

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

№ 4 (121) Апрель 2005

ТБИЛИСИ-NEWYORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 4 (121), 2005

**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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Лаури Манагадзе

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Нино Микаберидзе

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Михаил Бахмутский (США), Владимир Бахуташвили (Грузия),
Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Кавтарадзе (Грузия),
Георгий Камкамидзе (Грузия), Паата Куртанидзе (Грузия),
Вахтанг Масхулия (Грузия), Тенгиз Ризнис (США), Дэвид Элуа (США)

Website:

www.geomednews.org

www.viniti.ru

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

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

Условия подписки: подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

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

Контактный адрес: Грузия, 380077, Тбилиси, ул.Асатиани 7, IV этаж,
тел.: 995(32) 39 37 76, 995(32)22 54 18,394782,

Fax:+995(32)225418, e-mail: ninomikaber@hotmail.com; 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)

GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; Georgian Academy of Medical Sciences; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).

Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

SCIENTIFIC EDITOR

Lauri Managadze

EDITOR IN CHIEF

Nino Mikaberidze

SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL

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

SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

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

CONTACT ADDRESS IN TBILISI

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

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

CONTACT ADDRESS IN NEW YORK

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

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

WEBSITE

www.geomednews.org
www.viniti.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском и русском языках (включающее следующие разделы: вступление, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.

REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of **3** centimeters width, and **1.5** spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - **12** (referring to Georgian and Russian materials).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Articles must have a short (half page) abstract in English and Russian (including the following sections: introduction, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

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

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

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

ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ შემდეგი წესები:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემაში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Содержание:

НАУКА стр. 7

Научные публикации:

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзагнидзе Г. Б., Джанджалия М. Т.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРАСТНО-ВИЗУАЛЬНОЙ
ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T₁₋₂ N₀₋₁ M₀ СТАДИЙ стр. 7

Калмахелидзе Л.Д., Мардалеишвили К.М.
ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ стр. 10

Гвиниашвили Д.Л., Мардалеишвили К.М.
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА ЗОНАХ РЕГИОНАЛЬНОГО
МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА стр. 13

Мачавариани Н.Т., Кингрия Н.П.
ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОТОКОГРАФИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ
ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ стр. 16

Хонелидзе Н.Л., Цагареишвили Г.Г., Коява М.А., Осидзе К.Р.
ПРИМЕНЕНИЕ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА -
ДИФЕРЕЛИН-3,75 МГ В ПРОГРАММЕ "IN VITRO" ОПЛОДОТВОРЕНИЯ стр. 19

Шенгелия Н.А.
РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАНТОВ стр. 22

Коридзе Х.Г.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА АФТОЗНОГО СТОМАТИТА
С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ стр. 25

Немсадзе Т.Г., Менабде Г.Т., Кивиладзе М.Т., Асатиани Г.Г.
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ПЛАЗМЕННОГО ОБЛУЧЕНИЯ стр. 29

Гоцадзе К.Т.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУКОРЕГУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА
СИНУПРЕТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ стр. 33

Копалиани М.Г.
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА
ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ АЭРОЗОЛЕМ МИАКАЛЬЦИКА стр. 38

Кавтарадзе Г.В., Кезели Д.Д., Хубуа М.Д.
ПСИХОАДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ стр. 42

Цискаришвили Н.В.
СУЛЬФАТ МЕДИ И ВИТИКС В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО стр. 48

Gochitashvili N., Tsertsvadze T., Gatsereia L., Abashidze L., Sharvadze L.
RELATIONSHIP OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS, CD4+ LYMPHOCYTE
COUNT AND PLASMA VIRAL LOAD IN HIV INFECTED PATIENTS стр. 51

Danelia M., Trapaidze D.
PSYCHOSOCIAL WORK ENVIRONMENT AND CORONARY HEART DISEASE стр. 56

Научный обзор:

Абуладзе Г.В., Мамамтавришвили Н.Д., Джаши И.М., Кантария Д.А., Амброладзе Н.А.
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ стр. 59

Научные публикации:

Табидзе Г.А., Якобашвили М.А., Кобаладзе Н.И., Багатурия Д.Ш., Цибадзе Т.А.
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АККУПРО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ стр. 62

Чаава М.М., Букия Т.Ш., Гогохия Н.А.
РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНОВ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА стр. 64

Мгварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе А.Н., Квезерели-Копадзе М.Н., Пагава К.И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТОТЕМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ
АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕФИЦИТОМ МЕДИ стр. 68

Маглакелидзе Н.Н., Галогре А.Г., Цагарели З.Г.
ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ
СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ НА ФОНЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ стр. 71

Кардава И.Г., Чуткерашвили К.Н.
ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ ВЗВЕСЬЮ АЛЛОГЕННЫХ КЛЕТОК
ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ стр. 75

Кутателадзе М.В., Асатиани А.В.
РОЛЬ МЕХАНОРЕЦЕПЦИИ ЖЕЛУДКА В ФОРМИРОВАНИИ НАСЫЩЕНИЯ стр. 78

Хурция М.Ш., Занаян И.П., Павленишвили И.В., Бекая Г.Л.
АМИНОГУАНИДИН УЛУЧШАЕТ ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ КРЫСЯТ,
ПОДВЕРЖЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ
ГИПОКСИЧЕСКО-ИСХЕМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ стр. 81

НАУКА

Научная публикация

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРАСТНО-ВИЗУАЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T₁₋₂ N₀₋₁ M₀ СТАДИЙ

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзагнидзе Г.Б., Джанджалия М.Т.

*Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава; Онкологическая клиника “Кирони”
им. проф. К. Мадича, отделение патоморфологической диагностики*

Рак молочной железы (РМЖ) остается актуальной проблемой современной онкологии. Заболеваемость РМЖ высока практически во всех развитых и развивающихся странах мира, в том числе и в Грузии.

Интерпретация темпов роста, как заболеваемости, так и смертности трудна. По мнению авторов [3,5,8], в течение длительного времени наблюдался фактический рост этих показателей, хотя данное можно объяснить и усовершенствованием скрининга (в основном маммографического) среди женщин с асимптомным РМЖ, особенно в последнее время.

Несмотря на рост заболеваемости, отмечено снижение смертности от РМЖ, что объясняется, с одной стороны, улучшением методов комбинированного и комплексного лечения, а с другой - ранним выявлением заболевания в начальных стадиях болезни [1,6,7,9,10].

В настоящее время в клиническую практику широко вошли хирургические вмешательства малого (чем радикальная резекция) объема. Это – туморэктомия, лампэктомия, которые производятся при ранних стадиях РМЖ (в частности при T₁, T₂ ≤ 3 см), когда достаточно велики размеры самой молочной железы, а границы резекции проходят отступив от видимого края опухоли на 1 см. При этом необходимо учитывать два обязательных обстоятельства: рентгенологический контроль удаленного препарата и срочное гистологическое исследование краев резекции. Выполнение этого типа операции возможно только при отсутствии поражения краев резреза [2].

Тенденция сокращения объема операций на молочной железе коснулась и этапа лимфодиссекции при ранних стадиях РМЖ.

С выдвиганием концепции “пограничного” лимфатического узла и разработкой методов идентификации и

биопсии стало возможным проведение точного стадирования процесса, без увеличения объема иссекаемых тканей при региональной лимфаденэктомии и частоты связанных с ней послеоперационных осложнений [4].

Целью исследования явилось установление эффективности интрадермального метода контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов у больных раком молочной железы.

Материал и методы. В исследование были включены 36 женщин, больных РМЖ T₁₋₂ N₀₋₁ M₀ стадий с уницентричным ростом первичной опухоли. У 12 (33,3 %) женщин были диагностированы T₁ N₀ M₀ стадия заболевания, у 10 – T₂ N₀ M₀ стадия (27,8 %), у 3 – T₁ N₁ M₀ стадия (8,3 %), а у 11 – T₂ N₁ M₀ стадия (30,6 %) (согласно классификации TNM 2002г.). 13 женщин находились (36,1 %) в возрасте от 30 до 49 лет, 22 (61,1 %) – от 50 до 69 лет, 1 больная (2,8 %) была старше 70 лет. Латеральная локализация первичного опухолевого узла отмечена у 16 (44,4 %) больных, медиальная – у 18 (50 %), а центральная – в 2 (5,6 %) случаях.

С целью идентификации пограничных лимфатических узлов нами был использован метод непрямой хромолимфографии. Краситель (1% спиртовой раствор метиленовой сини) в ткань молочной железы вводили локально-интрадермальной инъекцией, после чего выполняли различные операции, как в объеме радикальной мастэктомии, так и радикальной резекции молочной железы. Плановое патоморфологическое исследование проводили с применением стандартной техники. Эффективность метода оценивали по количеству окрашенных лимфатических структур, а чувствительность – по частоте идентификации пограничных лимфатических узлов. Частоту ложноотрицательных результатов определяли с помощью следующей формулы: $V:(A+B) \times 100\%$, где А – количество истинных результатов, а В – количество ложноотрицательных результатов.

Результаты и их обсуждение. Методом интрадермальной инъекции красителя пограничные лимфатические узлы визуализировались у 35 больных (97,2%), специфичность метода составила 100%, а частота ложноотрицательных результатов – 2,8% (1 больная).

Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных узлов при различных стадиях представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом стадии заболевания

Стадия	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Неэффективность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)
T ₁ N ₀ M ₀	12(33,3)	12 (100)	12 (100)	0 (-)	0 (-)
T ₂ N ₀ M ₀	10 (27,8)	10 (100)	10 (100)	0 (-)	0 (-)
T ₁ N ₁ M ₀	3 (8,3)	3 (100)	3 (100)	0 (-)	0 (-)
T ₂ N ₁ M ₀	11 (30,5)	11 (100)	10 (90,9)	0 (-)	1 (9,1)
Всего	36 (100)	36 (100)	35 (97,2)	0 (-)	1 (2,8)

$p > 0,05$

Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов при различных лока-

лизациях опухоли в молочной железе представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом локализации опухоли в молочной железе

Локализация	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Неэффективность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)
наружная	16 (44,4)	16 (100)	16 (100)	0 (-)	0 (-)
внутренняя	18 (50,0)	18 (100)	17 (94,4)	0 (-)	1 (5,6)
центральная	2 (5,6)	2 (100)	2 (100,0)	0 (-)	0 (-)
всего	36 (100)	36 (100)	35 (97,2)	0 (-)	1 (2,8)

$p > 0,05$

Нами также изучено влияние возрастного фактора на частоту идентификации пограничных лимфатических

узлов методом локально-интрадермальной инъекции красителя (таблица 3).

Таблица 3. Результаты контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов с учетом возраста больных

Возраст	Кол-во больных (абс. %)	Эффективность (абс. %)	Специфичность (абс. %)	Неэффективность (абс. %)	Кол-во ложноотрицательных результатов (абс. %)
30-49 лет	13 (36,1)	13 (100)	13 (100)	0 (-)	0 (-)
50-69 лет	22 (61,1)	22 (100)	21 (95,5)	0 (-)	1 (4,5)
≥70 лет	1 (2,8)	1 (100)	1 (100)	0 (-)	0 (-)
Всего	36 (100)	36 (100)	35 (97,2)	0 (-)	1 (2,8)

$p > 0,05$

Исследование показало, что интрадермальный метод инъекции красителя с целью контрастной визуализации пограничных лимфатических узлов при РМЖ характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью. Метод одинаково эффективен во всех возрастных группах, при различных локализациях опухоли и стадиях заболевания. У одной больной (пациентка 62 лет, с медиальной локализацией основного узла и T₂N₁M₀

стадией процесса) интраоперационно идентифицированный пограничный лимфоузел (I уровня аксиллярного лимфоколлектора) оказался интактным, тогда как плановым патогистологическим исследованием были выявлены метастазы рака в 2-х не пограничных лимфоузлах регионального лимфатического бассейна. Данный случай оказался единственным ложноотрицательным результатом в нашем исследовании.

Выводы.

Эффективность интрадермального метода контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов при РМЖ T₁₋₂N₀₋₁M₀ стадий составляет 97,2%, специфичность – 100%, а частота ложноотрицательных результатов – 2,8% соответственно.

Непрямая хромолимфография, в отличие от прямой, проста, легко выполнима, не сопровождается осложнениями.

