:26,82±2,26 против 1:20,4±1,43 P<0,05, таблица).

Таблица. Уровень коллагена I типа, антигенреактивные лимфоциты и аутоантитела к нему при катаральном и язвенном гингивитах

		N	КГ	АгРЛф	ААт
Катаральный гингивит	До лечения	40	20,4±1,43 <sup>1,4</sup>	5,58±0,2 <sup>1,3,4</sup>	10,2±2,95 <sup>1,3,4</sup>
	После традиционного лечения	20	18,4±1,93	5,31±0,28 <sup>1,4</sup>	7,2±2,59 <sup>1,4</sup>
	После иммуномодуляции	20	15,2±1,53 <sup>2</sup>	4,35±0,23 <sup>2,3,4</sup>	4,4±1,76 <sup>1,2,3,4</sup>
Язвенный гингивит	До лечения	40	26,82±2,26 <sup>1,4</sup>	8,41±0,29 <sup>1,3,4</sup>	20,8±4,17 <sup>1,3</sup>
	После традиционного лечения	20	22,4±2,06 <sup>1</sup>	6,89±0,35 <sup>1,2</sup>	19,2±4,3 <sup>1</sup>
	После иммуномодуляции	20	16,4±1,97 <sup>2,3</sup>	5,36±0,23 <sup>1,2,4</sup>	7,6±2,54 <sup>1,2</sup>
Здоровые лица с интактным пародонтом		50	15,2±1,36	4,18±0,25	1,2±0,4

Достоверно по сравнению: 1 – со здоровыми лицами; 2 – с исходным уровнем после лечения; 3 – с больными леченными традиционной схемой; 4 – с язвенным гингивитом.

Полученные данные свидетельствуют, что повышение уровня КГ зависит от интенсивности воспалительного процесса в пародонте. Следует полагать, что повышение уровня КГ в сыворотке крови отражает не ре-

генеративные физиологические процессы, а дегенеративные изменения, развивающиеся в ткани пародонта в процессе воспаления. Вероятно, высокие концентрации коллагеновых пептидов, образовавшихся в результате деградации коллагена (в фазе альтерации выполнения), вызывают подавление миграции лейкоцитов, снижение их пролиферативной активности и др. На более поздних этапах выполнения, по мере затухания процессов альтерации, уменьшается образование кол-

лагеновых пептидов, малые концентрации которых вместо вышеописанных эффектов путем модуляции пролиферативной активности лейкоцитов и апоптоза принимают участие в селекции клонов лимфоцитов, в частности, АгРЛф [2,4,11,12].

Среди больных КГ, количество АгРЛф к КГ в крови увеличено умеренно по сравнению со здоровыми лицами ( $5,58 \pm 0,2$  против  $4,18 \pm 0,25$   $P < 0,05$ ; таблица).

Процесс аутоенсибилизации к КГ более интенсивно выражен среди больных ЯГ. При этой форме гингивита, по сравнению со здоровыми лицами, количество АгРЛф к КГ повышается вдвое ( $8,41 \pm 0,29$  против  $4,18 \pm 0,25$   $P < 0,001$ ) и значительно превосходит уровень указанных клеток у больных КГ ( $8,41 \pm 0,29$  против  $5,58 \pm 0,2$ ,  $P < 0,001$ ; таблица).

В исследованиях этой серии установлено, что при КГ выявляются первые признаки аутоагрессии к КГ. Далее, со степенью нарастания интенсивности воспалительного процесса, селекция клона АгРЛф усиливается. Повышение количества указанного клона позволяет предположить, что при воспалении пародонта развивается аутоиммунный процесс к КГ, интенсивность которого отражает изменения количества АгРЛф. Исходя из современных представлений, можно предположить, что при развитии воспалительных процессов в ткани пародонта происходит первичный контакт АгРЛф с антигенами КГ презентруемого макрофагами и развиваются каскадные реакции. В этих процессах синтезируются цитокины макрофагальных,  $Th_1$  и  $Th_2$  клеточного профиля, под влиянием которых активируются нейтрофилы, фибробласты, эпителиальные клетки и макрофаги, которые не участвовали в презентации антигена [6,8,9,10]. В результате увеличивается концентрация выделяемых цитокинов. Параллельно усиливается образование провоспалительных веществ, адгезивных молекул эндотелиальными клетками и коллагеновых пептидов в результате деградации коллагена в воспалительном очаге [4,11,12] и развивается аутоиммунный процесс к коллагену, регуляторами которого являются  $Th_1$  и  $Th_2$  хелперы.

Появление в сыворотке крови ААт к КГ является наглядным подтверждением развития аутоиммунного процесса к КГ. При КГ у 25% больных в сыворотке крови были выявлены ААт к КГ, титры которых в среднем составляли ( $10,2 \pm 2,95$ ), тогда как у лиц с интактным пародонтом указанные антитела выявлялись в 18% случаев в незначительном количестве (средние титры составляли  $1:1,12 \pm 0,41$ ).

Аутоиммунный процесс к коллагену I типа оказался более интенсивно выраженным при ЯГ. У 40% больных этой группы выявились ААт к КГ ( $20,8 \pm 4,17$ ) значитель-

но в высоких титрах, чем у больных КГ ( $1:20,8 \pm 4,17$  против  $1:10,2 \pm 2,95$   $P < 0,001$ ; таблица).

Полученные данные подтверждают необходимость иммуномодуляции при лечении ВЗПД, так как среди больных, леченных традиционной схемой как при КГ, так и при ЯГ, несмотря на определенный клинический эффект, существенных изменений изучаемых механизмов аутоиммунного процесса против КГ не происходит (таблица).

Исходя из особенностей процесса, мы сочли целесообразным использовать для общей и местной иммуномодуляции биологически активные препараты растительного происхождения – кошачий коготь (una de Gato) и жидкий хлорофил (Chlorophyll liquid).

После иммуномодуляции среди больных КГ уровень КГ и количество образовавшихся к нему АгРЛф снизились до нормального уровня, тогда как ААт к КГ существенно не менялись (таблица).

При ЯГ наблюдаются аналогичные изменения указанных механизмов аутоагрессии к нему. Однако, ввиду того, что выраженность аутоиммунных процессов к КГ зависит от интенсивности воспалительного процесса в пародонтите, у больных ЯГ после иммуномодуляции нормализация количественных показателей уровня КГ и образовавшихся к нему АгРЛф и ААт была выражена в меньшей степени (таблица).

Таким образом, установлено, что при ВЗПД развивается аутоиммунный процесс к КГ, интенсивность которого усиливается параллельно нарастанию воспалительного процесса. Надо полагать, что при ВЗПД при аутоиммунной агрессии  $Th_1$  хелперы могут непосредственно повредить коллагеновые волокна и вызвать пролиферацию цитотоксических Т-лимфоцитов.  $Th_2$  хелперы же путем стимуляции антигенспецифических В-лимфоцитов вызывают антителозависимую аутоагрессию и образование ААт к КГ.

В результате иммуномодуляции, несмотря на высокую клиническую эффективность и существенное снижение интенсивности аутоиммунных процессов к КГ, при КГ и ЯГ не происходит полной инволюции аутоиммунных процессов к КГ, что указывает на различные сроки клинической и биологической репарации воспалительного процесса в пародонте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ჯაში ლ. I ტიპის კოლაგენის ცვლილებები პაროდონტიტის დროს // თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო შრომათა კრებულები. – 1998. – ტ. XXXIV. – გვ. 461-465.

2. ჯაში ლ. კოლაგენის I ტიპისადმი ანტიგენრეაქტიული T-ლიმფოციტების ცვლილებები პაროდონტიტის დროს // საქართველოს სამედიცინო მოამბე. - 2000. - №7-8. - გვ. 67-71.
3. ჯაში ლ. კოლაგენის I ტიპისადმი აუტოიმუნური პროცესის ჰუმორული მექანიზმი პაროდონტიტის დროს // საქართველოს მეცნ. აკად. მაცნე. სერ. ბიოლ. - 2000. - ტ. 26. - №4-6. - გვ. 545-549.
4. ჯაში ლ. იმუნოლოგიური რეაქციების თავისებურებები პაროდონტიტის დროს და მათზე წარმოების მავნე ფაქტორების გავლენა: ავტორეფ. დის... მედ. მეც. დოქტ. - თბილისი: 2003. - 72 გვ.
5. Базанова Е.А., Гнездицкая Э.В. и др. Общие детерминанты полисахаридов стрептококка группы А и стафилококка, перекрестно-реагирующие с антигенами эпидермиса млекопитающих // Иммунология. - 1993. - №1. - С. 43.
6. Галактионов В.Г. Иммунология. - М.: 1998. - 479 с.
7. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - М.: Медицина. - 1989. - 282 с.
8. Малыжев В.А. Инсулин-зависимый сахарный диабет как аутоиммунное заболевание. Иммунодиагностика, иммунопрофилактика // Иммунология та алергология. - 1998. - №1-1. - С. 47-59.
9. Ройт А. Основы иммунологии. - М.: Мир. - 2002. - 327 с.
10. Чеботарев В.Ф. Современные представления о механизмах аутоиммунного процесса. Аутоагрессия и проблема иммунореабилитации при эндокринной патологии // Иммунология та алергология. - 1998. - №1-2. - С. 59-63.
11. Emelyanov A. Yu., Kozlov I.G., Gorlina N.K., Poromov V.M., Davuidova N.V., Cheredeev A.N. Low molecular weight collagen peptides affect migration, proliferation and apoptosis of lymphocytes // Rus. J. Immunol. - 1998. - v. 3. - N1. - P. 69-78.
12. Kozlov I.G., Gorlina N.K. et al. Collagen peptides as functional analogues of lymphokine with normalizing action on phenotype of transformed fibroblasts // Rus. J. Immunol. - 1997. - N2. - P. 73-83.

## SUMMARY

### PECULIARITIES OF AUTOIMMUNE PROCESS IN CATARRHAL AND ULCER GINGIVITIS

Gogebashvili N., Kiparoidze L., Jashi L.

*Tbilisi State Medical Academy*

Examinations have been carried out on 80 patients (40 patients with catarrhal and 40 with ulcerous gingivitis). 50 practically healthy patients with intact paradontium served as the control group. All patients were divided into two groups (20 in each group). The patients of the first group were subjected to traditional treatment, while those from the second group alongside with the traditional treatment underwent general and local immunomodulation by chlorophyll liquid and Una de gato.

The level of type 1 collagen, titers of autoantibodies and quantify of anti-reagent ("immune") lymphocytes were defined before and after the treatment. It is proved that during catarrhal gingivitis the content of type 1 collagen in blood serum is increasing, auto-antibodies appear and the quantity of antigen reagent lymphocytes skewed to type 1 lymphocytes. Further due to arising of inflammation process, intensity of anti-agression to type 1 collagen in paradontium is elevating.

Following immune-modulation among the patients with catarrhal gingivitis type 1 collagen level and quantity of anti-reagent lymphocytes was reduced to normal level, while the titers of auto-antibodies to type 1 collagen did not change significantly. During ulcerous gingivitis the similar changes related to auto-aggression to type 1 collagen was observed. However the normalization of type 1 collagen level and auto-antibodies was expressed in fewer rates.

Traditional treatment of the patients either with catarrhal or ulcerous gingivitis despite definite clinic effect has not caused significant changes of auto-immune process.

**Key words:** catarrhal, ulcerous gingivitis, auto-immune process.

*Рецензент: д.м.н., проф. Л.Н. Челидзе*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТА МЕКСИДОЛА У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ С ЦЕЛЬЮ ВТОРИЧНОЙ КОРОНАРНОЙ ПРЕВЕНЦИИ

Чапидзе Г.Э., Капанадзе С. Д., Долидзе Н.К., Шапатава Ю.В., Лорткипанидзе Д.М.

*Тбилисский центр неотложной кардиологии*

Окислительный стресс, приводящий к чрезмерной активации свободнорадикальных процессов в организме, влечёт за собой целый каскад негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе ряда заболеваний. Наиболее изученными на сегодняшний день свободнорадикальными патологиями являются атеросклероз, коронарная болезнь сердца (КБС), артериальная гипертония, в развитии которых большое значение приобретает неконтролируемая генерация липопероксидов (ЛПО).

Основной группой препаратов, способной противостоять окислительному стрессу, являются антиоксидантные средства, которые инактивируют свободные радикалы и препятствуют их образованию, а также участвуют в восстановлении биологических антиоксидантов в организме. Отсутствие ощутимых успехов неоднократного использования антиоксидантов вызвал пессимизм у ряда специалистов, вплоть до призывов окончательно прекратить подобного рода исследования [1,7]. Недостаточная популярность антиоксидантных средств и отсутствие традиций их широкого применения в практической медицине обусловлены рядом причин: недостаточной изученностью этого вопроса, сложностью адекватной оценки состояния параметров перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме, неучтённостью исходного антиоксидантного статуса каждого пациента, отсутствием эффективных медикаментозных средств, обладающих антиоксидантной активностью и способных быстро уменьшить последствия окислительного стресса. Тем не менее, для решения этой непростой проблемы, попытки использования новых синтетических антиоксидантов с целью профилактики и терапии атеросклероза, в настоящее время активно продолжаются.

Препарат мексидол является синтетическим антиоксидантом, который не имеет аналогов в России и за рубежом. Препарат включён в “Список необходимых и важнейших лекарственных средств для применения в учреждениях медицинского центра управления делами президента РФ”. Мексидол ингибирует свободнорадикальное окисление липидов, связывая ЛПО, а также повышает активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование и расходование активных форм кислорода, в частности, супероксиддисмутазы, которая является одной из мощных антиоксидантов.

Работа выполнена в Центре неотложной кардиологии, где активно функционирует система вторичной профилактики КБС. Приоритетом настоящей системы являются больные после реваскуляризации миокарда. Известно, что процедуры реваскуляризации - коронарная ангиопластика (КА) и операция коронарного шунтирования (КШ) такие состояния, при которых окислительный стресс, проявляемый гиперлипипероксидемией и гипоантиоксидантемией, обычное явление [5,9]. Указанные нетрадиционные факторы риска вызывают прогрессирование коронарного атеросклероза. Настоящий факт возбудил интерес испытания антиоксиданта мексидола у такой категории больных, тем более, что такого рода исследования в кардиологической практике в настоящее время отсутствуют.

Цель исследования оценка эффективности антиоксиданта мексидола в лечении коронарного атеросклероза.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 24 больных, 22 мужчин и 2 женщин (средний возраст  $54 \pm 3,3$ ). 17 больных перенесли операцию КШ, а 7 больных - КА. Всем пациентам на фоне стандартного лечения назначался мексидол в дозе 125мг два раза в день в течение 6 недель. Ни один больной не получал потенциальных антиоксидантных средств, в том числе витаминов, статинов, ингибиторов АПФ, некоторых  $\beta$ -блокаторов, триметазидина.

Антиоксидантная способность мексидола оценивалась изучением динамики уровня ЛПО в плазме крови спектрофотометрическим методом. Концентрация ЛПО в крови характеризует интенсификацию процессов ПОЛ. В норме она составляет 0,25 - 0,5 мкмоль/л. Определение агрегационной способности тромбоцитов происходило добавлением к крови активного тромбина и выражалась в процентах. О противовоспалительном эффекте препарата судили по степени уменьшения в крови воспалительных маркеров – С-реактивного белка и фибриногена в мг/дл и г/л соответственно. Для оценки функции эндотелия определялся уровень конечного продукта метаболизма оксида азота (NO) в крови -  $\text{NO}_3$  реактивом Грисса. Нормальная концентрация NO в крови была установлена исследованием 27 здоровых добровольцев без факторов риска. Она оказалась в пределах 15-24 мкмоль/л. Забор крови проводили натощак в утренние часы, что соответствует базальному уровню оксида азота.

Статистический анализ проводился с представлением данных в виде средней величины и её стандартного отклонения ( $M \pm m$ ) и применением t-теста Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди антиоксидантных препаратов для коррекции процессов ПОЛ в клинике наиболее часто используют природные антиоксиданты - токоферола ацетат, аскорбиновую кислоту и синтетические антиоксиданты из группы 3-оксипиридинов. Пробукол был одним из фармакологических препаратов, который с успехом использовался с целью профилактики рестенозов после КА и долгое время считался перспективным антиоксидантом. Однако его применение прекратилось ввиду возможного снижения концентрации в крови  $\alpha$ -холестерина, а также удлинения QT на электрокардиограмме [2]. 3-оксипиридины относятся к одному из наиболее перспективных классов синтетических антиоксидантов. Три препарата этой группы - эмоксипин, мексикор и мексидол (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат) разрешены к клиническому применению. Всё вышеизложенное явилось предпосылкой к изучению эффективности мексидола у больных коронарным атеросклерозом с целью вторичной профилактики КБС.

Интегральными показателями оценки антиоксидантной эффективности препарата являются первичные и вторичные продукты ПОЛ - диеновые конъюгаты и мало-

новый диальдегид. Однако определение этих продуктов в крови может переоценивать или наоборот - недооценивать результаты липопероксидации [8]. Для более специфической характеристики процессов ПОЛ предложено изучение концентрации в крови ЛПО, повышение которой является результатом интенсификации свободнорадикального окисления как насыщенных, так и ненасыщенных липидов.

Исходное состояние процессов ПОЛ у больных коронарным атеросклерозом после реваскуляризации миокарда характеризовалось выраженной гиперлипипероксидемией - резким повышением уровня ЛПО в крови (более чем в 5 раз), что указывает на нарушение равновесия между про- и антиоксидантными системами у данной категории больных и доказывает необходимость коррекции настоящего дисбаланса, потенциально приводящего к прогрессированию атеросклеротического процесса как в нативном коронарном русле, так и в коронарных аутотрансплантатах. Среднее исходное значение концентрации ЛПО в крови составило  $2,61 \pm 0,27$  мкмоль/л. На фоне 6-недельного лечения мексидолом установлено существенное уменьшение указанного параметра до среднего значения -  $1,59 \pm 0,18$  мкмоль/л, со снижением его величины на 39% ( $p < 0,01$ ). Отмеченное свидетельствует об эффективном снижении процессов свободнорадикального окисления липидов препаратом мексидол.

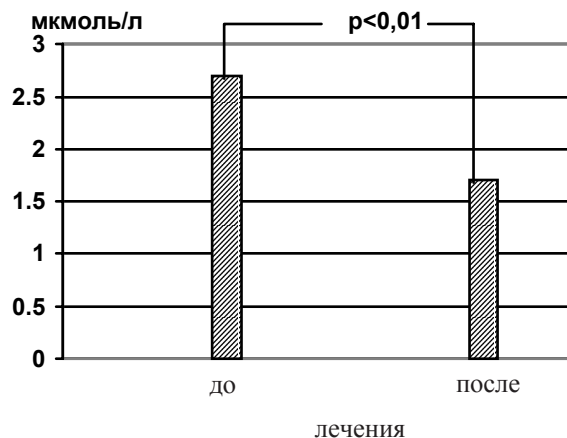


Рис. 1. Содержание липопероксидов в крови больных при пероральном применении мексидола

У 13 больных, у которых концентрация ЛПО в крови была чрезмерно повышенной -  $\geq 3$  мкмоль/л, несмотря на лечение аспирином, отмечена гиперагрегация тромбоцитов. Степень агрегации у данной категории больных на исходном этапе исследования составила  $102 \pm 5,11\%$  против  $81 \pm 4,57\%$  у остальных наблюдаемых пациентов. После 6-недельного лечения мексидолом у всех 13 пациентов с гиперактивацией тромбоцитов отмечалась нор-

мализация данного параметра, его среднее значение на указанном этапе наблюдения составило  $78 \pm 3,25\%$ . Статистический анализ выявил достоверное снижение степени агрегации ( $p < 0,001$ ), что указывает о высокой антиагрегационной способности препарата. У остальных 11 больных с нормо-гипоагрегационной реакцией тромбоцитов изменения данного показателя практически не наблюдалось.

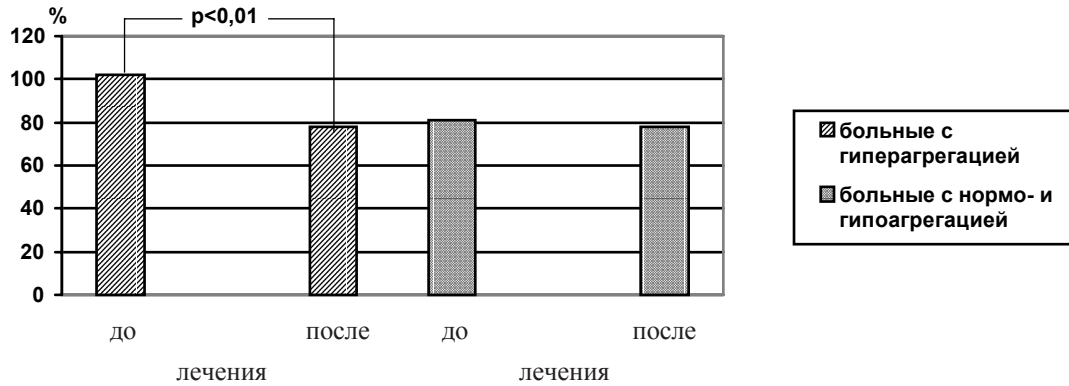


Рис. 2. Изменение агрегации тромбоцитов на фоне лечения мексидолом

Таким образом, чрезмерная интенсификация процессов ПОЛ, выраженная повышением концентрации ЛПО в крови, характеризуется гиперактивацией тромбоцитов, несмотря на лечение ацетилсалициловой кислотой, что совпадает с данными некоторых авторов о вторичной аспиринорезистентности у больных с повышенным уровнем продуктов ПОЛ в крови [3]. Препарат мексидол проявил антиагрегационную способность именно у этой категории больных. У пациентов с нормо-гипоагрегацией дезагрегационной эффективности мексидола мы не наблюдали.

Немаловажным эффектом, значительно повышающим роль мексидола в лечении атеросклероза, является противовоспалительный эффект препарата, проявляющийся снижением повышенных уровней маркеров воспаления в крови – С-реактивного белка и фибриногена. На начальном этапе наблюдения концентрация в крови указанных показателей составила в среднем  $3,1 \pm 0,54$  мг/дл и  $6,8 \pm 0,87$  г/л соответственно. Через 6 недель от начала лечения мексидолом отмечено снижение величины маркеров воспаления на 48% и 38% соответственно. Статистический анализ выявил достоверное уменьшение указанных параметров ( $p < 0,01$ ) (рис. 3,4).

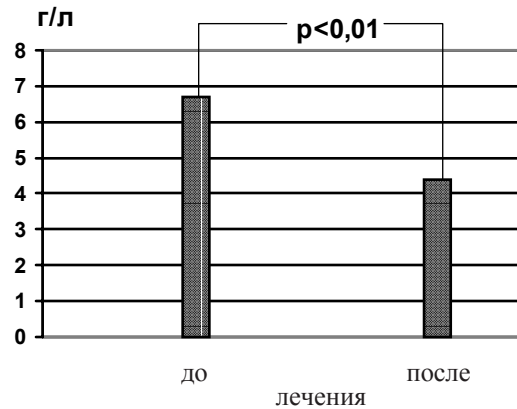
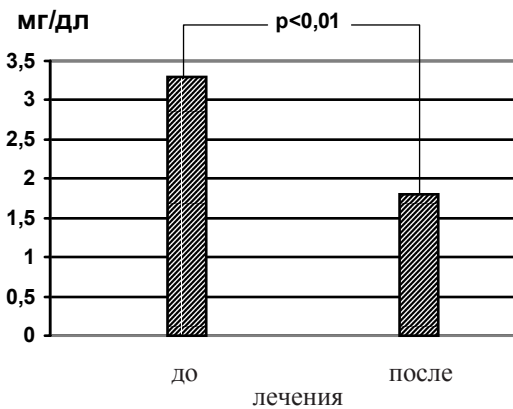


Рис. 3,4. Изменение концентрации С-реактивного белка и фибриногена в крови на фоне лечения мексидолом

Известно, что при окислительном стрессе свободные радикалы инактивируют NO-синтазу, фермент, ответственный за образование оксида азота. Этот эффект является основой положительного влияния антиоксидантов на тонус-регулирующую функцию эндотелия. Кроме того, перекисно-модифицированные липопротеины низкой плотности (ЛПНП) задерживают образование или инактивируют NO. Антиоксиданты защищают ЛПНП от перекисного окисления, уменьшая таким образом повреждение эндотелия [6]. Изложенные факты стали поводом для изучения влияния антиоксиданта мексидола на функцию эндотелия, которая оценивалась по уровню оксида азота в крови.