Усовершенствование методов ранней диагностики и комплексной терапии рака молочной железы диктует необходимость широкого внедрения в клиническую практику малоинвазивных методов хирургического лечения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ввозный Э.К. Лекарственная терапия рака молочной железы - Энциклопедия клинической онкологии. – 2004. - С. 389-397.
2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология онкологических заболеваний. - Энциклопедия клинической онкологии. – 2004. - С. 60-88.
3. Летягин В.П. Злокачественные образования молочной железы у женщин и мужчин (С50). - Энциклопедия клинической онкологии. – 2004. - С. 374-389.
4. Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К. и др. Критерии прогнозирования эффективности визуализации пограничных лимфатических узлов при раке молочной железы // Georgian Medical News. – 2005. – N 2(119). - С. 31-33.
5. Adjuvant therapy for breast cancer. NIH consensus statement. – Bethesda, Md // NIH Office of Medical Applications of Research. – 2000. - vol. 17. – P. 1-23.
6. Birdwell R.L., Smith K.L., Betts B.J., Ikeda D.M., Strauss H.W., Jeffrey S.S. Breast Cancer: Variables affecting sentinel lymph node visualization at preoperative lymphoscintigraphy // Radiology. – 2001. – N 220. – P. 47-53.
7. Cavanese G., Gipponi M., Catturich A., Di Somma C., Vecchio C., Rosato F. et al. Sentinel lymph node mapping opens a new perspective in the surgical management of early-stage breast cancer: a combined approach with vital blue dye lymphatic mapping and radioguided surgery // Semin Surg Oncol. – 1998. – N15. – P. 272-7.
8. Edwards M.J., Giuliano A., Reintgen D. et al. Consensus statement on sentinel lymph node biopsy: guidelines for performance of sentinel lymph node biopsy for breast cancer // American Society of Breast Surgeons. - 2000. - N 30.
9. Ell P.J. A revolution in surgical oncology: sentinel lymph node biopsy // Imaging. – 2001. - N13. - P. 197-205.
10. Fisher B., Jeong J.H., Anderson S., Bryant J., Fisher E.R., Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation // N. Engl. J. Med. – 2002. - N347. – P. 567-75.

SUMMARY

EFFICIENCY OF LYMPHATIC MAPPING BY INTRADERMAL INJECTION OF VITAL BLUE DYE FOR SENTINEL NODE IDENTIFICATION IN T₁₋₂N₀₋₁M₀ STAGE BREAST CANCER PATIENTS

Kokhreidze I., Nemsadze G., Gersamia G., Dzagnidze G., Janjalia M.

Department of Pathomorphology, National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia; K. Madich Oncological Clinic "Cheiron"

The lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy procedure is a highly accurate method of axillary staging in breast cancer. Because no other method accurately predicts axillary node status without complete axillary dissection, this technique has a potential to become the standard method of axillary staging for breast cancer in near future.

The aim of the study was to evaluate efficiency of lymphatic mapping by intradermal injection of vital blue dye for sentinel node identification in T₁₋₂N₀₋₁M₀ stage breast cancer patients

The sentinel lymph node biopsy with total axillary dissection was performed in 36 patients.

The efficiency of lymphatic mapping by intradermal injection of vital blue dye (identification rate) was 97,2%, specificity - 100% and the false-negative rate was 2,8%.

Key words: breast cancer, lymphatic mapping, sentinel lymph nodes, biopsy.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРАСТНО-ВИЗУАЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПОГРАНИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T₁₋₂N₀₋₁M₀ СТАДИИ

Кохреидзе И.Д., Немсадзе Г.Г., Герсамия Г.К., Дзagnидзе Г.Б., Джанджалия М.Т.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава; Онкологическая клиника "Кирони" им. проф. К. Мадича, отделение патоморфологической диагностики

С выдвиганием концепции "пограничного" лимфатического узла и разработкой методов идентификации и биопсии стало возможным проведение точного стадирования процесса, без увеличения объема иссекаемых

тканей при региональной лимфаденэктомии. Целью исследования явилось изучение эффективности интрадермального метода контрастно-визуальной идентификации пограничных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. Данным методом пограничные лимфатические узлы были визуализированы у 35 (97,2%) из 36 больных, специфичность мето-

да составила 100%, а частота ложноотрицательных результатов – 2,8%. Исследование показало, что метод одинаково эффективен во всех возрастных группах, при различных локализациях опухоли и в T₁₋₂ N₀₋₁ M₀ стадиях заболевания.

Рецензент: д.м.н., проф. В.О. Кучава

Научная публикация

ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ

Калмахелидзе Л.Д., Мардалишвили К.М.

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

Среди опухолей верхних дыхательных путей злокачественные опухоли гортани занимают первое место (65-70%), среди них чаще встречается рак вестибулярного отдела гортани - 56,1% [1,8,9]. Он, в отличие от опухолей других локализаций, протекает более агрессивно, что проявляется частым метастазированием в региональные лимфатические узлы шеи 36-62% [2,5]. Это значительно ухудшает исход заболевания.

При данной локализации опухоли пятилетняя выживаемость составляет 49,4%, а при наличии региональных метастазов, она не превышает 12,8% [6,7,10]. Следовательно, выработка тактики адекватного хирургического воздействия на зоны регионального метастазирования, является одной из важнейших проблем лечения рака вестибулярного отдела гортани [3,4].

Целью исследования явилось определить особенность регионального метастазирования рака вестибулярного отдела гортани.

Материал и методы. Нами произведен ретроспективный анализ 863 историй больных, проходящих лечение в Онкологическом национальном центре им. А. Гвамичава с 1986 по 2002 годы. У 393 больных (45,53%) отмечалось метастазирование в лимфатические узлы шеи, из них двухстороннее метастазирование отмечалось у 54 больных (13,74%), а контрлатеральное - в 23-х случаях (5,5%). Были выделены те клинико-морфологические признаки, которые являются определяющими факторами в процессе метастазирования. В частности: длительность существования опухоли, распространение первичной опухоли, форма роста опухоли, степень дифференциации опухоли.

Результаты и их обсуждение. Как показано в таблице 1, при существовании первичной опухоли более 12 месяцев, у большинства больных развивается региональный метастаз - 88,57%. Частота метастазирования также высока у больных с 6-месячным анамнезом - 51,68%. Сравнительно реже отмечается региональное метастазирование при существовании опухоли от 6 до 12 месяцев (39,92%).

Таблица 1. Зависимость частоты метастазирования вестибулярного отдела гортани от длительности существования опухоли

Длительность существования опухоли	Количество больных		Региональный статус			
			наличие		отсутствие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<6 мес.	267	30,93	138	51,68	129	48,32
6-12 мес.	561	65,0	224	39,92	337	60,08
> 12 мес.	35	4,17	31	88,57	4	11,43
Всего	863	100	393	45,53	470	54,47

$p < 0,05$

В таблице 2 показано влияние распространенности первичной опухоли на частоту регионального метастазирования. Частота регионального метастазирования увеличивается с ростом Т-критерия. Из 54-х

больных в стадии Т₂, ни у одного больного не выявлен региональный метастаз, тогда как при стадии Т₃ его частота составляет 44,17%, а при стадии Т₄ - 69,78%.

Таблица 2. Зависимость частоты метастазирования вестибулярного отдела гортани от распространения первичной опухоли

Т	Количество больных		Региональный статус			
			наличие		отсутствие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Т ₂	54	6,25	0	0	54	100
Т ₃	670	77,63	296	44,17	374	55,83
Т ₄	139	16,12	97	69,78	42	30,22
Всего	863	100	393	45,53	470	54,47

$p < 0,05$

Зависимость частоты метастазирования опухоли от формы роста опухоли показана в таблице 3. Установлено, что такой показатель, как форма роста опухоли, тесно связан с частотой регионального метастазирования.

Так, например, при экзофитном росте опухоли метастазы отмечены у 17,81% больных, тогда как при эндофитной и смешанной формах этот показатель составляет, соответственно, 52,36% и 52,83%

Таблица 3. Зависимость частоты метастазирования вестибулярного отдела гортани от формы роста опухоли

Форма роста	Количество больных		Региональный статус			
			наличие		отсутствие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
эндофитная	424	49,13	222	52,36	202	47,64
экзофитная	174	20,16	31	17,81	143	82,19
смешанная	265	30,71	140	52,83	125	47,17
Всего	863	100	393	45,53	470	54,47

$p < 0,05$

В таблице 4 представлена зависимость частоты метастазирования от степени дифференциации опухоли. Как видно из таблицы 4, с уменьшением степени дифференциации, растет частота регионального ме-

тастазирования. В частности, при G₁ поражение лимфатических узлов шеи отмечено в 16,9%, тогда как при G₂ этот показатель составляет 46,48%, а при G₃ - 64,13%.

Таблица 4. Зависимость частоты метастазирования вестибулярного отдела гортани от дифференциации опухоли

Степень дифф-ции	Количество больных		Региональный статус			
			наличие		отсутствие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
высокая	271	31,4	46	16,97	225	83,03
низкая	407	47,16	261	64,13	146	35,87
средняя	185	21,44	86	46,48	99	53,52
Всего	863	100	393	45,53	470	54,47

$p < 0,05$

Учитывая литературные данные и основываясь на результатах собственных исследований, мы пришли к выводу, что для рака вестибулярного отдела гортани характерно преимущественное поражение определенной группы лимфатических узлов шеи. К ним относятся I (подбородочно-подчелюстные), II (верхние югулярные), III (срединно-югулярные) или их комбинация. Как правило, в IV (нижние югулярные) и V (латеральный треугольник) группах лимфатических узлов метастазы не встречаются при опухолях данной локализации; их появление в этих группах связано с генерализацией опухоли. Из 393 больных, у 60-и выявлено поражение лимфоузлов IV и V групп. У всех этих больных были поражены и другие группы лимфоузлов, в том числе у 54-х больных выявлены билатеральные метастазы. Все больные мужчины были с низкой дифференциацией опухоли. В указанной группе, по длительности существования опухоли больные распределились следующим образом: меньше 6-и месяцев - 9 (15,0%) больных, от 6 до 12 месяцев - 22 (36,66%) больных, больше 12 месяцев - 29 (48,34%) больных. Опухоль в стадии T₃ обнаружена у 24-х (40,0%) больных, а в стадии T₄ - у 36-и (60,0%) больных. У 48 пациентов отмечался эндофитный рост, а у 12-и (20,0%) - смешанная форма роста опухоли.

Заключение. Опухоль вестибулярного отдела гортани, как правило, метастазирует в I, II и III группы лимфатических узлов шеи, а поражение IV и V групп - при генерализованной форме. Частота метастазирования высока при существовании опухоли до 6-и месяцев и в особенности после 12-и месяцев, что, в первом случае, указывает на агрессивность опухолевого процесса. Чем больше T-критерий, тем выше вероятность регионального метастазирования. Эндофитные и смешанные формы метастазируют чаще, чем экзофитные. Чем ниже степень дифференциации опухоли, тем чаще поражаются лимфатические узлы шеи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Огольцова Е.С., Матякин Е.Г. Диагностические и тактические ошибки при раке гортани. - М.: БПВ. - 1989. - С.5-31.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. Монография. - М.: 2000. - С. 346-379.
3. Jesus E. A racional classification of neck dissections // Otolaryngologi- Head and Neck Surg. - 1989. - vol. 100. - N3. - P. 157-178.
4. Bhattacharyya N. The effects of more conservative neck dissections and radiotherapy on nodal yields from the neck // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 1998. - N124. - P. 412-416.
5. Chone et al. Regional Tumor Recurrence After Supraomohyoid Neck Dissection // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2003. - N129. - P. 54-58.
6. Kolli et al. The Role of Supraomohyoid Neck Dissection in Patients With Positive Nodes // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2000. - N126. - P. 413-416.
7. Carvalho et al. Ipsilateral Neck Cancer Recurrences After

Elective Supraomohyoid Neck Dissection // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2000. - N126. - P. 410-412.

8. Myers and Gastman. Neck Dissection: An Operation in Evolution: Hayes Martin Lecture // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2003. - N129. - P. 14-25.

9. Sivanandan et al. Long-term Results of 100 Consecutive Comprehensive Neck Dissections: Implications: Selective Neck Dissections // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2004. - N130. - P. 1369-1373.

10. Lim et al. Preserving Level IIb Lymph Nodes in Elective Supraomohyoid Neck Dissection for O Squamous Cell Carcinoma // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 2004. - N130. - P. 1088-1091.

SUMMARY

FEATURES OF REGIONAL SPREAD OF SUPRAGLOTTIC LARYNX CANCER

Kalmakhelidze L., Mardaleishvili K.

National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia

Development of adequate methods for surgical regional control in supraglottic cancer is one of the most important issues in the management of this disease. The retrospective analysis of 863 patients with supraglottic cancer was conducted. The main clinical and pathological factors influencing the metastatic process were studied. According to the study results the supraglottic cancer most frequently had metastasis in the group I-III lymph nodes. The frequency of regional involvement was high in the period of 6 months after the tumor occurrence and especially increased after 12 months, which indicates to tumor aggressiveness. The possibility of regional metastases increases with the raising of T criteria. The endophytic and mixed growth pattern tumors had metastases with higher frequency compared to exophytic tumors. The tumor ulceration and low differentiation correlated with high frequency of regional metastases.

Key words: Supraglottic cancer, regional metastases, clinical features.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ

Калмахелидзе Л.Д., Мардалеишвили К.М.

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

Разработка адекватного хирургического вмешательства на зонах регионального метастазирования при раке вестибулярного отдела гортани является одной из важнейших проблем. Ретроспективно проанализированы

863 историй больных с данной патологией. Изучены клинико-морфологические факторы, влияющие на процесс метастазирования. Согласно результатам проведенного исследования, рак данного отдела гортани, как правило, метастазирует в I, II и III группы лимфатических узлов шеи. Частота метастазирования высока в первые 6 и, особенно, после 12 месяцев существования

опухоли. Чем больше Т-критерий, тем выше вероятность регионального метастазирования. Эндофитные и смешанные формы роста опухоли метастазируют намного чаще, чем экзофитные. Чем ниже дифференциация опухоли, тем чаще поражаются лимфоузлы шеи.

Рецензент: д.м.н., проф. И.Д. Бакрадзе

Научная публикация

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА ЗОНАХ РЕГИОНАЛЬНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Гвиниашвили Д.Л., Мардалишвили К.М.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава

Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта относится к числу злокачественных новообразований, которые характеризуются высокой степенью метастазирования в региональные лимфатические узлы. По данным отдельных авторов, частота регионального метастазирования колеблется в пределах от 40 до 83% [2,6,9]. Следует также отметить, что при наличии региональных метастазов резко снижаются показатели выживаемости больных. Если при отсутствии региональных метастазов пятилетняя выживаемость составляет, в среднем, от 41 до 46%, то этот показатель у больных с региональными метастазами не превышает 7-9% [2,4,7,10].

Приведенные данные наглядно свидетельствуют о том, что проблема профилактики регионального метастазирования является чрезвычайно актуальной. В этом плане, изучение эффективности различных профилактических методов лечения и оценка показаний к их применению является одной из важных и актуальных проблем современной клинической онкологии.

Отсутствие надежных критериев ранней диагностики субклинических региональных метастазов привело к

разработке и внедрению в клиническую практику различных профилактических вмешательств на зонах регионального барьера. Это, в основном, лучевые и оперативные методы. В отдельных случаях используются комбинированные методы лечения.

Данные отдельных ведущих онкологических центров порой бывают противоречивыми. Ряд исследователей считает, что вмешательство на зонах регионального метастазирования вообще не целесообразно, так как это вызывает нарушение барьерной функции шейной лимфатической системы больного.

Многие авторы отдают предпочтение элективному облучению лимфатических узлов шеи, считая такое вмешательство менее травматичным по сравнению с хирургическим методом [3,4,8].

Достаточно большое количество авторов считает, что элективное облучение лимфатических узлов шеи не уменьшает показателей регионального метастазирования. Поэтому они отдают предпочтение хирургическому методу [1,5,11,12].

Исходя из этого, целью нашего исследования явилась оценка эффективности воздействия различных профилактических методов лечения на частоту регионального метастазирования и на показатели выживаемости больных.

Материал и методы. Для решения поставленной цели были изучены истории болезни 139 больных, которые находились на стационарном лечении в Онкологическом научном центре Грузии с 1985 до 2002 года по поводу рака слизистой оболочки полости рта. Эти больные при поступлении в клинику не имели региональных метастазов и им было проведено радикальное лечение первичного очага. 97 больных были подвергнуты различным методам профилактического воздействия на зонах регионального метастазирования. Эти больные были разделены на 3 группы. I группу составили 54 больных, которым осуществлялось элективное облучение зон регионального метастазирования. II группу составили 32 больных, которым с профилактической целью производилось фасциально-фулярное иссечение клетчатки шеи. В III группу были включены 11 пациентов, которые подверглись комбинированному (лучевому и хирургическому) воздействию. В IV, контрольную группу вошли 42 пациента, не подвергшиеся каким-либо профилактическим методам лечения.

Следует подчеркнуть, что диагноз плоскоклеточного рака у всех больных был верифицирован данными гистологического или цитологического исследования. Более того, клинические характеристики распространенности опухолевого процесса во всех анализируемых

группах существенно не различались. При статистической обработке материала применен математический метод распознавания образов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что в I группе больных частота регионального метастазирования составила 48,1% (в двухлетние сроки наблюдения региональные метастазы появились у 26 из 54 больных). Показатель двухлетней выживаемости в этой группе составил 51,9%.

Анализ данных II группы больных показал, что субклинические метастазы были выявлены в 12 случаях (37,5%). В двухлетние сроки наблюдения региональные метастазы возникли у 7 больных (21,9%). Показатель двухлетней выживаемости составил 68,9%.

В III группе больных частота регионального метастазирования составила 36,4% (метастазы возникли у 4 больных). Показатель двухлетней выживаемости составил 54,6%.

В контрольной группе больных в течение 2-х лет региональные метастазы возникли у 23 больных (54,7%). Показатель двухлетней выживаемости в этой группе составил 33,3%.

Таким образом, в четырех исследуемых группах показатели регионального метастазирования составили соответственно 48,1%, 21,9%, 36,4% и 54,7%. Что касается показателей двухлетней выживаемости, то они составили соответственно 51,9%, 68,9%, 54,6% и 33,3% (таблица).

Таблица. Анализ профилактических методов лечения во взаимосвязи с частотой возникновения региональных метастазов и выживаемостью больных

Профилактические методы лечения	Общее количество больных	Частота возникновения региональных метастазов		Двухлетняя выживаемость больных	
		абс.	%	абс.	%
Лучевая терапия	54	26	48,1	28	51,9
Операция	32	7	21,9	22	68,9
Комбинированное лечение	11	4	36,4	6	54,6
Контрольная группа	42	23	54,7	14	33,3

Сопоставление показателей в четырех анализируемых группах позволило выявить достоверную разницу между превентивно оперированными больными и контрольной группой ($p > 0,05$). Что касается групп больных, подвергшихся элективному облучению и профилактическому комбинированному лечению, а с другой стороны, больных контрольной группы – то достоверных различий между ними не выявлено.

Результаты исследования, бесспорно, свидетельствуют о целесообразности осуществления превентивных вмешательств на зонах регионального метастазирования, особенно-оперативных.

Таким образом, на основании проведенного исследования следует заключить, что:

1) проведение профилактических методов лечения на зонах регионального метастазирования позволяет уменьшить число возникших метастазов и способствует повышению выживаемости больных.

2) среди профилактических методов наиболее эффективным является хирургический метод. Он позволяет выявить субклинические метастазы у 37,5% больных, уменьшить число возникших метастазов до 21,9% и повысить показатель двухлетней выживаемости до 69,0%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митякин Е.Г., Голдобенко Г.В., Воробьев Ю.И. К проблеме элективного воздействия на путях лимфооттока при раке подвижной части языка // Вестник ОНЦ РАМН. - 1995. - N1.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. - М.: "Медицина". - 2000.
3. Канаев С.В. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи // Практическая онкология. - 2003. - т. 4. - N1. - С. 15-24.
4. Соловьев М.М. Рак слизистой оболочки полости рта и языка (резервы улучшения результатов лечения) // Практическая онкология. - 2003. - т. 4. - N1 - С. 31-37.
5. Khafif R.A., Rafla S., Tepper P. et al. Effectiveness of radiotherapy with radical neck dissection in cancers of the head and neck // Otolaryngology – Head and neck surgery. – 1991. - vol. 117. - N2.
6. David J., Krutchkoff J., Chen E. Eisinberg et al. Oral cancer: A survey of 566 cases from the University of Connecticut of oral pathology // Oral surgery. – 1990. - vol. 70. - N2.
7. Mamelle G., Pampurik J., Luboinski B. et al. Lymph node prognostic factors in head and neck squamous cell carcinomas // Amer J. Surg. – 1994. – vol. 168. - P. 494-498.
8. Harrison L.B., Lee. H.J., Pfister D.G. et al. Long term results of primary radiotherapy with/without neck dissection for squamous cell cancer of the base of tongue // Head neck. – 1998. - vol. 20. - P. 668-673.
9. Laramore G.E., Coltrera M.D., Karen J.H. Tumors of head and neck. - Clinical oncology. - 8th ed. Ed. Rubin Philadelphia: W.B. Saunders company. – 2001. - P. 405-461.
10. Lefebure J.L., Lartigan E., Kara A., Sarini J. Oral cavity, Pharynx and Larynx Cancer // In: Gospodarowicz M.K. et al. Prognostic Factors in Cancer 2ed. - New York: A John Wiley and sons. – 2001. - P. 151-166.
11. John W.W., Heard D., Pagabo C., Khyder S. Effective Management of the Clinically negative neck by otolaryngology's in patients with oral tongue Cancer // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2003. - vol. 129. - P. 83-88.
12. Chone C., Ailva A., Crespo A., Schlupp W. Regional tumor recurrence after Supramohyoid neck dissection // Otolaryngology – Head and Neck Surgery. – 2003. - vol. 129. - N1.

SUMMARY

METHODS OF PREVENTIVE TREATMENT OF THE REGIONAL METASTASES IN PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CACITY

Gviniashvili D., Mardaleishvili K.

National Center of Oncology, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to evaluate the efficiency of different methods of preventive treatment considering the

incidence of regional metastases and survival rate in squamous cell carcinoma of oral cavity. 139 patients were evaluated who were treated at the National Center of Oncology during 1985-2002. According to study results, the following was concluded: the preventive treatment is reasonable in mentioned tumors for regional control, which allows decrease of regional metastases incidence and improves the 2-year survival rates; the surgical method is most preferable among the preventive methods of treatment. Using this method, the metastases were found in clinically negative neck in 37,5%, it decreases the incidence of metastases to 21,9% and raises the 2-year survival rate to 69,0%.

Key words: regional metastases, squamous cell carcinoma, oral cavity, preventive treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НА ЗОНАХ РЕГИОНАЛЬНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Гвиниашвили Д., Мардалеишвили К.М.

Онкологический национальный центр им. проф. А. Гвамичава

Целью исследования явилась оценка эффективности различных профилактических методов лечения на частоту регионального метастазирования и на показатели выживаемости у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта. Нами были изучены истории болезни 139 больных, которые находились на стационарном лечении в Онкологическом национальном центре Грузии с 1985 до 2002 года. На основании результатов исследования мы пришли к следующим выводам: проведение профилактических методов лечения на зонах регионального метастазирования целесообразно. Среди них наиболее эффективным является хирургический метод. Он позволяет выявить субклинические метастазы у 37,5% больных, уменьшить число возникших метастазов до 21,9% и повысить показатель двухлетней выживаемости до 69,0%.

Рецензент: д.м.н., проф. И.А. Бакрадзе

ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОТОКОГРАФИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Мачавариани Н.Т., Кинтрая Н.П.

*Родильный дом им. Св. Иоакима и Анны; НИИ перинатальной медицины,
акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава*

Переношенная беременность и запоздалые роды являются актуальными проблемами современного акушерства ввиду высокой частоты акушерских осложнений, оперативных вмешательств, перинатальной заболеваемости и смертности [1,5]. Несмотря на многочисленность литературных данных все еще неясен вопрос о диагностике данной патологии. Это связано со сложностью дифференциальной диагностики пролонгированной беременности. В конечном итоге диагноз переношенной беременности и запоздалых родов ставится по оценке новорожденных и обнаружением у них симптомокомплекса Белентайна-Рунге. Во всех остальных случаях при хронологически продленной беременности ставится диагноз пролонгированной беременности и рождаются дети без каких-либо патологических осложнений [1,2,8].

Для оценки состояния внутриутробного плода и выявления ранних признаков развития патологий, особенно у беременных женщин группы высокого риска, широкое распространение нашел метод кардиотокографии (КТГ) [7,9]. Метод позволяет осуществить непрерывное наблюдение за частотой сердечных сокращений (ЧСС) плода, его реакции на собственные движения, сокращение матки и схватки в процессе родов [6,9,10].

Исследованиями R. Baumgarten и соавт. установлено, что стойкие патологические значения КТГ являются наиболее достоверными в распознавании выраженного нарушения состояния плода [3,4].

Целью данного исследования явилось изучение кардиотокографических данных с помощью мониторингового наблюдения за сердечной деятельностью плода и сопоставление этих данных с полученными результатами физического состояния новорожденных.

Материал и методы. Исследования проводились кардиотокографами Biomonitor-Fetalmonitor BMT9141 и Sonomertrics 145. Принцип действия кардиомониторов базируется на эффекте Доплера: интервал времени между отдельными сокращениями сердца плода преобразуется с помощью электронной системы в мгновенные колебания ЧСС, выраженные в минутах.

Обследование беременных проводилось начиная с 36-ой недели беременности через каждые 3-5 дней.

Длительность обследования составила 30 минут, при необходимости еще 20-30 минут. Скорость движения ленты 10 см/мин.