Выявлены 3 типа концентрации NO в плазме крови: сниженный уровень ( $NO < 15$  мкмоль/л), повышенный уровень ( $NO > 24$  мкмоль/л) и нормальный уровень ( $NO = 15-24$  мкмоль/л). Из 24 обследованных пациентов у 16 выявлен дефицит NO в крови, у 5 – избыточное количество и только у 3 больных уровень NO в плазме крови оказался физиологическим. Среднее исходное значение концентрации оксида азота составило  $11 \pm 2,7$  мкмоль/л. Через 6 недель от начала терапии мексидолом отмечалась нормализация уровня NO в плазме: его среднее значение составило  $23 \pm 3,1$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ).

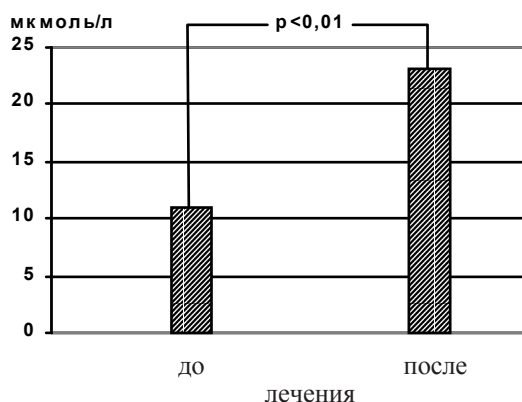


Рис. 5. Содержание оксида азота в крови больных при пероральном применении мексидола

Таким образом, препарат мексидол в суточной дозе 250 мг с продолжительностью лечения 6 недель, оказывает антиоксидантное, антиагрегационное, противовоспалительное действие, а также вызывает реверсию эндотелиальной дисфункции. В целом, уникальное сочетание перечисленных фармакологических свойств мексидола делает его весьма перспективным антиатерогенным средством в терапии больных коронарным атеросклерозом и следует включить в традиционное лечение пациентов с КБС.

В настоящее время исследование мексидола с целью выявления других точек приложения во вторичной коронарной превенции у больных, перенесших реваскуляризацию миокарда, в нашей клинике активно продолжается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. Очередное подтверждение неэффективности антиоксидантных витаминов в профилактике коронарной болезни сердца и её осложнений // Кардиология. – 2002. - №2. – С. 85-86.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Методические рекомендации. – М.: 2004.
3. Кардаш О.Ф., Гугина И.В., Буко И.В. и др. Влияние продуктов перекисного окисления липидов на развитие вторичной аспиринорезистентности у больных после операции аортокоронарного шунтирования // Материалы Российского национального конгресса кардиологов. От исследований к стандартам лечения. – М.: 2003. – С. 142.
4. Мексидол. Рекомендации по применению. – М.: 2003.
5. Buffon A., Santini S., Ramazotti V. et al. Large, sustained cardiac lipid peroxidation and reduced antioxidant capacity in the coronary circulation after brief episodes of myocardial ischemia // JACC. – 2000. - N35. – P. 633-639.
6. Heitzen T., Schlinzig T., Krohn K. et al Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease // Circulation. – 2001. - N104. – P. 2673-2685.
7. Kuller L. H. A time to stop prescribing antioxidant vitamins to prevent and treat heart disease // Arterioscler Tromb Vasc Biol. – 2001. - N21. – P. 1253.
8. Lipid Hydroperoxide assay. Instructions for use. – 2000. – P. 3.
9. Yi Shi., Sachin P., Kelly L. et al. Oxidative stress and lipid retention in vascular grafts // Circulation. – 2001. - N103. – P. 2408-2413.

#### SUMMARY

#### THE USE OF ANTIOXIDANT MEXIDOL IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS FOR SECONDARY CORONARY PREVENTION

Chapidze G., Kapanadze S., Dolidze N., Shapatava U., Lortkipanidze D.

Tbilisi Center of Urgent Cardiology

Oxidative stress is a term used to describe an imbalance between pro – and antioxidant systems. The potential value of antioxidants in treating conditions associated with oxidative stress is well known to scientists and clinicians.

In order to evaluate the efficacy of the new Russian synthetic antioxidant mexidol in secondary coronary prevention, 24 patients undergoing myocardial revascularization procedures – CABG and PCI were examined. On the background of 250mg/daily mexidol treatment during a 6-week study period there were positive and statistically significant changes in plasma concentrations of lipoperoxides, C-reactive protein, fibrinogen, nitric oxide and platelet agregability as well. So, mexidol has been shown do decrease lipid peroxidation, to inhibit platelet aggregation, to exert anti-inflammatory effect and to improve endothelial function.

In conclusion, obtained results of the trial indicate that treatment with antioxidant mexidol is beneficial for the correction of oxidative stress. Mexidol exhibited other anti-atherogenic actions, which have a great importance in coronary prevention following myocardial revascularizations. The present study support a role for antioxidant therapy generally in patients with coronary atherosclerosis.

**Key words:** coronary atherosclerosis, mexidol, antioxidants.

Рецензент: д.м.н., проф. Д.Л. Цискаришвили



## INFLUENCE OF ANTIPILEPTIC DRUGS ON AUDITORY EVOKED POTENTIALS

Japaridze G., Kvernadze D., Geladze T., Kevanishvili Z.

*National Center of Ophthalmology and Neurology; Center of Audiology and Hearing Rehabilitation, Tbilisi, Georgia*

An assessment of influences of antiepileptic drugs (AEDs) on sensory evoked potentials (EPs) can promote a proper judgment of their toxic effects on CNS as well as on respective sensory systems [4]. A certain interest has already been directed to the EPs as to the means of estimation of AED actions. The data had in particular been gained proving that the serial recordings of EPs are useful procedures for monitoring of AED undesirable consequences [2]. It has furthermore been suggested [1] that AED therapy may affect CNS even without any clinical manifestations of toxicity. The toxic influences of AEDs may not be reflected in a drug serum level either. An estimation of AED effects on CNS via EP registrations may therefore be considered as a method of choice [5]. Such a consideration seems to be reasonable taking particularly into account the variable influences of AEDs on EEG. Moreover, EEG may be affected by the epilepsy combined with AEDs, the differentiation between being sometimes problematic [3].

Despite obvious profits, the AED influences on EPs could scarcely be judged to have been elucidated reliably. This seems particularly true with regard to auditory evoked potentials (AEPs). From those, relatively more studies were performed dealing with the auditory brainstem response (ABR) [2, 5]. Conversely, the alteration of the middle latency response (MLR) and the slow cortical potential (SCP) under AEDs have hardly been investigated up to now. The present paper aims at studying of the effects of carbamazepine (CBZ), phenytoin (PHT), and valproate (VPA), i.e. of most widely used AEDs, on quasi-simultaneously recorded ABRs, MLRs, and SCPs.

**Material and methods.** 40 epileptic patients have been investigated, 12 females and 28 males, aged 14-48 years. Partial epilepsy was diagnosed in 30 subjects, generalized epilepsy in 10. 21 patients were treated with CBZ, 9 with PHT, and 10 with VPA. In all cases the drug intake had been increased gradually. The final dosages, reached after 12-16 days, amounted to 600-800, 300, and 1800-2100 mg/day for CBZ, PHT, and VPA, respectively. At the time of AEP measuring none of the tested patients demonstrated unequivocal clinical signs of neurotoxicity. AEPs were registered before and after 3-6 weeks of the start of the treatment, i.e. 1-4 weeks after the reaching of the final AED dosages. The ABRs, MLRs, and SCPs were picked up in the same recording session. Acoustic stimulation and response averaging were accomplished by the BASIS EP computer system. The ABRs and MLRs were evoked by clicks and the SCPs by 1-kHz tone bursts. The intensity of the stimuli was held at 70 dB (*re*: normal Hearing Level). The repetition rate of clicks was

10/s and of tone bursts 1/2 s. In the recordings of the ABRs, MLRs, and SCPs the amplifier bandwidth was set at 53-1600, 16-1600, and 0.5-30 Hz, respectively. The bin width was 10, 100, and 500  $\mu$ s, respectively, and the number of averagings 2000, 2000, and 100, respectively. The active electrode was fixed on the vertex. When ABRs were recorded, the reference and grounded electrodes were attached to the earlobes of the stimulated and opposite ears, respectively. When MLRs and SCPs were recorded, the positions of the reference and grounded electrodes were reversed.

Two consecutive averaging for the ABRs and one for the MLRs and SCPs were fulfilled with stimulation of each ear. The parameters calculated were peak-latencies (PLs), inter-peak intervals (IPIs), and amplitudes of ABR Waves I, III, and V, of MLR deflections Na, Pa, and Nb, and of SCP deflections P1, N1, and P2. The numerical data were evaluated statistically.

**Results and their discussion.** The AEDs regularly altered the ABRs (Fig. 1). The alterations manifested in prolongation of PLs of Waves III and V as well as of IPI I-V. CBZ and PHT therapy was additionally followed by prolongation of Wave I PL and of IPI I-III while VPA therapy by that of IPI III-V. The AEDs also reduced the ABR amplitudes. The reduction was statistically significant with PHT and VPA but not with CBZ.

The AEDs obviously altered the MLRs too (Fig. 2). The PLs of deflections Na, Pa, and Nb were prolonged while amplitudes demonstrated a decrease. Under CBZ and VPA, some temporal and amplitude alterations of the MLRs were proved to be significant, while under PHT no parameter changes reached the confidence levels. VPA selectively influenced the PL of Na constituent of the MLR without any remarkable IPI alterations. In contrast, CBZ and PHT resulted in IPI prolongations as well.

Generally, all the three AEDs similarly influenced the SCP temporal parameters (Fig. 3). Some peculiarities have nevertheless been noted: CBZ significantly lengthened PLs of P1 and N1 deflections, PHT lengthened PLs of N1 and P2 deflections as well as IPI P1-N1, and VPA did not reliably alter either PLs or IPIs, although the changes followed the same trend. Under VPA, P1N1 amplitude of the SCP tended to increase, this never being observed under CBZ and PHT. On the other hand, N1P2 amplitude remained actually the same under the treatment with all the three drugs and did not show any drug-specific alterations.

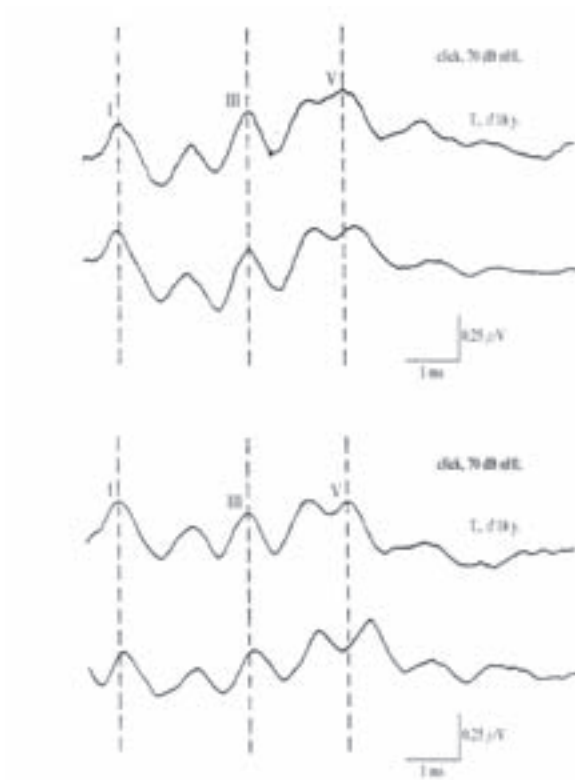


Fig. 1. Auditory brainstem response registered in an epileptic patient before and during treatment with VPA (upper and lower traces in each pair, respectively)

The generation loci of ABR and MLR are considered to be the specific auditory structures from the 8th nerve up to the primary auditory cortex. SCP is preferably thought to be originated in the association cortical areas. Matching these notions with the results of the present study, it could be deduced that AEDs affect the central auditory pathway on the whole length, starting from the 8th nerve up to the non-specific cortical areas.