Проведено обследование 76 беременных женщин при сроках 36-41 недель беременности и выше в динамике, с промежутками 3-5 дней до наступления родов. Обследуемые беременные были распределены в три группы. В I основную группу вошли 38 женщин с переношенной беременностью, во II группу – 26 женщин с пролонгированной беременностью, а в III контрольную группу – 12 беременных женщин с диагнозом доношенной беременности и срочных родов. Окончательный диагноз подтверждался осмотром и оценкой физического состояния новорожденных.

Возраст обследуемых беременных колебался в пределах от 18 до 42 лет. Первородящих было 37, а повторно-родящих - 39 беременных женщин. Условия быта и социальный статус беременных были примерно идентичными. Вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания) беременные отрицали. Для оценки состояния плода использовались следующие показатели: базальная частота сердечных сокращений (БЧСС), амплитуда мгновенных осцилляций (АМО), т.е. изменение частоты сердечных сокращений от удара к удару, частота осцилляции, количество акцелераций. Окончательный анализ полученных данных проводился в корреляции с данными физического состояния новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни.

Данные, полученные ультразвуковым сканированием, обработаны компьютерной программой SPSS (Statistical Package for Social Sciences) X версия и специально созданной компьютерно-статистической программой. Было подсчитано среднее арифметическое, стандартное отклонение от среднего и стандартная ошибка среднего. Достоверность разницы между двумя средними арифметическими показателями определялась критерием Стьюдента t, для которого рассчитывалась величина статистической значимости P и доверительный интервал 95% CI. Проверка гипотезы о равенстве средних величин выявила отклонение нулевой гипотезы.

Результаты и их обсуждение. Средние показатели результатов наших исследований представлены в таблице.

Таблица. Средние статистические данные кардиограммы и физического состояния новорожденных по всем исследуемым группам

Группа беременных	число наблюдений	СТАТИСТИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	базальная частота сердечных сокращений			амплитуда мгновенных осцилляций			частота осцилляций			количество акцелераций		
			36-37 нед.	38-40 нед.	41 нед. и выше	36-37 нед.	38-40 нед.	41 нед. и выше	36-37 нед.	38-40 нед.	41 нед. и выше	36-37 нед.	38-40 нед.	41 нед. и выше
I	38	±M	149,01± 2,84	146,38± 3,24	158,76± 2,96	6,82± 8,11	6,53± 1,23	5,91± 0,18	5,47± 1,38	6,34± 1,92	6,12± 1,9	6,03± 0,32	5,76± 0,52	4,44± 0,17
II	26	±M	151,71± 3,12	148,00± 3,5	142,31± 3,14	7,12± 0,72	9,01± 0,5	8,94± 0,95	6,74± 0,94	8,39± 1,43	8,76± 1,4	7,31± 0,52	7,79± 0,21	8,19± 0,34
III	12	±M	146,85± 2,12	143,33± 2,88	-	8,92± 0,62	9,34± 0,95	-	6,96± 1,12	8,52± 2,03	-	7,57± 0,43	8,20± 0,34	-

Как видно из таблицы, БЧСС плодов у беременных всех изучаемых групп находилась в пределах допустимой нормы (120-160 уд/мин).

Средние показатели амплитуды мгновенных осцилляций при сроке 36-37 недель беременности, соответственно по группам, были: I группа – $6,82 \pm 8,11$; II группа – $7,12 \pm 0,72$; III группа – $8,92 \pm 0,62$. Этот показатель при сроке 38-40 недель беременности, соответственно по группам, был: I группа – $6,53 \pm 1,23$; II группа – $9,01 \pm 0,5$; III группа – $9,34 \pm 0,95$. При сроке 41 неделя беременности и выше этот показатель в I группе был $5,91 \pm 0,18$, а во II группе – $8,94 \pm 0,95$.

Среднее количество акцелераций у беременных I группы составило $6,03 \pm 0,32$ при сроке 36-37 недель беременности, $5,76 \pm 0,52$ при сроке 38-40 недель беременности и $4,44 \pm 0,17$ при сроке 41 недели беременности и выше. У беременных II и III группы этот показатель при сроке 36-37 недель беременности соответственно был $7,31 \pm 0,52$ и $7,57 \pm 0,43$, при сроке 38-40 недель беременности – $7,79 \pm 0,21$ и $8,20 \pm 0,34$, а при сроке 41 недели беременности и выше этот показатель во II группе был $8,19 \pm 0,34$.

Объективным подтверждением вышеизложенного являются данные оценки физического состояния новорожденных по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни. Эти данные соответственно на I и V минутах жизни по группам следующие: I группа $5,5 \pm 1,3$ и $7,5 \pm 1,5$, II группа – $7,3 \pm 0,9$ и $8,5 \pm 1,9$ и III группа – $8,2 \pm 1,1$ и $9,5 \pm 0,3$.

Таким образом, на основании проведенных исследований следует заключить, что при переношенной беременности, в отличие от пролонгированной и доношенной беременности, наблюдается понижение средних показателей АМО, частоты осцилляций и количества акцелераций. Чем ниже эти показатели, тем меньше компенсаторные возможности плода и, соответственно, их физическое состояние, что и подтверждалось уже клинически после родов по оценке переношенных новорожденных по шкале Апгар. Это указывает на целесообразность проведения корригирующей терапии при переношенной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернуха Е. Переношенная беременность. – М.: 1992. - С. 37-40.
2. Левинсон Л.Л. Методы оценки состояния плода во время беременности. – Л.: Медицина. - 1975.
3. Alfirevic Z., Walkinshaw S.A. A randomized controlled trial of simple compared with complex antenatal fetal monitoring after 42 weeks of gestation // Br. J. Obstetr. Gynecol. – 1995. - N102. – P. 638-43.
4. Alfirevic Z., Neilson J.P. Biophysical profile for fetal

- assessment in high-risk pregnancies. - Cochrane library: 2000.
5. Boylan P., McParland P. Fetal assessment in post term pregnancy // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 1991. – N 3(1). – P. 41-4.
 6. Herbst A., Ingemarsson I. Intermittent versus continuous electronic monitoring: a randomised study // Br. J. Obstetr. Gynaecol. – 1994. - N101. – P. 663-8.
 7. Mistry R.T., Neilson J.P. Fetal electrocardiogram plus heart rate recording for fetal monitoring. - Cochrane Library: 2000.
 8. Mohide P., Keirse M.J.N.C. Biophysical assessment of fetal well-being. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. - Third edition. - Oxford Medical Publications: 2000. – P. 82-90.
 9. Pattison N., McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. - Third edition. - Oxford Medical Publications: 2000. – P. 85-8.
 10. Westgate J., Harris M., Curnow J.S., Greene K.R. Plymouth randomized trial of cardiotocogram monitoring in 2400 cases // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1993. - N169. – P. 1151-60.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF CARDIOTOCOGRAPHIC ASSESSMENT OF POSTTERM PREGNANCY TREATMENT

Machavariani N., Kintraia N.

St. Joakim and Ann Maternity Hospital; K. Chachava Research Institute of Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi, Georgia

A number of complications of childbirth and high rate of perinatal mortality explains the actuality of the problem of pos-term pregnancy. The obstetrical tactics of managing the childbirth heavily depends on the differentiation between post-term and prolonged pregnancies. The purpose of our work was the detection of the peculiarities of the cardiac activity of fetus.

The cardiotocographic monitoring examinations were conducted by means of special devices – "Biomonitor-Fetal-monitor BMT9141" and "Corometrics 145".

76 pregnant women from 36 weeks gestation till delivery were examined in this long-term study. The investigation was performed every 3-5 days until the labor.

Cardiotocographic parameters such as the baseline fetal heart rate and heart rate accelerations were analyzed.

The obtained data give an opportunity of timely detected fetal hypoxia, which in turn allows to achieve significant reduction of incidence of inauspicious results for both fetus and newborn.

Key words: post term pregnancy, cardiotocographic assessment, fetal hypoxia, baseline fetal heart rate, heart rate accelerations.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ КАРДИОТОКОГРАФИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Мачавариани Н.Т., Кинтрая Н.П.

Родильный дом им. Св. Иоакима и Анны; НИИ перинатальной медицины, акушерства и гинекологии им. акад. К.В. Чачава

Целью данного исследования явилось изучение кардио-токографических данных с помощью мониторинга наблюдения за сердечной деятельностью плода и сопоставление этих данных с полученными результатами физического состояния новорожденных.

Проведено обследование 76 беременных женщин при сроках 36-41 недель беременности и выше в динамике, с промежутками 3-5 дней до наступления родов. обследо-

ваемые беременные были распределены в три группы. В I основную группу вошли 38 женщин с переношенной беременностью, во II группу – 26 женщин с пролонгированной беременностью, а в III контрольную группу – 12 беременных женщин с диагнозом доношенной беременности и срочных родов. Для оценки состояния плода использовались следующие показатели: базальная частота сердечных сокращений и количество акцелераций. При переношенной беременности, в отличие от пролонгированной и доношенной беременности, наблюдается понижение средних показателей. Чем ниже эти показатели, тем меньше компенсаторные возможности плода и соответственно их физическое состояние, что и подтверждалось уже клинически после родов по оценке переносенных новорожденных по шкале Апгар. Это указывает на целесообразность проведения корректирующей терапии при переношенной беременности.

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

Научная публикация

ПРИМЕНЕНИЕ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РИЛИЗИНГ ГОРМОНА - ДИФЕРЕЛИН-3,75 МГ В ПРОГРАММЕ “IN VITRO” ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Хонелидзе Н.Л., Цагарейшвили Г.Г., Коява М.А., Осидзе К.Р.

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

Одним из наиболее важных этапов в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) является получение достаточного количества зрелых преовуляторных ооцитов, способных к “in vitro” оплодотворению. Поэтому стимуляция супер-овуляции является неотъемлемой частью программы, и заключается в использовании различных гормональных препаратов, оказывающих прямое или опосредованное действие на яичник и вызывающих рост одновременно нескольких фолликулов.

Данные, полученные при стимуляции супер-овуляции, указывают на то, что применение гонадотропин-рилизинг гормона (диферелина) в программе ЭКО является залогом для достижения желаемой беременности.

Спонтанное высвобождение лутеинизирующего гормона (ЛГ) до применения агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ГРГ) в программе “in vitro” оплодотворения (ЭКО) вызывало преждевременную овуляцию,

либо лютеинизацию фолликулов, в результате чего приблизительно 30% стимулированного цикла терялось [1]. Агонисты смогли разрешить эту проблему окончательно. Более того, считается, что применение агонистов не только способствует получению фолликулов и яйцеклеток в большем количестве, но и дает возможность получения качественных эмбрионов, что является залогом дальнейшего успеха [3,7,9,10]. Именно ввиду наличия этих свойств у агонистов ГРГ, они успешно применяются в ведущих мировых центрах в целях оптимизации стимуляции суперовуляции и улучшения клинического исхода.

Ввиду связывания с рецепторами гонадолиберина, в гонадотропах аденогипофиза при применении агонистов ГРГ достигается необратимая фармакологическая медикаментозная кастрация. Все это вызывает, в первую очередь, активизацию гонадотропинов, затем подавление их секреции. Следовательно, стимуляция суперовуляции начинается на фоне супрессии репродуктивной системы, когда экзогенно введенные гонадотропины вызывают созревание множества фолликулов в яичниках и преобразование ЛГ в “паразитический пик” [6,7]. Широкое применение агонистов сводит до минимума количество утеранных стимулированных циклов.

В зарубежных странах применение агонистов ГРГ началось в 80-х годах [2,4,5,8]. Указанные препараты применяются как в депонированной форме (золадекс, диферелин, декапептил, напарелин, бузерилин), так и в дневных дозах. В отделе “in vitro” оплодотворения института им. И.Ф. Жордания в течение 15 лет используется депонированная форма диферелин -3,75 мг, активной субстанцией которого является трипторелин. Диферелин – это синтезный аналог гонадотропин-рилизинг гормона, активность которого во 100 раз превышает этот же показатель его естественного аналога. В случае диферелина в молекуле лютеинизирующего гормона L-глицин в 6-м положении заменен D-триптофаном, что обуславливает активность препарата.

Целью исследования явилось определение воздействия агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов на исход лечения экстракорпорального оплодотворения, оценка актуальности их использования.

Материал и методы. В исследовании принимало участие 200 пациентов, которые в целях “in vitro” оплодотворения принимали диферелин.

Средняя продолжительность бесплодия составляла $7,6 \pm 4,1$ года. Причиной бесплодия был тубо-перитонеальный фактор - у 84 (42%), эндометриоз – у 54 (27%); поликистозные яичники – у 24 (19%); и бесплодие неясного генеза – у 38 (19%).

Средний возраст пациентов, которым проводились исследования, составлял $33,6 \pm 6,8$ года. У всех пациентов отмечался нормальный менструальный цикл, длительность которого, в среднем, составляла $27,8 \pm 3,3$ дня. По данным предварительного исследования, уровень гормонов (фолликулостимулирующего гормона, пролактина, ЛГ, эстрадиола, прогестерона) в крови был в пределах нормы. У 8 пациентов в анамнезе отмечались от 1 до 4 безрезультатных попыток “in vitro” оплодотворения: 2-ум пациентам были проведены по 4 попытки, 2-ум – по 3 попытки, 2-ум – по 2 попытки.

С целью десенситизации гипофиза пациентам с 21 дня менструации вводили диферелин-3,75 мг (в мышцы). Исходя из механизма его действия, в течение первых дней он вызывал увеличение концентрации половых гормонов в крови, а затем начиналась фаза подавления, достигающая максимума в течение 12-14 дней. Соответственно, отмеченная в крови концентрация гормона максимально падала и к этому времени соответствовала приблизительно климактерическому состоянию. Когда концентрация эстрадиола в крови максимально уменьшалась (концентрация эстрадиола в крови в начальном состоянии уменьшалась до 50%-30%, что происходило в первые дни менструального цикла), эхоскопия не фиксировала в яичниках кистозных включений, толщина эндометрия уменьшалась от 1 до 3 мм, мы начинали стимуляцию суперовуляции пергоналом (“Serono”). Указанные показатели имели место на $5,7 \pm 1,7$ день менструации или подобной реакции.

Мониторинг фолликулогенеза осуществляли посредством вагинального получателя ультразвукового метода до начала программы “in vitro” оплодотворения, на 21-й день менструального цикла на протяжении всего периода стимуляции яичников, ежедневно, либо с промежутком в несколько дней (при индивидуальном подходе). На протяжении этого периода осуществлялось определение концентрации эстрадиола, прогестерона, ЛГ.

Назначение овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) осуществлялось при следующих показателях: концентрация эстрадиола - 800 pg/ml и выше; толщина эндометрия – 8-10 мм; диаметр как минимум двух фолликулов в яичниках - 17-18 мм.

Овуляторная доза ХГЧ (прегнол – “органол”) составляла 8000 или 10000 единиц. Такое назначение считалось необходимым, поскольку это содействовало окончательному созреванию яйцеклетки. Через 34-36 часов после назначения овуляторной дозы прегнула, осуществлялась трансвагинальная пункция фолликулов под эхоскопическим контролем с целью аспирации преовуляторных ооцитов.

Инсеминация имела место в течение 4-6 часов. Эмбрионы, полученные в результате инсеминации и культивации ооцитов, на 4-8 стадии бластомеров, в течение 48-52 часов после пункции переносились в матку. Максимальное количество перенесенных в матку эмбрионов на пациента приравнивалось 3-м.

С целью сохранения лютеиновой фазы менструального цикла применялся прегнил (1000 или 1.500 ед. – один раз в 4 дня), утрожестан – 100 мг и, в случае необходимости, эстрадиол-валерат (Прогинова).

Первичная диагностика беременности осуществлялась на 14-й день переноса эмбрионов определением d субъединицы ХГЧ в кровяном шрате (биохимическая беременность), а клиническая беременность устанавливалась эхоскопическим исследованием на 21-й день после переноса эмбриона.

Результаты и их обсуждение. Результаты “in vitro” оплодотворения с применением диферелина на фоне предварительной десенситизации репродуктивной системы приведены в таблице.

Таблица. Результаты “in vitro” оплодотворения с применением диферелина

Количество стимулированных циклов	200
Продолжительность стимуляции	16,7±15,1
Количество ампул менопаузного гонадотропина человека (пергонала) (на 1 цикл)	20,7±18,1
Количество аспирированных фолликулов (на 1 пациента)	11,9±6,1
Количество полученных созревших ооцитов (на 1 пациента)	8,1±2,4
Перенесенные эмбрионы (на 1 пациента)	2,7±1,8
Фертилизация (%)	67,8
Клиническая беременность (%)	28,7

Во всех случаях во время трансвагинальной пункции были получены созревшие ооциты. Частота оплодотворения составила 136 (67,8%) пациентов. Из 200 пациентов беременность была достигнута у 58 (28,7%) женщин.

Синдром гиперстимуляции яичника развился у 4 пациентов и протекал в легкой и средней форме.

Результаты стимуляции суперовуляции выявили эффективность применения агонистов гонадотропин-рилизинг гормона в программе “in vitro” оплодотворения для достижения желаемой беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонов Б.В., Кулаков В.И. и др. Декапептил-депо и декапептил-дейли в реализации программы экстракорпорального оплодотворения // Проблемы репродукции. – 1996. - N1. - С. 54-58.
2. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления. - Руководство для врачей. – М.: 2000. - 782 с.
3. Beckers N.G., Macklon N.S., Eijkemans M.J., Ludwig M., Felberbaum R.E., Diedrich K., Bustion S., Loumaye E., Fauser B.C. Nonsupplemented luteal phase characteristics after the administration of recombinant human chorionic gonadotropin, recombinant luteinizing hormone, or gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist to induce final oocyte maturation in in vitro fertilization patients after ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone and GnRH antagonist cotreatment // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – N 88(9). – P. 4186-92.
4. Comparable clinical outcome using the GnRH antagonist ganirelix or along protocol of the GnRH agonist triptorelin for the prevention of premature LH surges in women undergoing ovarian stimulation // Human Reproduction. – 2001. - vol. 16. - N4. –P. 644-651.
5. Lata E., Moraga Sanchez M.R., Batiza Resendiz V., Santos Haliscak R., Galache Vega P., Hernandez Ayup S. Comparison

of GnRH agonists and antagonists in an ovular donation program // Ginecol Obstet Mex. – 2004. - N72. – P. 53-6.

6. Fady I. Sharara, Howard D. Mcclerock. Use of microdose GnRH protocol in women with low ovarian volumes undergoing IVF // Human Reprod. – 2001. - vol. 16. - N3. – P. 500-509.

7. Filicori M., Flamigni C. Different gonadotropin and Leuprorelin ovulation induction regimes markedly affect follicular fluid hormone levels and folliculogenesis // Fertil. Steril. – 1996. –v. 65. –P. 387-393.

8. Mardesic T., Snajderova M., Sramkova L., Keslova P., Sedlacek P., Sary J. Protocol combining GnRH agonists and GnRH antagonists for rapid suppression and prevention of gonadal damage during cytotoxic therapy // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2004. – N 25(1). – P. 90-2.

9. Roulier R., Chabert-Orsini V., Sitri M.C., Barry B., Terriou P. Depot GnRH agonist versus the single dose GnRH antagonist regimen (cetorelix, 3 mg) in patients undergoing assisted reproduction treatment // Reprod. Biomed. Online. – 2003. – N 7(2). – P. 185-9.

10. Tarlatzis B.C., Bili H. Safety of GnRH agonists and antagonists // Expert. Opin. Drug. Saf. – 2004. – N 3(1). – P. 39-46.

SUMMARY

THE USE OF GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE AGONIST (GNRH-A) DIPHERELIN 3,75 MG FOR IN VITRO FERTILIZATION PROGRAM

Khonelidze N., Tsagareishvili G., Koiava M., Osidze K.

Zhordania Research Institute of Human Reproduction, Tbilisi, Georgia

For the purpose of optimizing the superovulation stimulation and improving clinical outcome, the gonadotropin-releasing hormone (GnRH-a) agonist were successfully used in the in vitro fertilization program.

Under observation were 200 women of the reproductive age with the average length of sterility $7,6 \pm 4,1$ years. The causes of sterility were as follows: tubo-peritoneal factor 84 (42%), endometriosis 54 (27%), PCOS 24 (19%), unknown infertility 38 (19%).

After the transvaginal puncture, the fertilization rate constituted 136 (67,8%). Out of 200 patients the clinical

pregnancy occurred in 58 (28,7%).

The obtained results indicate that the use of the GnRH agonist dipherelin 3,75 mg – in the in vitro fertilization program is an effective means of achieving the desired pregnancy.

Key words: “in vitro”, IVF, superovulation, PCOS.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОНА-ДИФЕРЕЛИН-3,75 МГ В ПРОГРАММЕ “IN VITRO” ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Хонелидзе Н.Л., Цагареишвили Г.Г., Коява М.А., Осидзе К.Р.

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

С целью оптимизации стимуляции суперовуляции и улучшения клинического выхода в программе “in vitro” оплодотворения (ЭКО), успешно применяются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона.

Под наблюдением находились 200 женщин репродуктивного возраста. Непосредственная продолжительность бесплодия составила $7,6 \pm 4,1$ года. Причинами бесплодия были тубоперитонеальный фактор - у 84 (42%), эндометриоз – у 54 (27%); поликистозные яичники – у 24 (19%); и бесплодие неясного генеза – у 38 (19%) женщин.

После трансвагинальной пункции частота оплодотворения составила 136 (68,7%) пациентов. Из 200 пациентов клиническая беременность наступила у 58 (28,7%) женщин.

Полученные результаты указывают на эффективность применения гонадотропин-рилизинг гормона диферелин-3,75 мг в программе ЭКО для достижения долгожданной беременности.

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

Научная публикация

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАНТОВ

Шенгелия Н.А.

Тбилисская государственная медицинская академия; Университетская клиника г. Вены, Австрия

Злокачественные опухоли полости рта в структуре онкологических заболеваний составляют почти 3%. В 95% случаев встречается плоскоклеточная форма данного

заболевания, которая характеризуется агрессивным течением и ранним метастазированием. Как правило, эти больные нуждаются в проведении расширено-комби-

нированных операций с резекцией фрагмента челюсти, что влечет за собой функциональные и психосоматические расстройства. Поэтому в реабилитации данного контингента больных важное значение имеет проведение одномоментных, либо отсроченных пластико-реконструктивных операций, которые способствуют устранению косметических дефектов [3, 11]. Что касается улучшения функции жевания – эта группа больных нуждается в восстановлении целостности зубного ряда, что может быть осуществлено путем применения внутрикостных имплантантов с последующим протезированием [1, 5, 9].

Целью исследования явилось усовершенствование методов реабилитации больных со злокачественными опухолями полости рта - восстановление функционального и психосоматического статуса больных.

Материал и методы. С целью детального изучения вышеупомянутых вопросов нами обследованы 980 больных с диагнозом плоскоклеточного рака полости рта, которые проходили лечение в челюстно-лицевом отделении университетской клиники г. Вены в 1989-2003 гг. На основе проведенного хирургического вмешательства с одномоментной аутотрансплантацией, нами было отобрано 53 пациента, которым на втором этапе лечения в трансплантированной ткани была проведена денальная имплантация.

В последнее время, в связи с развитием микрохирургической техники, широко используются трансплантаты с разных областей человеческого организма. Согласно данным литературы, можно выделить несколько тканевых структур, которые успешно применяются с целью восстановления целостности костных и мягких тканей челюстно-лицевой области: подвздошная кость, ребро, лопатка, радиальные мышечно-костные лоскуты [2, 6, 7].

Для восстановления масштабных костных дефектов (14-18 см) наиболее перспективными оказались трансплантаты, взятые с подвздошной кости, которые по своим анатомическим и структурным строениям являются наиболее приемлемыми не только для одномоментного восстановления целостности челюсти, но и для оссеоинтегрированных имплантантов.

Обследованным нами пациентам лечение проводилось на основе единой концепции: на первом этапе до операции проводилась химио-лучевая терапия, по истечении 4-6 недель – радикальное хирургическое вмешательство с одномоментной пластикой. После хирургического вмешательства в сроке от 6 до 8 месяцев происходило полное приживание трансплантированной ткани, поэтому в эти сроки можно проводить имплантацию с последующим протезированием [4, 8, 10].

С учетом целого ряда требований нами было отобрано 53 пациента, которым на втором этапе лечения, с целью осуществления полноценного протезирования, в пересаженный костный трансплант было имплантировано 220 имплантантов цилиндрической формы (IMZ с системной амортизацией А. Kirsch 1980 г.).

Результаты и их обсуждение. Оценка результатов внутрикостной имплантации проводилась с учетом пародонтального статуса пациента. С этой целью нами были изучены следующие параметры:

I. Бряшковый индекс – Plaque-Index (Hi)

0. Зубная бряшка не отмечается.

1. Бряшка на 1/3 поверхности зуба (импланта).

2. Бряшка на 1/3 и большей поверхности зуба.

3. Бряшка на 2/3 поверхности зуба.

II. Десневой индекс (GI)

1. Интактная десна.

2. Поверхностные изменения. Признаки воспаления в минимальной степени.

3. Выраженные признаки воспаления – гиперплазия десны, покраснение, ulcerация, тенденция к спонтанному кровотечению.