The influence of AEDs on ABR generators in the brainstem appears unequivocally depressive. Also, the ABR alterations under CBZ and PHT therapies are alike, suggesting similar mechanisms of both medicines. Reliable prolongation of Wave I PL and of IPI I-III indicates predominant effects of CBZ and PHT on the 8th nerve and the initial part of the auditory brainstem. In contrast, VPA should act more rostrally as judged by the selective lengthening of IPI III-V.

The effects of the studied AEDs on the higher auditory structures generating MLR and SCP seems to be even more

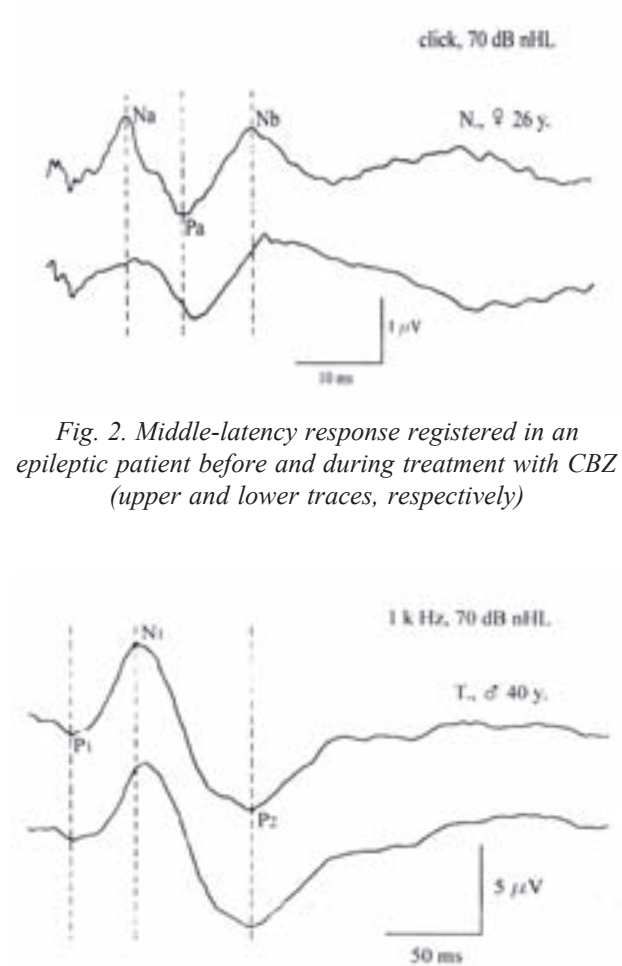


Fig. 2. Middle-latency response registered in an epileptic patient before and during treatment with CBZ (upper and lower traces, respectively)

Fig. 3. Slow cortical potential registered in an epileptic patient before and during treatment with CBZ (upper and lower traces, respectively)

drug-specific. Distinct modifications of MLR and SCP parameters under different AEDs may reflect their different anticonvulsant mechanisms.

The AEP registration techniques can be used to reveal just subtle effects of anticonvulsants on CNS. Due to negligible intra- and interindividual variability, the ABR appears to be particularly sensitive in assessment of even latent AED effects.

In conclusion, CBZ, PHT, and VPA result in a lengthening of PLs and IPIs as well as a decrease of amplitudes of ABR, MLR, and SCP. The AEDs influence thus the central auditory pathway in the whole length, starting from the 8th nerve up to the non-specific cortical areas. The effects of various AEDs on the brainstem are similarly depressive. On the other hand, AED actions on the higher auditory structures seem to be more drug-specific. AEPs may reflect not only clinically manifested but subclinical effects of AEDs as well.

## REFERENCES

1. Carenini L., Bottacchi E., Camerlingo M., D'Alessandro G., Manoli A. Carbamazepine does not affect short-latency somatosensory evoked potentials: a longitudinal study in newly diagnosed epilepsy // *Epilepsia*. - 1988. - N29. - P. 145-148.
2. Coutin-Churchman P., Hernández-Cossio O., Pintado A., Hernández-Fustes O. J. Evoked potential alterations in patients intoxicated with antiepileptic drugs // *Epilepsia*. - 1991. - N32. - P. 85-86.
3. Drake M.E., Pakalnis A., Padamadan H., Hietter S.A., Brown

- M. Effect of antiepileptic drug monotherapy and polypharmacy on visual and auditory evoked potentials // *Electromyogr Clin Neurophysiol*. - 1989. - N29. - P. 55-58.
4. Mavroudakis N., Brunko E., Nogueira M.C., Zegers de Beyl D. Acute effects of difhenylhydantoin on peripheral and central somatosensory conduction // *Electroenceph Clin Neurophysiol*. - 1991. - N78. - P. 263-266.
5. Medaglini S., Filippi M., Smirne S., Ferini-Strambi L., Giusti M.C., Poggi A., Comi G. Effects of long-lasting antiepileptic therapy on brainstem auditory evoked potentials // *Neuropsychobiology*. - 1988. - N19. - P. 104-107.

## РЕЗЮМЕ

### ВЛИЯНИЕ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СЛУХОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Джапаридзе Г.А., Квернадзе Д.Т., Геладзе Т.Ш., Кеванишвили З.Ш.

*Национальный центр офтальмологии и неврологии; Центр аудиологии и реабилитации слуха*

У 40 больных эпилепсией сравнивались амплитудно-временные параметры слухового стволомозгового ответа (ССМО), среднелатентного ответа (СЛО) и медленного коркового потенциала (МКП) до и после 3-6 недельного лечения антиконвульсантами -карбамазепином (КБЗ), фенитоином (ФТ) или вальпроатом (ВПА). При лечении указанными тремя антиконвульсантами выявлено статистически достоверное удлинение пиковых латентных периодов (ПЛП) Волн III и V ССМО и межпикового интервала (МПИ) I-V. Терапия КБЗ-ом и ФТ-ом сопровождалась также удлинением ПЛП Волны I и МПИ I-III, а ВПА-ом - удлинением МПИ III-V. Все три антиконвульсанта снижали также амплитуды ССМО, при этом дефицит был достоверным в отношении ФТ и ВПА, но не КБЗ. Все три антиконвульсанта, удлиняли ПЛП и

угнетали амплитуды СЛО. При лечении КБЗ и ВПА сдвиги параметров были статистически достоверными. Изменения МКП при лечении антиконвульсантами были более дифференцированными, в частности, КБЗ удлинял ПЛП P1 и N1 компонентов, ФТ - N1 и P2 компонентов, а ВПА достоверно не влиял ни на один из временных параметров МКП. Делается заключение, что эффекты КБЗ, ФТ и ВПА на ствол головного мозга схожие и тормозящие, а на более высокие структуры, в основном, препарат-специфичны.

**Key words:** Antiepileptic drugs, Auditory brainstem response, Middle-latency response, Slow cortical potential.

*Рецензент: д.м.н. О.Ш. Тоидзе*

*Научная публикация*

## ON THE ASSOCIATION BETWEEN LOW BACK PAIN AND LIFE STYLE

Sandler M.

*Tbilisi Medical and Diagnostic Center, Georgia*

Back pain is one of the most common ailments of mankind. The low back supports most of the body's weight, and as a result, is susceptible to pain caused by injury or other problems. Ever since human beings stood upright they have been having trouble with their backs. In fact, experts estimate that roughly 80 percent of people will experience back

pain at some point in their lives, and slightly more men suffer from it than women [1,2].

Back strain due to lifting of a heavy object, a fall, a violent jerk as in case of sudden car brake, road accident, fracture of spine and dislocation of a vertebral disk may lead to

acute backache. Spondylosis (vertebra slips forward on the lower one), slipped disk (due to disk degeneration or other reasons), wrong posture, pregnancy or chronic infection may lead to chronic backache [1].

Standing or sitting for extended periods, wearing high heels, and being sedentary increase the risk of developing low back pain, as do obesity and back strain due to improper lifting.

Up to half of pregnant women experience some low back pain [3].

Long hours spent driving a car may contribute to a herniated disk [4]. This is possibly due to the vibration caused by the car [5].

Preliminary data indicate that smoking may contribute to law back pain [6]. One survey of over 30 000 people reported a significant association between smoking and law back pain [7]. Smaller people (children, women, those who weigh less) are most affected. A study involving people with herniated discs found that both current and ex-smokers are at much higher risk of developing disk disease than nonsmokers [8]. Smoking is thought to cause malnutrition of spinal

disks, which in turn makes them more vulnerable to mechanical stress [9].

One survey reported that people who drank wine healed more quickly after disk surgery in the lower back than those who abstained [10]. However alcohol consumption may cause serious disorders of functioning of digestive and cardio-vascular system and as a result, doctor never recommends alcohol even though moderate consumption has been linked to some health benefits.

Present study was aimed at revealing possible specific association between law back pain and life style in Georgian population.

**Material and methods.** Experimental group comprised 200 subjects of both sexes with law back pain, which addressed clinic in 2003-2004. The lifestyle (sitting for extended periods or lifting heavy objects), obesity and other problems like pregnancy have been taken into account. Smoking habits of patients under examination have been registered as well.

**Results and Discussion.** Results obtained are shown in the Table 1.

Table 1. Percentage of subjects in subgroups of patients examined

Subgroups created according to the style of life and pysical status of patients	Percentage of subjects out of total 200 (100%)
Sitting for extended periods (predominantly drivers)	38 %
Lifting heavy objects	21 %
pregnancy	8 %
Obesity	33 %

As it is shown in the Table 1 sitting for extended periods and lifting heavy objects, as well as pregnancy and obesity may contribute to development of law back pain. The data confirm recent reports on obesity and pregnancy as risk factors for spine diseases [3].

At the same time, data obtained confirm that long hours spent driving a car [4] as well as back strain

due to lifting of a heavy object may lead to acute backache [1].

Special contribution of smoking habit to the development of law back pain should be outlined.

As it is shown in the Table 2, in any group op patients examined, smokers make more than a half of subjects.

Table 2. Percentage of smokers in subgroups of patients examined

Subgroups created according to the style of life and pysical status of patients	Percentage of smokers
Sitting for extended periods (predominantly drivers)	89%
.3Lifting heavy objects	71%
pregnancy	100%
Obesity	80%

It is obvious, that smokers predominate in each group of patients examined. Absolute prevalence of smokers in the group of pregnant women, in our view, deserves special attention from pregnant women health care institutions. The results obtained are in a good accordance with the data indi-

cating that smoking may contribute to law back pain [6, 7].

In sum, data obtained argue for the suggestion that life style as well as physical constitution and some ginae problems as pregnancy may lead to law back pain.

## REFERENCES

1. Алексеев В.В. Дифференциальный диагноз и лечение болей в пояснице // РМЖ. – 2002. - N10. – С. 1-16.
2. Cassidy J.D. et al. The Saskatchewan health and back pain survey. The prevalence of low back pain and related disability in Saskatchewan adults // Spine. – 1998. - N23. – P. 1860-1866.
3. Cohen K.B. Pregnancy and low back pain // California Chiropractic Journal. -1989. – P. 43-47.
4. Kesley J.L. et al. Acute prolapsed lumbar intervertebral disk. An epidemiologic study with special reference to driving automobiles and cigarette smoking // Spine. – 1984. - N9. – P. 608-613.
5. Frymoyer J.W. Lumbar disk disease: epidemiology // Instr. Course Lect. – 1992. - N41. – P. 217-223.
6. Leboeuf-Yde C., Yashin A. Smoking and low back pain: is the association real? // J. Manipulative Physiol. Ther. – 1995. - N18. – P. 457-463.
7. Leboeuf-Yde C., et al. Low back pain and lifestyle. Part 1: Smoking // Spine. – 1998. - N23. – P. 2207-2213.
8. An H.S. et al. Comparison of smoking habits between patients with surgically confirmed herniated lumbar disk disease and controls // J. Spinal Disord. – 1994. - N7. – P. 369-373.
9. Battie M.C. et al., Smoking and lumbar intervertebral disk degeneration: an MRI study of identical twins // Spine. – 1991. - N16. – P. 1015-1021.
10. Ernst E. Smoking is a risk factor for spinal diseases. Hypothesis of the pathomechanisms // Wien Klin. Wochenschr. – 1992. - N104. – P. 623-630.
11. Rasmussen G. Lumbar disk herniation: Favorable outcome associated with intake of wine // Eur. Spine J. – 1998. - N7. – P. 24-28.