III. Индекс кровотечения с десневого кармана

Кровотечения нет.

Кровотечение с одной точки.

Многочисленные кровоточащие точки.

Профузное кровотечение.

IV. Глубина зондирования – измеряется в медиальном, дистальном, щечном и языковом направлениях.

На основе вышеуказанных клинических данных, для оценки состояния отдельных имплантантов, нами был проведен периотест. Электрод фиксировался на поверхности имплантанта и перкутировал. В то же время на специальном микрокомпьютере фиксируется амплитуда расшатывания имплантанта и вычитывается периотест. Данные периотестов оссеоинтегрированных имплантантов примерно равны данным периотеста здоровых зубов (норма – 20+5). Периотест +8 и ниже считается нормой, в то время как неинтегрированные имплантанты в ряде случаев имеют +15 и больше.

Для оценки атрофии периимплантатной ткани и отдельно взятых имплантантов наиболее важным диагностическим методом является рентгенологическое исследование (ортопантограмма, снимки отдельно взятых зубов) и компьютерная томография. Компьютерная томография позволяет с достаточной степенью достоверности определить толщину и высоту челюстной кости, а также тип архитектоники костной ткани.

На основе рентгенологических данных удастся наиболее точно выявить степень атрофии: горизонтальной, вертикальной или их комбинации. Для облегчения этой задачи Spikermann было предложено понятие угла. Во

время вертикальной атрофии угол между имплантантом и периимплантантой тканью должен быть <60 градусов. В случаях, когда угол между ними превышает 60 градусов, следует предположить наличие горизонтальной атрофии альвеолярного отростка.

Таким образом, оценка результатов имплантации происходила на основе анализа данных клинических и диагностических методов исследований. В 7-и случаях, из-за рецидива плоскоклеточного рака – возникла необходимость произведения повторного хирургического вмешательства и, наряду с течением рецидива, был потерян 31 имплантант. Из 189 интегрированных имплантантов в 28-и случаях произошла потеря импланта. Из них в 20 случаях вынужденное удаление произошло из-за рассасывания костных трансплантатов (ребра – в 2-х случаях и костной пластинки неvascularизированной подвздошной кости – в 18-и случаях), в 8-и случаях в периимплантных тканях – по причине воспалительного процесса.

На втором этапе хирургического вмешательства с успехом была выполнена 161 внутрикостная имплантация. Из них 65 (40%) случаев в трансплантированной кости, 96 (60%) – в интактной нижней челюсти.

Следует также отметить, что условия имплантации у больных со злокачественными новообразованиями в корне отличаются от проводимого лечения пациентов с частичной или полной адентией, так как трансплантации всегда предшествует проведение лучевого, химиотерапевтического лечения, что создает неблагоприятные условия для применения оссеоинтегрированных имплантантов, поэтому больной, которому планируется имплантация для восстановления целостности зубного ряда, должен быть информирован о возможных осложнениях.

Клинические наблюдения показали, что восстановление зубного ряда с помощью использования внутрикостных имплантантов является наиболее оптимальным методом. Он позволяет устранить как косметический, так и функциональный дефект, что способствует социальной реабилитации данного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dominici J.T. Treatment of a microvascular reconstructed mandible using an implantsupported overdenture // J. Oral. Impl. – 1995. - N21. – P. 309.
2. Francen L. Oral implant rehabilitation of patients with oral malignancies treated with radiotherapy and surgery without adjunctive hyperbaric oxygen // Int. J. OMF. Impl. – 1995. - N10. – P. 183.
3. Kaercher H. Kriterien fuer die Wahl der guenstigsten Spenderregion mikrovasculaerer Transplantate im Kopf-Hals-Bereich // Acta Chir. Aust. – 1996 - N121. – P. 19.

4. Keller E. Mandibular ridge augmentation with simultaneous onlay iliac bone graft and endosseous implants // Int. J OMF Impl. – 1992. – P. 176.
5. Lang M. Funktionelle und aesthetische Ergebnisse nach Radikaloperation und mikrovasculaerer Rekonstruktion bei Tumoren in der Mundhoehle // Acta Chir. Austr. – 1996. - N121. – P. 19.
6. Millesi W., Rasse M. Mikrovasculaer anastomosierte Lappenplastik im Mund,-Kiefer- und Gesichtsbereich // Acta Chir Aust. – 1996. - N121. – P. 6.
7. Richards M.A. The serratus anterior/rib composite flap in mandibular reconstruction // Br. J. Plastic. Surg. – 1985. - N38. – P. 446.
8. Riediger D. Restoration of masticatory function by microsurgically revascularized iliac crest bone grafts using enosseous implants // PRS. – 1988. – P. 861.
9. Urken M.L. Composite free flaps in oralmandibular reconstruction // Arch. Otol. HNS. – 1991. - N117. – P. 724.
10. Sclaroff A.O. Immediate mandibular reconstruction and placement of dental implants // Surg. Med. Pathol. – 1994. –P. 711.
11. Vassos O.M. Dental implant treatment in a severely compromised (irradiated) patient // J. Oral. Impl. – 1992. - N18. – P. 142.

SUMMARY

REHABILITATION OF PATIENTS WITH NEWLY GENERATED MALIGNANT TUMOR OF JAW-FACIAL REGION WITH INNER OSSEOUS IMPLANTS

Shengelia N.

Tbilisi State Medical Academy, Georgia; University Clinic, Vienna, Austria

Malignant tumors of the mouth cavity are characterized by aggressive progression as well as early metastasizing. As a rule, these patients need to undergo wide combined operations with resection of fragments of the jaw, causing some functional as well as psycho-somatic disturbances.

The purpose of the present investigation was the perfection of the methods for the rehabilitation of the given contingent of patients. The investigated patients (53 persons) underwent the treatment based on a single conception, i.e. on the 1st stage – chemical therapy, after elapsing of 4-6 weeks – radical surgical interference with a single moment plastic surgery, in the period of 6-8 months occurred total grafting of transplant tissue, giving an opportunity for implantation that was followed by prosthetic appliance. During the estimation of the results, various clinical and instrumental methods of investigation were taken into consideration.

Summing up, we would like to note that application of inner bone implants with the subsequent prosthesis, seems to be an optimal method for maximal rehabilitation of patients with tumors of the jaw-facial region.

Key words: malignant tumors, osseous implants, oral region, autotransplantation.

РЕЗЮМЕ

**РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИКОСТНЫХ ИМПЛАНТАНТОВ**

Шенгелия Н.А.

*Тбилисская государственная медицинская академия;
Университетская клиника г. Вены, Австрия*

Злокачественные опухоли полости рта характеризуются агрессивным течением и ранним метастазированием. Как правило, больные нуждаются в проведении расширено комбинированных операций с резекцией фрагмента челюсти, что влечет за собой функциональные и психосоматические расстройства.

Целью исследования явилось усовершенствование методов реабилитации данного контингента больных.

Обследованным пациентам (53) лечение проводилось на основе единой концепции: на первом этапе - химиолучевая терапия, по истечении 4-6 недель – радикальное хирургическое вмешательство с одномоментной

пластикой. В сроке от 6 до 8 месяцев происходит полное приживление трансплантированной ткани и можно проводить имплантацию с последующим протезированием. Оценка результатов проводилась с учетом многочисленных клинических и инструментальных методов исследования.

Результаты исследования позволяют заключить, что применение внутрикостных имплантантов с последующим протезированием является оптимальным методом лечения и реабилитации больных с злокачественными новообразованиями челюстно-лицевой области.

Рецензент: д.м.н., проф. К.М. Мардалеишвили

Научная публикация

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА АФТОЗНОГО СТОМАТИТА
С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ**

Коридзе Х.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия

Проблема стоматита до настоящего времени сохраняет свою актуальность ввиду широкой распространенности заболеваний среди населения и неблагоприятных последствий для здоровья [11]. Степень тяжести этого заболевания бывает весьма различной - от небольшого дискомфорта до необычайно болезненного течения, нарушающего нормальный режим жизнедеятельности [9,10].

Среди диагностических способов значительная роль отведена математическим методам оценки состояния по-

лости рта [1,3]. Участие микроорганизмов в развитии стоматита является общепризнанным фактом. Ввиду того, что зубной налет является одним из важных этиологических и патогенетических звеньев данной патологии, изучение роли гигиенических индексов в формировании стоматита является актуальной проблемой современной стоматологии [5-8].

Целью исследования явилось определение значения гигиенических индексов в развитии риска афтозного стоматита.

Материал и методы. Работа выполнена на основе исследования 61 больного из контингента Тбилисского госпиталя ветеранов войны. В качестве контроля изучали состояние полости рта 62-х пациентов с другими невоспалительными патологиями. Нами были изучены гигиенические индексы (ГИ), которые служат для оценки гигиены полости рта с позиций зубного налета, в частности, индексы Федорова-Володкиной и Стелларда [Цит. по 1]. Уровень гигиены по Федорову-Володкиной определяли следующим образом: 1,1-1,5 балла - хороший уровень гигиены; 1,6-2,0 балла - удовлетворительный; 2,1-2,5 балла - неудовлетворительный; 2,6-3,4 балла - плохой; 3,5-5,0 балла - очень плохой.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (M), стандартного отклонения средних арифметических (Std), определение относительного риска (OR) развития стоматита, доверительного интервала (CI) [4].

Достоверные различия показателей между группами

для количественных показателей рассчитывались по коэффициенту Стьюдента (результаты считали значимыми при $t > 1,96$; $p < 0,05$), а для качественных - по коэффициенту χ^2 Пирсона (результаты считали значимыми при $\chi^2 > 3,85$ $P < 0,05$). Корреляционный анализ проводили по Спирмену [Цит по 2]. Анализ проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5.

Результаты и их обсуждение. На нашем материале превалировала фиброзная форма стоматита - 55,7%; частота остальных форм составила: glandуральная - 24,6%, деформированная - 8,2%, некротическая - 6,6%, *nawiburovani* - 4,9%. По тяжести болезни пациенты распределились следующим образом: легкая форма - 52,5%, средней тяжести - 29,5%, тяжелая - 18,0%.

Изучение гигиенических индексов показало, что при афтозном стоматите по сравнению с контролем значительно повышены средние величины гигиенических индексов (таблица 1), что свидетельствует о роли гигиенического статуса в патогенезе болезни.

Таблица 1. Статистическая оценка гигиенических индексов Федорова-Володкиной и Стелларда при афтозном стоматите

	индексы Стелларда		индексы Федорова-Володкиной	
	среди больных	в контрольной группе	среди больных	в контрольной группе
Среднее M	2,143	1,065	2,952	1,561
Стандартное отклонение Std	0,341	0,391	1,202	0,283
t	16,348		8,82	
P<	0,0000		0,0000	

На втором этапе исследования нами были изучены частоты гигиенических индексов Федорова-Володкиной в обеих группах (диаграмма). Оказалось, что в группе больных по сравнению с контролем значительно повышена частота плохого

($\chi^2=5,02$; $p < 0,05$) и очень плохого статуса ($\chi^2=6,06$; $p < 0,0001$) и понижена частота хорошего ($\chi^2=6,80$; $p < 0,01$) и удовлетворительного ($\chi^2=5,24$; $p < 0,01$) статуса, неудовлетворительный повышен незначительно ($\chi^2=0,72$; $p > 0,05$).

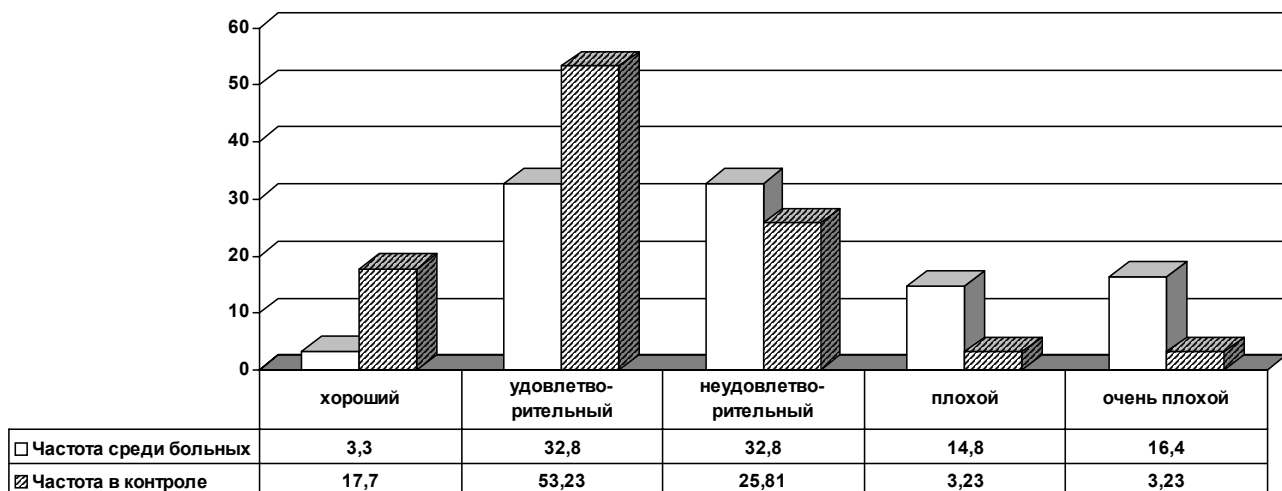


Диаграмма. Распределение гигиенических индексов среди больных стоматитом и контрольной группы

Зависимость относительного риска развития болезни от уровня гигиены представлены в таблице 2.