## РЕЗЮМЕ

### О ВЗАИМОСВЯЗИ ОБРАЗА ЖИЗНИ С БОЛЯМИ В ПОЯСНИЦЕ

Сандлер М.А.

*Тбилисский лечебно-диагностический центр*

Обследованы пациенты (200 человек обоего пола) с болями в поясничной области позвоночника. Показано, что в общем контингенте больных преобладали пациенты ведущие сидячий образ жизни, занимающиеся тяжелым физическим трудом, страдающие ожирением и беременные женщины. Полученные данные согласуются с предположением, что беременность и ожирение, также как и тяжелые физические нагрузки и сидячий образ жизни способствуют возникновению болей в поясничной области. Показано также, что в каждой из перечисленных выше групп больных курильщики было намного больше, чем некурящих. Полученные данные подтверждают мнение о том, что курение способствует развитию болей в поясничной области позвоночника.

**Key words:** low back pain, smoking.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.Г.Нинуа*

*Научная публикация*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕСКРОВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИНАТОЛОГИИ

**Чахунашвили Г.С., Джобава Н.Д., Приудзе Н.К.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, педиатрическая клиника им. Г. Жвания;  
Диагностический центр матери и ребенка, Тбилиси*

В перинатологии сердечно-сосудистая система характеризуется частотой заболеваний и тяжестью клинической картины. Раннее выявление патологии этой системы и последующее ее лечение зависит от того, насколько высокоэффективен, безопасен и информативен метод исследования. Среди многочисленных методов исследования сердечно-сосудистой системы (ССС) электрокардиография рассматривается как бескровный, безопасный диагностический тест.

Целью исследования явилось определить дисбаланс магния электрокардиографическим методом в неонатальном периоде и оценить эффективность ЭКГ плода в практическом акушерстве.

**Материал и методы.** В неонатальном периоде часто возникают патологии, протекающие с электролитным дисбалансом. Нами изучались клиническое течение и электрокардиографические данные патоло-

гий ССС с электролитным дисбалансом (таблица 1), с учетом патологических процессов, протекающих в ЦНС. Для установления точного диагноза, проведения адекватного курса лечения осуществлялась дифференциальная диагностика нарушений в ЦНС. С по-

мощью ЭКГ устанавливали гипо- и гипермагниемии. На основании собственных исследований и архивного материала, мы изучили ЭКГ 250 новорожденных с целью определения дисбаланса магния и нарушений ЦНС [5,6].

Таблица 1. Клиническое течение и электрокардиографические данные при электролитном дисбалансе

	К (3,5-6,5 ммол/л)		Са (2,25-2,89 ммол/л)		Mg (0,74-1,15 ммол/л)	
	гипо- <3,5 ммол/л	гипер- >6,5 ммол/л	гипо- <2,0 ммол/л	гипер- >2,74 ммол/л	гипо- <0,74 ммол/л	гипер- >1,15 ммол/л
клиническое течение	тахикардия, экстрасистолия, плохое прибавление в весе, слабость мышц, гипотония, непроходимость кишечника, полиурия	брадикардия, расслабление, непроходимость кишечника, ослабление рефлексов, слабость, пена во рту, рвота	судороги, гипервозбудимость-гиперстения; тремор; мерцание мышц, клонус стопы, озлобленный, не эмоциональный, высокочастотный крик, тахикардия, периодический цианоз, ларингоспазм, частое, поверхностное дыхание, тахипное, которое сменяется приступами апне, гипотония мышц, усиление сухожильных рефлексов, рвота, вздутие живота, желудочно-кишечное кровотечение, иногда продолжительный синдром хобота	ослабление сосания, рвота, гипотония мышц, летаргия, полиурия, дегидратация, аритмия	гипервозбудимость, тремор, мерцание мышц или дрожь, ригидность или гипотония мышц, остановка дыхания, отеки, крик с компонентами высокочастотных звуков, тонически-клонические судороги, слабость, брадикардия, симптомы глаз, отсутствие коммуникативности	подавление нервной системы различной степени, слабый крик, апатия, гипорефлексия, летаргия, кома, депрессия дыхания и ее остановка, задержка меконии, вздутие живота
данные ЭКГ						

Для изучения ЭКГ плода нами наблюдались 10 плодов на 7-8-ом месяце эмбрионального развития. Из 3 основных способов для исследования ЭКГ плода (непрямого, комбинированного и прямого) нами использовалась непрямая ЭКГ – самый безболезненный, бескровный и доступный метод, который позволяет регистрировать только QRS комплекс на фоне электрограммы матери. Оба электрода помещали на стенке живота женщины в двух оптимальных точках. Для идентификации записи электроды необходимо поместить на голове и ягодице плода. Полученная запись представляет собой общую ЭКГ плода и матери, разделение которой возможно с помощью потенциометра (рис. 1). Существуют различные варианты данного метода, в некоторых случаях учитывают положение тела женщины: 1) лежа на спине – дорсальное; 2) лежа на правой стороне – латеральное (L<sub>1</sub> – руки вперед, правая нога согнута в колене и выдвинута); 3) лежа на животе – вентральное (B<sub>1</sub> – руки за голову, ноги слегка раздвинуты; B<sub>2</sub> – руки вдоль тела, ноги немного задвинуты). Электроды можно расположить на животе следующим образом: 1) оба электрода – на средней линии живота – M (midline); 2) слева и справа

от средней линии – T (transverse); 3) один электрод – над пупком по средней линии, а другой – на 10 см вверх и влево – A (anterostriobe). Проводить электрокардиографию плода допустимо на 14-18 неделе, однако, целесообразно – после 33-х недель [1,8].

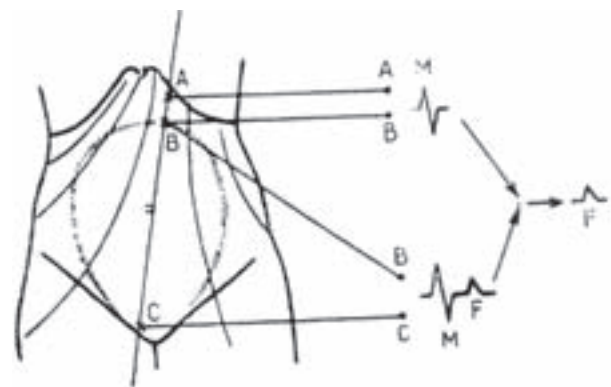


Рис. 1. Метод отдельной регистрации ЭКГ плода и матери

**Результаты и их обсуждение.** Анализ данных ЭКГ у 250 новорожденных выявил: у 50 новорожденных дисбаланс магния, из них у 30 обнаружена гипомagneмия, у 10 наблюдались патологические отклонения со стороны ЦНС. Что касается гипермагнемии, она выявлена у 20 новорожденных, из них только у 5 с изменениями ЦНС. Особый интерес представляют те 35 случаев (20 с гипомagneмией и 15 с гипермагнезией), в которых не наблюдались изменения в ЦНС.

Исследование ЭКГ ССС плода выявило: в 2-х случаях тахикардию, в 1-м – брадикардию, а в остальных - пульс был нормальным. При количественном и качественном электрокардиографическом анализе резких нарушений не выявлено.

При помощи ЭКГ плода возможно определить частоту сокращений, характер ритма, длительность и вольтаж QRS комплекса, амплитуду тонов плода, фазовую структуру сердечных сокращений. Для получения необходимой информации следует производить запись ЭКГ в течение 2,5-4 мин. В норме ширина QRS комплекса в конце беременности меняется в пределах 0,04-0,08, ее увеличение до 0,09-0,11 указывает на замедление внутрижелудочковой проводимости. Если внутрижелудочковая проводимость увеличивается до 0,1 и при этом наблюдается расширение R зубца или деформация QRS комплекса, то это указывает на блокаду одной из G ножек пучка Гисса. Вольтаж желудочкового комплекса указывает на электродвижущую силу сердца плода и вычисляется от верхушки R зубца до верхушки Q- или S-зубца с учетом величины амплитуды. В норме амплитуда на 33-й неделе меняется в диапазоне 8-65 мкВ. Снижение вольтажа наблюдается во время многоводья, а повышение – во время маловодья, перенесенной беременности и иногда при пороке сердца. Повышение вольтажа до 190-200 не вызывает значительных клинических изменений и не требует какого-либо вмешательства. Повышение выше 210 ед. и более указывает на возникновение пароксизмальной тахикардии. Обычно, в это время частота бывает не более 280-и, однако достигает и 300-400 ед. Если в это время наблюдается деформация желудочкового комплекса – можно предположить наличие суправентрикулярной формы тахикардии. Деформация QRS комплекса указывает на тахикардию желудочкового генеза. Среди нарушений сердечного ритма чаще встречается электросистолия, для которой характерно сокращение R-R интервала. Необходимо подчеркнуть роль не прямой электрокардиографии в случае, когда клинически невозможно установить движение или сердцебиение плода. Появление на ЭКГ QRS комплекса указывает на живой плод. С ее помощью также возможно определить расположение плода, в частности, при определенном расположении электродов на передней стенке живота матери и головном предлежании плода – направление зубцов ЭКГ матери и плода противопо-

ложны, а при тазовом расположении – R-зубцы комплексов будут направлены в одну сторону. Некоторые авторы [1-4] отмечают, что по глубине R-зубца возможно установить степень зрелости плода. Амплитуда R-зубца при своевременных родах составляет 21,6-0,8 мВ, а при поздних родах – меньше 20 мВ, средняя величина потенциала у недоношенного плода не превышает 30 мВ, в случае доношенного плода – 60 мВ, а у перенесенного – 60-100 мВ, однако эти данные не подтверждаются нашими исследованиями. С помощью не прямой электрокардиографии возможно определение количества плодов на ранних сроках беременности, к тому же это безболезненный и абсолютно безвредный метод: на электрокардиограмме выявляются 2 или более разночастотных ритмов и морфологических QRS комплексов, которые расположены между комплексами матери. Неравномерные сердечные сокращения плода выявляются по типу так называемого «преследования». Это проявляется в том, что интервалы между зарегистрированными комплексами плода постепенно уменьшаются. Вместе с этим, комплексы плода с большой частотой ритма перемещаются к комплексам плода с меньшей частотой ритма и постепенно накладываются друг на друга. После этого более частый ритм опережает менее частый и оказывается перед ним. Это явление продолжается регулярно [1,2,4,5].

Исходя из изложенного следует заключить, что электрокардиографические данные имеют в практическом акушерстве большое значение для клинической оценки состояния плода. Очевидно, что среди бескровных методов исследования сердечно-сосудистой системы клиническая ценность электрокардиографии в перинатологии весьма значительна, на основании чего рекомендуем широкое внедрение указанного метода в клиниках, поликлиниках и центрах женских консультаций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Готье Е.С. Значение увеличенного комплекса QRS в оценке функционального состояния плода // Акушерство и гинекология. – 1979. - №1. – С.57-59.
2. Готье Е.С., Иванова А.А., Малышева В.А. Значение изменений скорости роста комплекса QRS и эвкреций и эстриола в диагностике нарушения состояния плода // Современная медицина. – 1979. - №3. – С.112-113.
3. Демидов В.Н. Значение электро- и фонокардиографии в оценке состояния плода во время беременности // Акушерство и гинекология. – 1978. - №2. – С.67-72.
4. Метакса Я.В. Применение ЭКГ плода в акушерской практике // Акушерство и гинекология. – 1978. - №3. – С.44-47.
5. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. – М.: 2000. – С.250-252.
6. Шабалов Н.П. Неоанатология. – М.: 2001. – С.280-298.
7. Чачава К.А. Прямая электрокардиография плода. – М.: 1979. – 121с.

## SUMMARY

### NONINVASIVE METHODS OF INVESTIGATION OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM AND THEIR CLINICAL VALUE IN PERINATOLOGY

Chakhunashvili G., Jobava N., Pruidze N.

G. Zhvania Ppediatric Clinic, Tbilisi State Medical University; Mother and Child's Diagnostic Center, Tbilisi, Georgia

Instrumental diagnostics is critical for early identification and treatment of disorders of cardio-vascular system. The high quality, safety and informational value of such methods are very important. For our investigations we used electrocardiography, as harmless diagnostic test. The clinical value of this method is clearly shown in our study. Clinical value of electrocardiographic data was

investigated in perinatal period, in the cases of electrolyte disbalance, which is frequent in neonatology. Among 250 perinatal cases electrocardiography was performed during the electrolyte disbalance. Data from archive materials and clinical data were collected. Differential diagnose was considered with CNS disorders taking into consideration the brain as an immunocompetent organ. QRS complex in mother's electrocardiography was evaluated as well, which was distinguished and registered separately by potentiometer. 10 cases of pregnancy at seventh to eighth months were studied. The specific type of electrocardiography has been implemented for noninvasive diagnostic test in hospitals, out-patient units and prenatal clinics.

**Key words:** electrocardiography, perinatology, electrolyte disbalance, CNS, pregnancy.

*Рецензент: д.м.н., проф. Н.П. Убери*

*Научная публикация*

### РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ИЛ1 $\beta$ И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ОБСТРУКТИВНОМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Чантурия Н.Ю., Манджавидзе Н.Ш., Русидзе В.Л.

*Детская городская больница, г. Поти; Тбилисский государственный медицинский университет; Тбилисская государственная медицинская академия*

У детей раннего возраста в общей структуре респираторных заболеваний рецидивирующего характера, почти 1/3 составляют рецидивирующие обструктивные бронхиты (РОБ) [7,8,9].

Продолжающаяся эволюция вирусных и бактериальных возбудителей бронхитов, значительный рост вторичных иммунодефицитных состояний, связанных с ухудшением экологии, инфекционными и другими причинами, увеличивают частоту рецидивирующих и обструктивных форм бронхитов с резистентностью к традиционной терапии [6,13,14].

В последнее время, появились работы по изучению клинических и иммунологических особенностей РОБ у детей раннего возраста. Однонаправленность иммунных нарушений, характеризующихся супрессией Т клеточного иммунитета при неаллергической природе

бронхиальной обструкции, также как и при аллергической, требует иммунокоррекции [3,6,9,10], однако полностью не отражает сущность патогенеза РОБ. Недостаточно изучено взаимодействие Т лимфоцитов с цитокинами, представителями гетерогенной группы низкомолекулярных гликопротеидов, секретируемых преимущественно активированными клетками иммунной системы и обладающими широким спектром биологического действия. Цитокины, воздействуя на клетки, регулируют активацию и подвижность клеток в воспалительном очаге [4,11,15,16].

Несмотря на то, что имеются сведения об успешном применении в клинике некоторых цитокинов и их участия в патогенезе различных заболеваний, сопровождающихся воспалительными реакциями [2,14,16], их роль в определении течения и исхода рецидивирующих заболеваний легких по сей день неизвестна.



В связи с этим представляется актуальным дальнейшее изучение клинико-иммунологических особенностей цитокинов при РОБ, возникших на фоне респираторных инфекций в раннем детском возрасте и разработка методов иммунокорректирующей терапии выявленных нарушений.

Целью исследования явилось определить роль провоспалительных цитокинов ИЛ1 $\beta$  и фактора некроза опухоли при рецидивирующем обструктивном бронхите у детей на фоне острой респираторной вирусной инфекции и установить эффективность иммуномодулятора нового поколения ликопида.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели проведено клинико-инструментальное и иммунологическое обследование 166 детей с РОБ в возрасте 2-5 лет, развившегося на фоне острой респираторной вирусной инфекции.

Программа исследования включала в себя анализ данных анамнеза и клиническое обследование детей. Применялись общеклинические лабораторные методы, рентгенография грудной клетки, для идентификации возбудителей ОРВИ использовали метод иммунофлюоресценции с целью определения вирусных антигенов и серологическую реакцию для установления титра специфических антител к вирусам гриппа, пара-гриппа, респираторно-синцитиальному вирусу и аденовирусам, также исследовались мазки из зева на микробную флору и чувствительность ее к антибиотикам. Все дети консультировались по показаниям специалистами.

Исследование концентрации цитокинов в сыворотке крови проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в системе бидетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента [5].

Для определения концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ФНО использовали тест – системы производства ООО “Цитокин” (С.Петербург) с порогом чувствительности 20 пг/мл.

При подборе клинического материала использован метод простой случайной выборки.

Больные, в зависимости от проведенного лечения, были разделены на 2 группы: I группу составили больные РОБ, которым наряду со стандартными методами лечения проводилась иммунокорректирующая терапия ликопидом (100), из них у 55, подгруппа А, заболевание развивалось на фоне ОРВИ, в год 2-3 раза и характеризовалась среднетяжелым течением; у 45, подгруппа Б, которые имели отягощенный акушерский анамнез, в течение года рецидивы на фоне ОРВИ развивались 4-5 раз и более, наблюдались явления интоксикации, заболевание длилось в течение 4-5 недель и дольше, протекало тяжело. II группа - больные, которым терапия проводилась лишь традиционными методами (66). По тяжести заболевания они также были разделены на 2 подгруппы: группа В - (43) среднетяжелая форма и группа Г - (23) с тяжелым течением.

Полученные данные обрабатывались с помощью десятой версии компьютерной программы SPSS (Statistical package for Social Sciences); Определялись: среднеарифметические данные, стандартное отклонение и стандартная ошибка от средней величины. Достоверность показателей рассчитывалась по критерию Стьюдента t, а также величина статистической достоверности - P.

Обследование пациентов проводилось в динамике, при поступлении в стационар, до и после лечения.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного исследования приведены в таблицах 1,2,3,4,5,6 и диаграммах 1,2,3,4.

Таблица 1. Содержание цитокинов ИЛ1 $\beta$  и ФНО в крови больных РОБ I группы до и после лечения (пг/мл)

Цитокины	Количество наблюдений (n)	Контрольная величина	Средн. величина	Стандартное отклонение ср. величины SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1 $\beta$ до лечения	100	25,60	76,61	65,21	6,52	51,01	38,01	63,95	p<0,001
ИЛ1 $\beta$ после лечения	100	25,60	40,55	29,09	2,90	14,95	9,18	20,12	p<0,001
ФНО до лечения	100	17,80	40,31	28,18	2,81	22,51	16,92	28,10	p<0,001
ФНО после лечения	100	17,80	21,32	8,33	0,8	3,52	1,87	5,17	p<0,001

Таблица 2. Содержание цитокинов ИЛ1 $\beta$  и ФНО в крови больных РОБ II группы до и после лечения (пг/мл)

Цитокины	Количество наблюдений (n)	Контрольная величина	Средняя величина	Стандартное отклонение ср. величины SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1 $\beta$ до лечения	66	25,60	69,24	51,69	6,36	43,64	30,93	56,35	p<0,01
ИЛ1 $\beta$ после лечения	66	25,60	56,16	39,70	4,88	31,16	21,40	40,92	p<0,01
ФНО до лечения	66	17,80	36,35	23,79	2,92	18,55	12,70	24,40	p<0,05
ФНО после лечения	66	17,80	27,61	14,13	1,74	9,81	6,33	13,28	p<0,05

Таблица 3. Содержание ИЛ1 $\beta$  и ФНО пациентов РОБ подгруппы А до и после лечения (I группа) (пг/мл)

Интерлейкины	Число наблюдений (n)	Контрольная величина	Средняя величина	Стандартное отклонение SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1 $\beta$ до лечения	55	25,60	52,16	33,13	4,46	26,56	17,61	35,52	p<0,01
ИЛ1 $\beta$ после лечения	55	25,60	29,04	8,31	1,12	3,44	1,19	5,68	p<0,01
ФНО до лечения	55	17,80	23,47	4,07	0,55	5,67	4,57	6,77	p<0,01
ФНО после лечения	55	17,80	18,65	2,77	0,37	0,85	0,11	1,60	p<0,01

Таблица 4. Содержание ИЛ1 $\beta$  и ФНО пациентов РОБ подгруппы Б до и после лечения (I группа) (пг/мл)

Интерлейкины	Число наблюдений (n)	Контрольная величина	Средняя величина	Стандартное отклонение SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1 $\beta$ до лечения	45	25,60	106,49	81,06	12,07	80,89	56,55	105,23	p<0,01
ИЛ1 $\beta$ после лечения	45	25,60	54,62	38,09	5,67	29,02	17,58	40,47	p<0,01
ФНО до лечения	45	17,80	60,89	31,30	4,67	43,09	33,68	52,49	p<0,01
ФНО после лечения	45	17,80	24,58	11,27	1,68	6,78	3,39	10,16	p<0,01

Таблица 5. Содержание ИЛ1β и ФНО пациентов РОБ подгруппы В до и после лечения (II группа) (нг/мл)

Интерлейкины	Число наблюдений (n)	Контрольная величина	Средняя величина	Стандартное отклонение SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1β до лечения	43	25,60	47,19	28,22	4,30	21,59	19,90	30,27	p<0,01
ИЛ1β после лечения	43	25,60	44,42	25,18	3,84	18,82	11,07	26,57	p<0,01
ФНО до лечения	43	17,80	22,40	8,67	1,32	4,60	1,92	7,27	p<0,01
ФНО после лечения	43	17,80	20,93	7,56	1,15	3,13	0,80	5,46	p<0,01

Таблица 6. Содержание ИЛ1β и ФНО пациентов РОБ подгруппы Г до и после лечения (II группа) (нг/мл)

Интерлейкины	Число наблюдений (n)	Контрольная величина	Средняя величина	Стандартное отклонение SD	Стандартн. ошибка ср. величины	Разница между ср. величиной и контрольной	95%-й достоверный интервал разницы		p <
							нижний	верхний	
ИЛ1β до лечения	23	25,60	110,48	60,38	12,59	84,88	58,76	110,99	p<0,01
ИЛ1β после лечения	23	25,60	79,83	50,92	10,61	54,23	32,21	76,25	p<0,01
ФНО до лечения	23	17,80	62,43	20,91	4,36	44,63	35,59	53,68	p<0,01
ФНО после лечения	23	17,80	40,09	15,20	3,17	22,29	15,11	28,86	p<0,01

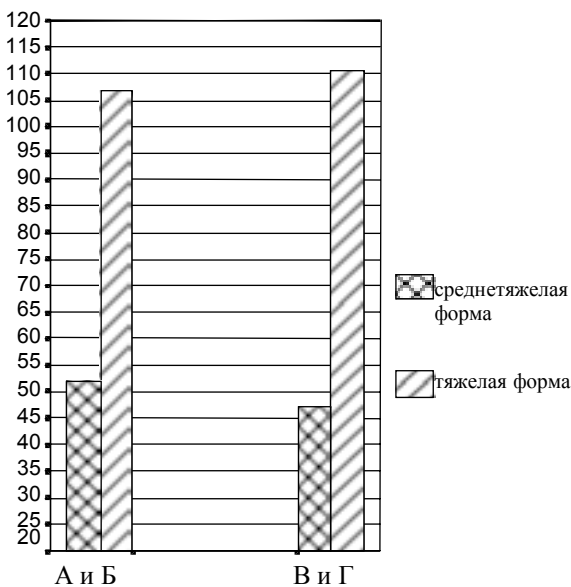


Диаграмма 1. Содержание ИЛ1β у пациентов I и II групп и их подгрупп до лечения (нг/мл)

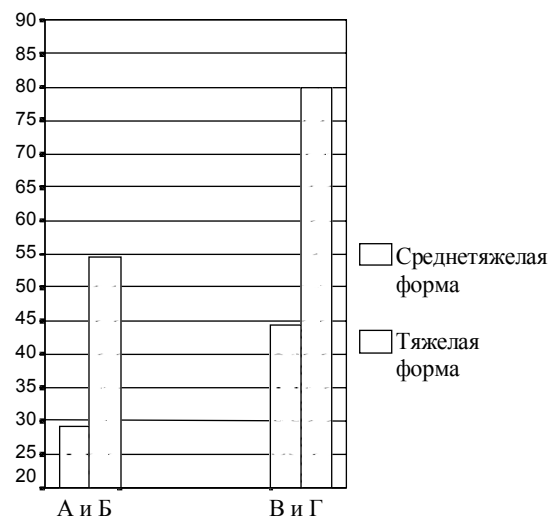


Диаграмма 2. Содержание ИЛ1β у пациентов I и II групп и их подгрупп после лечения (нг/мл)