Таблица 2. Определение относительного риска заболевания при афтозном стоматите по уровню гигиены

уровень гигиены	OR	CI-OR	CI+OR
хороший	0,16	0,03	0,74
удовлетворительный	0,46	0,22	0,95
неудовлетворительный	1,40	0,64	3,06
плохой	10,56	1,29	86,12
очень плохой	5,88	1,23	28,09

Как показали наши данные, относительный риск развития афтозного стоматита понижается при гигиенических индексах - хороший и удовлетворительный и повышается при гигиенических индексах - плохой и очень плохой.

Представляет интерес зависимость тяжести афтозного стоматита от гигиенического статуса. Как видно из таб-

лицы 3, удовлетворительный уровень гигиены обнаруживает значимую положительную корреляцию с легкой и отрицательную корреляцию со средней и тяжелой формами афтозного стоматита. Неудовлетворительный уровень гигиены выявляет отрицательную корреляцию с тяжелой формой, плохой и очень плохой - отрицательную корреляцию с легкой и положительную корреляцию с тяжелой формой афтозного стоматита.

Таблица 3. Корреляционная зависимость гигиенических индексов полости рта с тяжестью афтозного стоматита

уровень гигиены		тяжесть афтозного стоматита		
		легкая	средняя	тяжелая
хороший	r	0,175	-0,119	-0,086
	p<	0,176668	0,360515	0,508126
удовлетворительный	r	0,525	-0,299	-0,328
	p<	0,000001	0,019352	0,009961
неудовлетворительный	r	0,1055	0,161	-0,328
	p<	0,418559	0,216102	0,009961
плохой	r	-0,437	0,237	0,286
	p<	0,000429	0,065211	0,025562
очень плохой	r	-0,465	0,005	0,598
	p<	0,000159	0,970866	0,000001

В результате исследования нами выявлена повышенная частота кариеса в группе больных стоматитом, что диктует необходимость изучения в этой группе зависимости частоты кариеса от уровня гигиены. Значимую отрицательную корреляцию с кариесом обнаруживает ($r=-0,270$; $p<0,034$) удовлетворительный уровень гигиены, а положительную корреляцию - очень плохой уровень гигиены ($r=0,318$; $p<0,012$).

Выводы: тяжесть афтозного стоматита зависит от гигиенического статуса полости рта; относительный риск развития афтозного стоматита понижается при гигиенических индексах - хороший и удовлетворительный и повышается при гигиенических индексах - плохой и очень плохой; кариес при афтозном стоматите коррелирует с гигиеническими индексами полости рта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексна оцінка пародонтального статусу. - Навчально-методичний посібник. - Суми ВВП. - "Мрія-1" ЛТД: 2002. - С. 45.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. - Медия Сфера: 2003. - 312 с.
3. Скляр В.Е., Левицкий А.П., Терешина Т.П. и др. Гигиена полости рта в профилактике основных стоматологических заболеваний. - К: Здоровье. - 1990. - 88 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С. Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). М.: Медиасфера - 1998. - 345 с.
5. Хоменко Л.О., Шматко В.І., Остапко О.І. Стоматологічна профілактика у дітей: - Навч. посібник. - К.: ІСДО. - 1993. - 192 с.
6. Яковлева В.И., Трофимова Е.К., Давидович Т.П., Просвяряк Г.П. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний. - Мн.: Выш. школа. - 1994. - 494 с.

7. Akintoye S.O., Greenberg M.S. Recurrent aphthous stomatitis // Dent. Clin. North. Am. – 2005. – N 49(1). – P. 31-47.
8. Davis C.C., Squier C.A., Lilly G.E. Irritant contact stomatitis: a review of the condition // J. Periodontol. – 1998. – N 69(6). – P. 620-31.
9. Porter S.R., Scully C., Pedersen A. Recurrent aphthous stomatitis // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 1998. – N 9(3). – P. 306-21.
10. Rogers R.S. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders // Semin. Cutan. Med. Surg. – 1997. – N 16(4). - P. 278-83.
11. Scully C., Gorsky M., Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – N 134(2). – P. 200-7.

SUMMARY

DEFINITION OF RISK OF THE APHTHOUS STOMATITIS BY HYGIENIC INDICES

Koridze Kh.

Tbilisi State Medical Academy, Georgia

Investigation of the state of oral cavity in 61 patients with stomatitis and 62 patients with others diseases of not inflammatory origin was performed in Tbilisi VA hospital. Hygienic indices (HI), particularly Fiodorova-Volodkina index and Stellard index dedicated for assessment of hygiene of the oral cavity.

In patients with aphthous stomatitis the average values of hygienic indices were higher in comparison with the control group. This indicates to the role of the hygienic status on the development of the illness. The relative chance of an aphthous stomatitis is low in the cases with good (OR=0,16, 95% CI:0,03-0,74) and satisfactory (OR=0,46, 95%; CI:0,22-0,95) hygienic indices, and is high when hygienic indices are bad (OR=10,56, 95%; CI:1,29-86,12) and very bad (OR=5,88, 95%; CI:1,23-28,09). Statistically significant correlations were documented between the severity of aphthous stomatitis and the levels of hygiene of the oral cavity.

Key words: aphthous stomatitis, hygienic indices, odds ratio.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА АФТОЗНОГО СТОМАТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ

Коридзе Х.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия

На основе исследования состояния полости рта 61 больного стоматитом и 62-х пациентов с другими невоспалительными патологиями из контингента Тбилисского госпиталя ветеранов войны были изучены гигиенические индексы (ГИ), которые служат для оценки гигиены полости рта с позиций зубного налета, в частности индексы Федорова-Володкиной и Стелларда. Рассчитали относительный риск развития (ОР) афтозного стоматита при разных ГИ. Достоверные различия показателей между группами рассчитывались по коэффициенту t Стьюдента, корреляцию определяли по Спирмену. Анализ проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5

При афтозном стоматите по сравнению с контролем значимо повышены средние величины гигиенических индексов, что свидетельствует о роли гигиенического статуса в патогенезе болезни.

Относительный риск развития афтозного стоматита понижается при гигиенических индексах - хороший (OR=0,16, 95%; CI:0,03-0,74) и удовлетворительный (OR=0,46, 95%; CI:0,22-0,95) и повышается при гигиенических индексах - плохой (OR=10,56, 95%; CI:1,29-86,12) и очень плохой (OR=5,88, 95%; CI:1,23-28,09). Удовлетворительный уровень гигиены обнаруживает значимую положительную корреляцию с легкой и отрицательную корреляцию с тяжелой формой афтозного стоматита. Неудовлетворительный уровень гигиены – отрицательную корреляцию с тяжелой формой; плохой и очень плохой - отрицательную корреляцию с легкой и отрицательную корреляцию с тяжелой формой афтозного стоматита.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.Н. Челидзе

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ПЛАЗМЕННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Немсадзе Т.Г., Менабде Г.Т., Квиладзе М.Т., Асатиани Г.Г.

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

Плазма – это ионизированный, высокотемпературный газ. Солнце, звезды, межзвездное пространство находятся в плазменном состоянии. В лабораторных условиях плазму получают пропусканием инертного газа через заряженное межэлектродное пространство [3,5,6].

В шестидесятых годах была создана установка для хирургического применения (микроплазматрон), так называемый “плазменный скальпель”, который использовали при операциях на паренхиматозных органах [7,10,11]. “Плазменный скальпель” физиками, сотрудниками Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили был модифицирован для терапевтических целей и был назван “микроплазменным скальпелем-облучателем” [1].

“Микроплазменный скальпель-облучатель” может работать как в режиме рассечения тканей, так и в режиме облучения.

Целью нашего исследования явилось изучить воздействие плазменного облучателя на возбудители одонтогенных флегмон *in vitro*; выявить влияние плазменного потока на процесс репарации инфицированных ран в эксперименте; определить влияние плазменного облучения на клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Материал и методы. Настоящая работа основывается как на клинических, так и на микробиологических экспериментальных исследованиях. При экспериментальном и клиническом исследованиях в качестве источника излучения мы использовали созданный грузинскими физиками микроплазменный скальпель-облучатель (“ARIELI XXI”).

В первой серии экспериментального исследования мы облучали микробные культуры, помещенные в стеклянные пробирки, плазменным облучателем в течение 3 мин., с расстояния 7-12 см. Курс облучения включал 3, 6, 8, 10 сеансов. В каждый ряд пробирок помещали по одной контрольной пробирке, которую не облучали. Микробиологические исследования проводили по стандартным, общеизвестным методам [2,4].

Во второй серии опытов изучали влияние плазменного потока на репаративный процесс экспериментальной инфицированной кожной раны кролика.

Экспериментальные исследования проводили на 32 кроликах породы шиншилла. В кожу подчелюстной области, где было произведено сечение, мы втирали культуру золотистого стафилококка (400 млн. микробных клеток) [8,9].

Через 4 дня развивалось гнойное воспаление. С целью дренирования гнойного очага проводили разрез длиной 2–2,5 см, рассекали кожу и подкожную ткань.

Животным контрольной группы (16) после операции лечение не проводилось, рану кроликов исследуемой группы на другой же день после операции облучали плазменным облучателем в течение 3 мин, с расстояния 7–12 см. Облучение проводили один раз в день, в течение 10 дней. Спустя 7, 17, 21, 28 дней после операции забивали по четыре кролика и из области раны забирали кожу полной толщины для гистологического исследования.

В клинике под нашим наблюдением находились 104 больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, в возрасте от 15 до 74 лет. Женщин было 37, мужчин – 67. По локализации больные распределялись следующим образом: флегмоны подбородочной области – 11 больных, подчелюстной – 37, щечной области – 19, субмассетериального пространства – 7, крыловидно-челюстного пространства – 9, дна полости рта – 21.

Комплексное медикаментозное лечение и местное вмешательство (вскрытие и дренирование флегмон, удаление “причинного” зуба) проводились по общепринятым схемам.

В основной группе больных (65), в отличие от контроля (39), для лечения дополнительно был применен метод плазменного облучения. Облучение осуществлялось с расстояния 7-12 см в течение 3 мин. один раз в день. Курс лечения состоял, в среднем, из 10-и сеансов. Эффективность лечения оценивали по данным клинических показателей.

Результаты и их обсуждение. Результаты микробиологического исследования приведены в таблице.

Таблица. Динамика бактерицидного действия
плазменного облучателя (общее число микроорганизмов)

#	Микрофлора	Контрольная	Микроплазменный скальпель-облучатель			
			3	6	8	10
1	S. aureus	1350	650	70	19	-
			48,15±2,67%	5,19±1,20%	1,41±0,67%	-
2	S. epidermidis	1150	450	55	17	-
			39,13±83%	4,78±1,26%	1,48±0,75%	-
3	S. Pyogenes	1150	450	45	15	-
			39,13±2,83%	3,91±1,15	1,30±0,71%	-
4	E. Coli	1450	550	70	18	-
			37,83±2,50%	4,83±1,12%	1,24±0,61%	-
5	C. albicans	1500	750	90	23	-
			50,00±2,53%	6,00±1,22%	1,53±0,66	-

Как видно из таблицы, в контрольных чашках Петри общее число исследуемых микроорганизмов колебалось в пределах 1150 – 1500. После трех воздействий плазменным потоком на штаммы S. aureus, S. epidermidis, Strept. pyogenes, E. coli и C. albicans число микроорганизмов уменьшилось вдвое. После 6-и сеансов количество жизнеспособных колоний колебалось в пределах 45-90.

После 8-и сеансов отмечается рост только нескольких колоний. После 10-и воздействий плазменным потоком рост микробов не выявлен ни в одном случае.

Мы изучили биохимические свойства вышеуказанных микробов после воздействия плазменным потоком in vitro.

В результате воздействия плазменного потока, отмечается изменение культуральных свойств, уменьшилось число патогенных кокков, понизились их ферментативные свойства, произошло понижение гемолизной, гиалуронидазной и дезоксирибонуклеазной активности, изменение степени пигментации, что указывает на резкое понижение фактора вирулентности этих микробов.