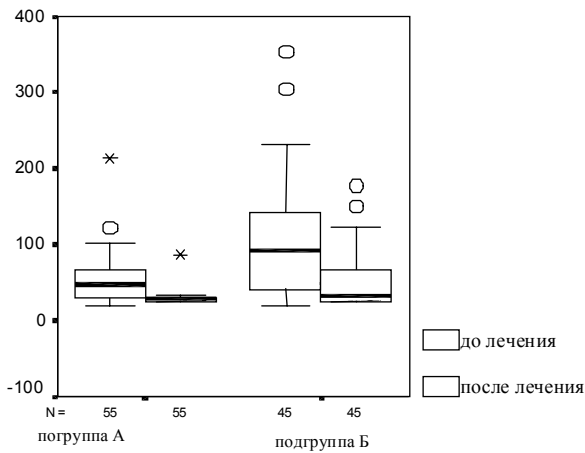


Диаграмма 3. Содержание ФНО у пациентов подгрупп А и Б до и после лечения пг/мл (I группа всего 100 случаев)

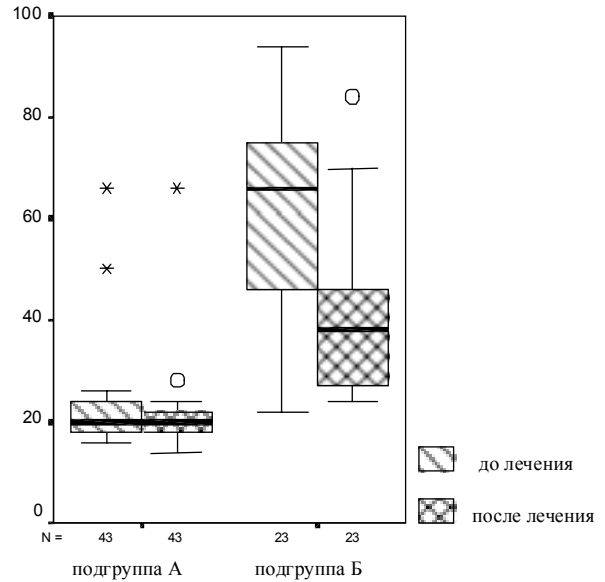


Диаграмма 4. Содержание ФНО у пациентов подгрупп А и Б до и после лечения пг/мл (II группа всего 66 случаев)

Изучение исходного уровня ИЛ1β и ФНО больных РОБ выявило повышение содержания данных цитокинов в обоих (I и II) группах по сравнению с физиологическими значениями показателей здоровых детей. Результаты представлены в таблицах 1,2 и диаграммах (1,2,3,4).

Несмотря на то, что во всех подгруппах (А,Б,В,Г) выявлялась однонаправленность в изменении провоспалительных цитокинов, исследование уровней ИЛ1β и ФНО, основными продуцентами которых являются макрофаги и нейтрофилы, показало их более высокую продукцию у пациентов подгрупп Б и Г с тяжелым течением заболевания как в I, так и во II группах (таблицы 3,4,5,6, диаграммы 1,2,3,4).

Оценка уровня ИЛ1β при тяжелой форме у пациентов (подгрупп Б и Г) выявила достоверное повышение их уровней в 4 раза больше, сравнительно с контрольной величиной (ИЛ1β - 106,49 пг/мл и 110,48 пг/мл соответственно). Мало отличался исходный уровень ФНО при тяжелых формах у пациентов данных групп (60,89 пг/мл и 62,43 пг/мл соответственно, показатели достоверны).

Полученные данные позволяют считать, что усиленная продукция провоспалительных цитокинов при РОБ сочетается с изменениями ряда показателей иммунитета. Так, в сравнении с параметрами здоровых детей отмечалось снижение количества нейтрофилов, показателей фагоцитоза, ИНФα и ИНФγ, а также клеточного иммунитета, в частности, общего содержания Т лимфоцитов, Т хелперов и регуляторного индекса [9,10].

После проведения иммунокоррекции ликопидом, наряду с традиционным методом лечения, у пациентов I группы со среднетяжелым течением (подгруппа А) у 50% больных, параллельно с клиническим выздоровлением, при индивидуальном анализе выявлялась нормализация показателей ИЛ1β, а у остальных его содержание приближалось к контрольной величине - 29,04 пг/мл. Что касается ФНО, у пациентов данной подгруппы происходила полная его нормализация - 18,65 пг/мл (табл. 3,4, диаграмма 3).

У пациентов подгруппы Б (I группа), клиническое выздоровление наступало в более краткий период - 2-3 недели, однако со стороны показателей цитокинов нормализация при индивидуальном анализе выявилась лишь у 38% больных. У подавляющего большинства (58%) содержание ИЛ1β составило 1/2 исходной величины 54,62 пг/мл (таблица 4, диаграмма 4).

Только у незначительного количества пациентов (4%) выравнивание показателей провоспалительных цитокинов не коррелировало с клиническим выздоровлением и оставалось на высоких числах.

В подгруппах А и В содержание лейкоцитов повышалось до контрольных величин. Происходила также нормализация клеточного звена иммунной защиты. Интерфероновая система, несмотря на тенденцию к выравниванию, не возвращалась к исходному уровню [9,10].

Следует полагать, что ликопид влияет на уровень провоспалительных цитокинов, клеточное звено иммунной защиты и фагоцитоз нейтрофилов.

У пациентов данной подгруппы также наблюдалась тенденция к уменьшению ФНО (таблицы 3,4, диаграммы 3,4).

У пациентов II группы, лечившихся традиционными методами, выздоровление наступало позже, спустя 4-5 недель. Вяло выравнивались также показатели ИЛ1β и ФНО (таблицы 1,2,5,6, диаграммы 3,4). Иммунологический “взрыв” особенно четко был выражен у больных подгруппы Г. После проведенного лечения у пациентов подгруппы Г уровень ИЛ1β и ФНО оставался высоким (79,83 пг/мл и 40,09 пг/мл, соответственно) и их нормализация происходила в единичных случаях.

#### Выводы:

Полученные в результате исследования данные и их анализ позволяют заключить, что уровень провоспалительных цитокинов определяет тяжесть течения и исхода заболевания у больных РОБ, а также является критерием выявления риск группы развития бронхиальной астмы. Иммуномодулирующая терапия ликолидом эффективно влияет на уровень содержания ИЛ1β и ФНО и сокращает сроки лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева Ж.И., Алпанова Н.А., Медунщин И.В. Цитокины как адъюванты вакцины. // International Journal On Immunorehabilitation. – 2001. - V3. - №3. - P.14-19.
2. Бережная Н.М. Ковальчук Э.В. // Иммунология. – 1995. - №2. - С.12-16.
3. Боярский С.Н. Этиологические, патогенетические и клинические особенности бронхообструктивного синдрома у детей: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Екатеринбург: 1996. - 26 с.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы (СПб: Гиппократ). - 1992. - 256 с.
5. Котов А.Ю. Методика изучения цитокинов // Иммунология. М.: 1999. - стр. 35-38.
6. Новиков П.Д., Новикова В.И. Бронхиты у детей. – Витебск: 1998. - С.152.
7. Рачинский С.В, Таточенко В.К., Артамонов Р.Г. Болезни органов дыхания у детей. - М.: Мед. – 1987. - С. 496.
8. Стефани Д.В, Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. - М.: Мед. - 1996. - С. 382.
9. Чантурия Н.Ю., Манджavidze Н.Ш., Русидзе В.Л. Показатели интерфероновой системы при обструктивном рецидивирующем бронхите на фоне респираторной вирусной инфекции у детей в возрасте 2-5г. // Georgian Medical News. – 2003. - №5. - С.87-90.
10. Чантурия Н.Ю., Русидзе В.Л. Некоторые показатели клеточного иммунитета при рецидивирующем обструктивном бронхите на фоне острой респираторной вирусной инфекции. // Georgian Medical News. – 2004. - №6. - С.55-58.
11. Ярилина А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. // Иммунология. – 1997. - №5. - С.7-14.
12. Amiot F., Bellkaid Y., Lebastard M. et al. Eur. // Cytokine Netw. – 1996. - Vol. 7. - N4. - P.733-739.
13. Braun-Fahrlander C., Vuille J.C., Sennhauser F.H. Respiratory health and long-term exposure to air in Swiss Schoolchildren // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. - Vol.155. - N3. - P.1042-1049.

14. Chouaib S., Theze // J. Ibid. – 1993. - Vol. 4. - N6. - P.461-463.
15. Rees R.C. Cytokines: their roll in regulating immunity and the response to infection. // Rev. Med. Microbiol. – 1992. - N3(1). – P.9-14.
16. Steiger J., Nickerson P.W., Steurer W. et al. // J. Immunol. – 1995. - Vol155. - N1. – P.489-498.

#### SUMMARY

#### ROLE OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IL1β AND TNF IN RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN DURING THE ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

Chanturia N., Mandjavidze N., Rusidze V.

City Children's Hospital, Poti, Georgia; Tbilisi State Medical University; Tbilisi State Medical Academy

The aim of the study was to reveal the peculiarities of clinical-immunologic disturbances in recurrent obstructive bronchitis (ROB), to develop indications and to work out a complex treatment scheme including immunomodulator licopid. 166 children at the age of 2-5 years with ROB induced by acute respiratory viral infection underwent the clinical, instrumental and immunological observation in children's clinic of the city Poti (Georgia).

To assess the concentration of IL1β and TNF we used test systems of OOO “Cytokin” with sensitivity threshold of 20 pg/ml. The work was performed at the immunopharmacology laboratory, SRI of especially pure biopreparations (S-Petersburg).

When choosing the clinical material the method of simple randomized sampling was used. The patients were divided into 2 groups depending on the treatment schedule: I group – 100 cases were treated along with the traditional therapy with immunomodulator licopid. The subgroup A with mild disease included 55 patients, while the subgroup B – 45 cases the patients with severe course.

Group II – 66 cases, included the ROB patients; they were treated with traditional methods. The subgroup C included 43 patients with mild course, and subgroup D, 23 patients with severe course.

The data received were analyzed by the computer program SPSS (Statistical package for social Sciences) version 10.

The patients were examined in dynamics when admitted to hospital, before treatment and after it.

The received findings enable us to conclude:

1. The peculiarities of the immune system status in ROB patients are influenced by compensatory increase of proinflammatory cytokines IL1β and TNF.

2. The immunomodulating therapy with licopid in addition to traditional therapy has the most pronounced effect on the contents IL 1 $\beta$  and TNF which are the reliable criteria of assessment of disease severity and outcome.
3. Immunocorrection with licopid in addition to traditional therapy shortens the period of patients' stay in clinic promoting the correction of proinflammatory cytokines level.
4. The patients from the subgroup B must receive repeated

immunotherapy for preventing of development of bronchial asthma.

**Key words:** cytokines, tumor necrosis factor, licopid, recurrent obstructive bronchitis, acute respiratory viral infection, and immunocorrection.

*Рецензент: д.м.н. М.В. Цулукидзе*

*Научная публикация*

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ

Мучаидзе Н.Ю.<sup>1</sup>, Данелия Г.С.<sup>2</sup>, Гогиашвили Л.Е.<sup>1</sup>

*Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии,<sup>1</sup>  
НИИ перинатальной медицины акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава<sup>2</sup>*

Изучение морфологии позвоночных артерий у мертворожденных и погибших новорожденных представляет практический интерес для уточнения причин смерти плода и новорожденного, т.к. именно из системы позвоночных артерий васкулизируются стволы, где расположен бульбарный центр, а также шейные сегменты спинного мозга, где находится спинальный дыхательный центр. Патоморфологическое исследование позвоночных артерий является обязательным, т.к. даже небольшое их повреждение может привести к острой ишемии ствола с летальным исходом [1,2].

В литературе имеются единичные сообщения о гипоксических повреждениях спинного мозга, связанных с нарушением кровообращения в позвоночных артериях и периферических артериальных сплетениях. В тоже время позвоночные артерии повреждаются в процессе родов очень часто (до 60% всех аутопсий) и сопровождаются выраженными ишемическими изменениями в веществе спинного мозга и на уровне шейных сегментов [3-5].

Скудность морфологических исследований позвоночных артерий спинного мозга связана с техническими трудностями извлечения спинного мозга. В этом отношении патоморфологическая лаборатория НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. К.В. Чачава (руководитель лаборатории акад. Г.С. Данелия) является исключением, где на протяжении последних десятилетий в каждом конкретном случае мертво-

рождения, а также в отдельных случаях смерти новорожденного (при наличии соответствующих клинических данных) производится извлечение и патоморфологическое исследование спинного мозга.

Известно, что правая и левая позвоночные артерии обычно вступают в позвоночник на уровне 6-го шейного позвонка и идут в краниальном направлении, расположены в рыхлой клетчатке узких позвоночных каналов, создаваемых отверстиями поперечных отростков шейных позвонков.

Повреждение позвоночных артерий в процессе родов связано с тем, что эти артерии проходят в узком костном канале поперечных отростков шейных позвонков. Поэтому, даже в процессе обычных поворотов головки при родах, происходит сдавливание позвоночных артерий на соответствующей стороне. Особенно большой опасности подвергаются позвоночные артерии при тракциях плода за шею, т.к. при этом очень большая нагрузка падает на шейный отдел позвоночника. Повреждение позвоночных артерий проявляется в виде кровоизлияний в адвентицию этих сосудов. Возможны так же интрамуральные кровоизлияния в стенки сосудов и очаговые дистрофические и некротические изменения стенок артерий. При микроскопическом исследовании спинного мозга удается обнаружить хроматолит, некроз и другие признаки ишемии нейроцитов. Особенности строения позвоночной артерии и симпатической иннер-

вазии ее стенки таковы, что даже минимальная геморагия в стенку артерии или в периадвентициальную клетчатку сопровождается сужением ее просвета с развитием выраженной ишемии либо стволовых структур мозга, либо шейного отдела спинного мозга [2,6].

Цель исследования - патоморфологическое исследование состояния стенки позвоночных артерий в их интравертебральном отделе при перинатальной спинальной травме.

**Материал и методы.** Патоморфологическое исследование позвоночных артерий проведено у 46 умерших новорожденных с перинатальной спинальной травмой. При этом проводилось тотальное иссечение шейного отдела позвоночного столба с его элементами с целью исследования позвонков спинного мозга с оболочками, а также нервных корешков и интравертебральных участков обеих позвоночных артерий.

В 9 из 46 случаев, в которых не было отмечено какой-либо патологии, исследовались нормальные топографические соотношения всех образований позвоночного столба. Каких либо патоморфологических нарушений при этом обнаружено не было, поэтому эти случаи послужили контролем. Из остальных 37 секционных случаев доношенных было – 10, недоношенных – 27, мертворожденных - 5.

8 плодов были извлечены кесаревым сечением. Показаниями для данной операции были: преждевременное отслоение нормально прикрепленной плаценты, затяжные роды, слабость родовой деятельности. В 8 случаях из 37 беременность протекала с нефропатией тяжелой формы. В 25 случаях отмечались осложнения родов: быстрые роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, преждевременная отслойка нормально прикрепленной плаценты, затяжные роды, слабость родовой деятельности. В родах оказано акушерское вмешательство: экстракция плода за ножку, пособие по Цовьянову, наложение акушерских щипцов.

Кровоизлияние в канал позвоночной артерии с одной стороны отмечено в 21 случае, с 2-х сторон - в 16. В 20 случаях кровоизлияние в канал позвоночной артерии сочеталось с эпидуральным кровоизлиянием в спинномозговой канал, а в 5 – с перинатальной гипоксическо-ишемической энцефалопатией.

Для гистопатологического исследования иссекались кусочки из соответствующих участков позвоночных артерий, фиксировались в 20% растворе нейтрального формалина. Обезживание и заключение в парафин проводилось по общепринятой методике. Срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином по Вейгерту и по методу Снесарева с целью выявления интрамуральных нервных элементов.

**Результаты и их обсуждение.** Позвоночные артерии в норме представляют собой два сосуда эластического типа округло-овальной формы с довольно мощной мышечной стенкой, хорошо развитыми всеми слоями и отчетливо выраженной интимой (рис. 1).

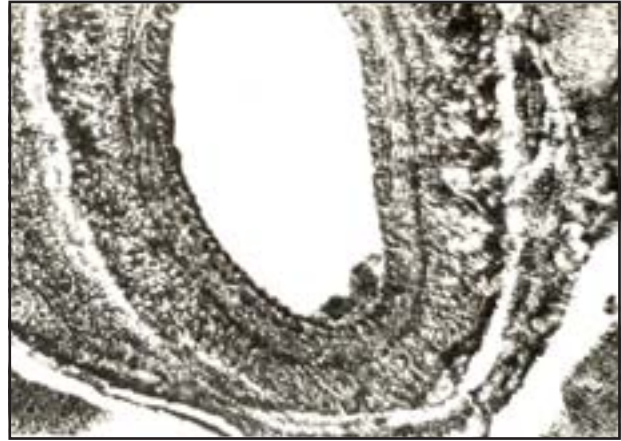


Рис. 1. Позвоночная артерия в норме (контрольная группа), широкий просвет овальной формы, хорошо обозреваются все слои стенки; вокруг сосуда рыхлая ткань. Окраска по Вейгерту, X64

При осмотре препаратов, окрашенных обзорными методами, видна спиралевидно извитая эластическая мембрана.

У новорожденных, погибших от перинатальной спинальной травмы, картина поражений позвоночных артерий оказалась весьма неоднозначной. Так, при незначительных кровоизлияниях в адвентицию отмечались небольшие скопления крови в толще стенки сосуда, мало влияющие на величину его просвета. В случаях, когда кровоизлияние в стенку артерии оказывалось больше, обнаруживался прорыв крови сквозь стенку сосуда и излитие ее в рыхлую клетчатку узкого костного канала. В таких случаях образовавшаяся той или иной величины гематома частично или в большей степени сдавливала артерию (рис. 2).



Рис. 2. Стенка позвоночной артерии. Периваскулярное кровоизлияние с частичным сдавливанием и сужением просвета. Окраска по Вейгерту, X64

На рис. 2 представлена картина частичного сдавливания и сужения просвета сосуда позвоночной артерии у недоношенного, родившегося в головном предлежании, с массой тела при рождении 1900 гр., рост 45 см. Беременность протекала физиологически. В родах: преждевременное отхождение околоплодных вод; быстрые роды.

Клинический диагноз: перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия; врожденная пневмония; недоношенность

Патологоанатомический диагноз: кровоизлияние в канал позвоночной артерии с сужением его просвета; пневмопатия ателектатическая; недоношенность.

В случаях массивного кровоизлияния скопившаяся кровь в виде муфты окружает сосуд, сжимая его и резко суживая вплоть до полного перекрытия его просвета (рис. 3).

На рис. 3 представлен случай массивного кровоизлияния в канал позвоночной артерии со сдавливанием сосуда и резким сужением его просвета у недоношенного, родившегося в ягодичном предлежании, с массой при рождении 2100гр., рост 45 см. Мать в первой половине беременности перенесла острое респираторное заболевание в легкой форме.



Рис. 3. Массивное кровоизлияние в канал позвоночной артерии со сдавливанием сосуда и резким сужением просвета. Окраска по Вейгерту, Х64

Клинический диагноз: перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия; кровоизлияние в спинномозговой канал.

Патологоанатомический диагноз: родовая травма черепа; разрыв тентория справа с субдуральным кровоизлиянием; эпидуральное кровоизлияние в спинномозговой канал; кровоизлияние в канал позвоночной артерии; частичный ателектаз легких. Следует отметить, что обнаруженные повреждения отмечались либо в одной из двух позвоночных артерий, либо билатерально.

На рис. 4 представлен случай двухстороннего поражения позвоночных артерий с обильным скоплением крови по их ходу и в обоих костных каналах, а также наличием обильного эпидурального кровоизлияния с резким сдавливанием вещества спинного мозга. Поражение позвоночных артерий с наличием различных патоморфологических сдвигов на нашем материале обнаруживалось чаще в сегментах C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> (рис. 4).

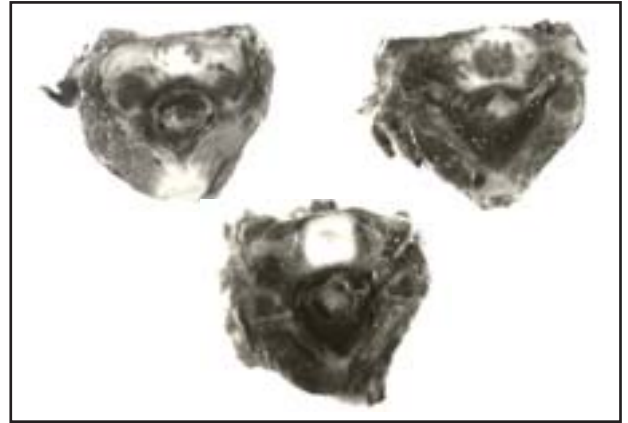


Рис. 4. Кровоизлияния в каналы обеих позвоночных артерий, массивное эпидуральное кровоизлияние со сдавливанием спинного мозга. Новорожденный из двойни, масса 1990г. Снимок с макропрепарата, Х8

Анализ результатов проведенных исследований показал, что в связи с расположением в узких и извилистых костно-связочных ложах позвоночные артерии даже в норме легко подвергаются сдавливанию и перерастяжению, обуславливающих значительные перепады количества протекающей по ним крови, что особенно выражено у новорожденных.

Будучи филогенетически и онтогенетически поздним образованием, позвоночные артерии подвержены самым различным аномалиям структуры, в том числе, гипоплазии, имеют разный диаметр, причем одна из двух артерий может даже отсутствовать.

Раздражение позвоночных артерий, в частности, интрамуральное кровоизлияние, вызывает их спазм, нередко длительный, причем, как правило, максимально выраженный в участке перед вступлением в полость черепа. Возникающая при этом ишемия мозгового ствола может обусловить внезапную потерю тонуса во всех постуральных мышцах и общее их расслабление. Интранатальная асфиксия также может индуцировать понижение мышечного тонуса у плода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Демидов Е.Ю. Морфологические особенности натальных повреждений спинного мозга и позвоночных артерий // Ж. Невропатология и психиатрия. – 1974. - N12. – С. 1780-83.



2. Ратнер А.Ю. Достижение и просчеты современной неврологии // Ж. Педиатрия. – 1991. - N1. – С. 101-103.
3. Badensteiner J.B., Reitter B.F., Sheth R.D. Basilar IV artery occlusion and the dense artery sign in the newborn // Clin. Pediatr. (Phila). – 1998. – N 37(9). – P. 551-4.
4. Clancy R.R., Sladky J.T., Rorke L.B. Hypoxic-ischemic spinal cord injury following perinatal asphyxia // Ann Neurol. – 1989. - N25(2). – P. 185-9.
5. Swaiman K.F., Ashwal S. Perinatal Neurology. – 1992. - N2. – P. 954-965.
6. Veras L.M., Pedrava-Gutierrez S., Castellanos I., Capellades I., Casamitjana I., Roviva-Canellas A. Vertebral artery occlusion after acute cervical spine trauma // Spine. – 2000. – v. 1. – N25(9). – P. 1171-7.

## SUMMARY

### PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE VERTEBRAL ARTERIES WALLS DURING PERINATAL TRAUMA

Muchaidze N<sup>1</sup>., Danelia G<sup>2</sup>., Gogiashvili L.<sup>1</sup>

*A.Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences<sup>1</sup>;  
K.Chachava Institute of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia<sup>2</sup>*

The histological changes of vertebral arteries were investigated in 46 cases of newborns with perinatal spinal trauma (27-preterm, 10-full term, 9-control cases).

The vertebral arteries lie in tight bone-ligaments bed (canaliculus), and in even during the normal delivery these arteries can easily be damaged, mainly by compression and overdistension; which induce considerable affluent blood pressure drop that is particularly significant in newborn.

It was suggested that the hemorrhage in vertebral arteries walls due to trauma induce the various changes of vessels

lumen as compression, dilatation and spasm, which provoke ischemia of nervous system especially in brain stem, cerebellum and spinal cord (C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>).

In severe cases of perinatal spinal trauma epidural hemorrhages with compression of spinal cord and specific clinical manifestation are present.

**Key words:** Neonatal, spinal cord trauma, vertebral arteries, structural changes.

*Рецензент: д.м.н., проф. З.Г. Цагарели*

\* \* \*