Гистологические исследования показали, что на 7-й день эксперимента в кожных тканях животных основной группы (облученных плазменным потоком) отмечались характерные для воспалительного процесса структурные изменения (умеренно выраженное расширение кровеносных сосудов, полнокровие, накопление отечной жидкости). В отличие от животных контрольной группы (необлученных), было ощутимо сокращено количество воспалительных инфильтратов и некротических участков (рис. 1, 2).

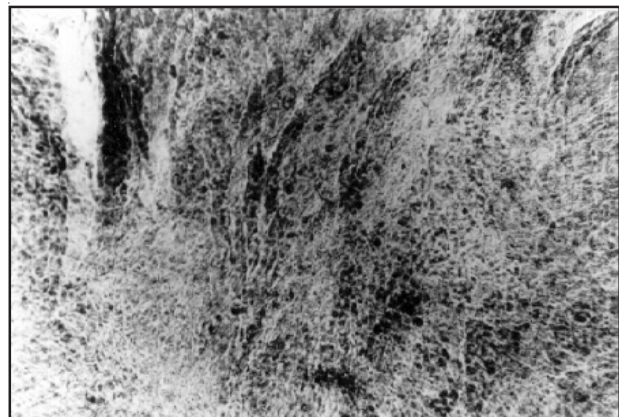


Рис. 1. Обширные воспалительные инфильтраты, бесструктурные гомогенные массы и фрагментация волоконистых структур. 7-й день эксперимента. Контрольная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 100



Рис. 2. В подложных тканях эпидермиса отмечается накопление отечной жидкости, видны расширенные кровеносные сосуды и воспалительные инфильтраты в небольшом количестве. 7-й день эксперимента. Основная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 200

На 14-й день эксперимента у животных основной группы как в эпидермисе, так и в дерме отмечается резкое понижение числа воспалительных инфильтратов, бесструктурных, гомогенных масс – некротических участков – не обнаруживается. В слоях дермы была изобильно развита как тонкая, так и грубоволокнистая рыхлая соединительная ткань (рис. 3, 4).



Рис. 3. Размножение тонких и грубых соединительно-тканевых волокон в дерме. 14-й день эксперимента. Основная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 300

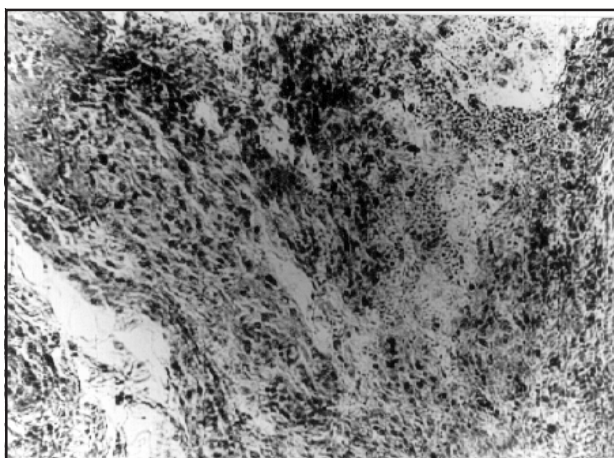


Рис. 4. Воспалительные инфильтраты в дерме. 14-й день эксперимента. Контрольная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 100.

На 21-й и на 28-й дни эксперимента у кроликов основной группы облучение плазменным потоком ускорило резорбцию воспалительных инфильтратов и способствовало восстановлению структур соединительной ткани. Была упорядочена гистологическая картина слоистого строения эпидермиса и почти полностью восстановлено волнообразное построение роговой оболочки (рис. 5, 6).

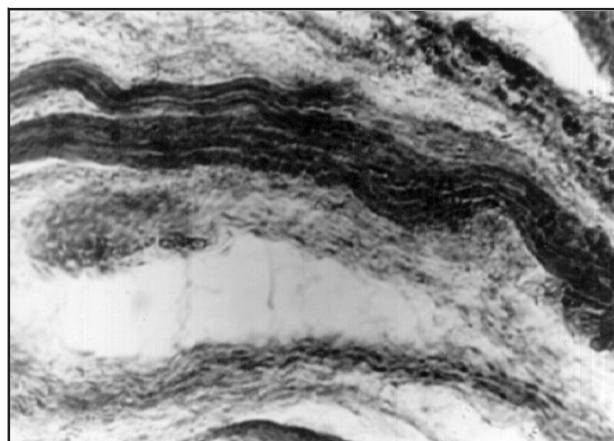


Рис. 5. Восстановление волокнистой структуры соединительной ткани в глубоких слоях дермы. 28-й день эксперимента. Основная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 200

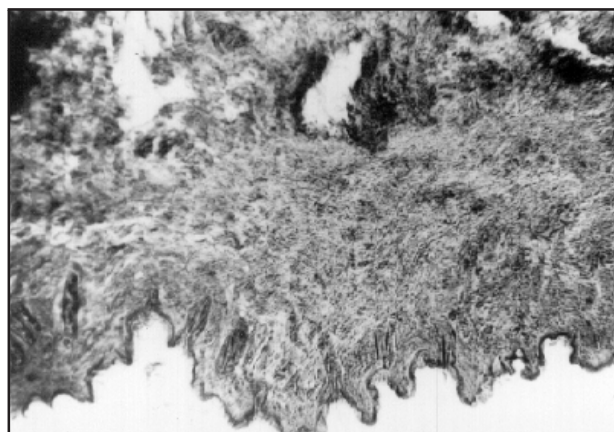


Рис. 6. Зигзагообразное строение эпидермиса частично восстановлено. 28-й день эксперимента. Основная группа. Микрофото. Окрашено гематоксилин-эозином. X 200

Таким образом, на основании результатов экспериментального исследования установлено, что плазменное облучение стимулирует репаративную регенерацию инфицированных ран кожных и подкожных мягких тканей – ускоряет рассасывание воспалительных инфильтратов и вызывает восстановление структур соединительной ткани, способствует восстановлению волнообразного строения роговой оболочки эпидермиса и его слоистой структуры.

Сравнение результатов лечения больных показало, что результаты лечения с применением плазменного облучателя статистически достоверно отличаются от таковых в контрольной группе больных ($p < 0,05$).

У 26-и больных отмечали уменьшение болей после одной процедуры, у 39-и – после двух. Исчезновение оте-

ка наблюдали через $3,40 \pm 0,20$ дней (в контрольной группе через $5,30 \pm 0,15$ дней), экссудация из раны прекращалась через $3,61 \pm 0,10$ дней ($6,51 \pm 0,17$), а инфильтрат рассасывался через $5,11 \pm 0,13$ дней ($8,37 \pm 0,18$). Гранулирование и эпителизация раны начинались через $7,05 \pm 0,14$ дней ($10,28 \pm 0,15$).

Эффективное воздействие плазменного потока на организм обусловлено многообразием механизма его биологического действия. Плазменная терапия в тканях вызывает стимулирование регенеративных процессов, для нее характерно противовоспалительное и противовоспалительное действие, регулирует микроциркуляцию, усиливает окислительно-восстановительные процессы, оказывает анальгизирующий и сильный антимикробный эффекты.

Плазменный поток охватывает весь спектр солнечного электромагнитного излучения, поэтому его действие на организм гораздо эффективнее, чем действие других физиотерапевтических средств. Кроме того, в результате взаимодействия коротковолновой части плазменного излучения с воздухом образуется озон и продукты его фотолиза, что положительно влияет на воспалительный очаг – стимулирует общерепаративные процессы и оказывает сильное антимикробное действие.

Анализ результатов проведенных нами клинико-экспериментальных исследований выявил, что, по сравнению со всеми существующими современными физиотерапевтическими средствами, плазменный поток имеет большие преимущества: значительно сокращает сроки лечения, эффективен во всех случаях и имеет большой экономический эффект.

Таким образом, на основании наших исследований, считаем целесообразным рекомендовать применение метода плазменной терапии в комплексном лечении одонтогенных гнойных воспалительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асатиани Г.Г., Бибилури Д.И., Джаиани С.В., Квернадзе А.М., Шарикадзе Л.А. Госпатент на изобретение: "Микроплазменный скальпель-облучатель". № 2040216. - Приоритет № 5002822.14. - 26.09.91. - Зарегистрировано 25. 07. 95. - Бюл. №21.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. - М.: 1982. – С. 185
3. Брюсов П.Г., Кудрявцев Б.П. Плазменная хирургия. – М.: 1995. - 118 с.
4. Покровский В.И. Медицинская микробиология. - М.: 1998. – 100 с.
5. Савельев В.С., Серых Л.А., Береснев А.С. и соавт. Перспективы использования плазменного скальпеля в хирургии // Вестник хирургии. – 1987. - N1. – С. 7-10.

6. Glover J.L., Bendick P.J., Link W.J. Clinical and experimental use of plasma scalpel // International medical laser symposium 29-31 March 1979. - Deytroid, Michigan. – P. 213-215.
7. Glover J.L., Bendick P.J., Link W.J., Plunkett R. The plasma scalpel : a new thermal knife // Laser Surg. Med. - 1982. - vol. 3. – N1. – P. 101-106.
8. Link W.J., Glover J.L., Edwards I.L., et al. Wound healing of mouse skin incised with plasma scalpel // J. Surg. Res. - 1973. – vol. 14. – N6. – P. 505-511.
9. Robert T.S., Brayshaw F.G. Experimental use of plasma tissuecutting device // Proc. 22d Ann Conf. Eng. Med. Boil. – Chicago. - 1969. – P. 34-35.
10. Xiaohua Z., Jingiang B.A. plasma scalpel: an experimental study and its clinical applications // Prac. Int. Conf. on Plasma Scien. and Techn. – China. - Beijing: Sciens Press. - 1986. – P. 224-225.
11. Zheni L., Hao Z., Donglin H. Hucsheng D. The development and clinical preating of plazma scalpel unit // Proc. Int Conf. on Plasma Scien. and Techn. – China. – Beijing: Science Press. - 1986. – P 217-223.

SUMMARY

USE OF PLASMIC IRRADIATOR IN COMPLEX TREATMENT OF ODONTOGENIC PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLO-FACIAL REGION

Nemsadze T., Menabde G., Kiviladze M., Asatiani G.

Department of Orthopedic and Surgical Dentistry, Tbilisi State Medical Academy, Georgia

The aim of the work was the study of the possibilities of use of plasmatic stream as a therapeutic mean. The work had both experimental and clinical nature. By means of experiments carried out on the rabbits the influence of plasmatic stream on microorganisms, as well as its influence on the processes of reparative regeneration has been studied. It was shown that the plasmic radiation has a strong bactericidal effect, it causes stimulation of reparative regeneration in the soft tissues of the organism. Plasmic therapy speeds up the process of metabolism in the organism, improves microcirculation and stimulates immune responses. Plasma irradiation quickly removes edemas end pain, speeds up healing of infected or aseptic wounds.

Use of plasmatic stream in a complex treatment of different diseases considerably speeds up the time of treatment and is very cost-effective.

Key words: plasmic therapy, plasmatic stream, reparative regeneration, bactericidal effect.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ МЕТОДОМ ПЛАЗМЕННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Немсадзе Т.Г., Менабде Г.Т., Квиладзе М.Т. Асатиани Г.Г.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра хирургической и ортопедической стоматологии

Целью нашего исследования явилось изучить воздействие плазменного облучателя на возбудители одонтогенных флегмон *in vitro*; выявить влияние плазменного потока на процесс репарации инфицированных ран в эксперименте; определить влияние плазменного облучения на клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Проведены клинические, микробиологические и экспериментальные исследования. В первой серии экспериментального исследования мы облучали микробные

культуры, помещенные в стеклянные пробирки, плазменным облучателем. Во второй серии опытов изучали влияние плазменного потока на репаративный процесс экспериментальной, инфицированной кожной раны кролика.

Воздействие плазменного облучателя на микробные штаммы вызывает бактерицидный эффект. Плазменное облучение стимулирует репаративную регенерацию инфицированных ран кожных и подкожных мягких тканей в эксперименте.

Плазменная терапия вызывает стимулирование регенеративных процессов в тканях, имеет противовоспалительное и противоотечное действие, оказывает анальгизирующий и сильный антимикробный эффекты.

Плазменный поток имеет большие преимущества перед всеми существующими современными физиотерапевтическими средствами: значительно сокращает сроки лечения и дает большой экономический эффект.

Рецензент: д.м.н., проф. В.Е. Курашвили

Научная публикация

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУКОРЕГУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА СИНУПРЕТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Гоцадзе К.Т.

Статья представлена действ. членом АН Грузии и АМН РФ, проф. С.Н. Хечинашвили

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили, Тбилиси

Острый средний отит (ОСО) является одним из наиболее частых воспалительных заболеваний в амбулаторной педиатрической практике. Его высокая частота в детском возрасте объясняется возрастными особенностями строения среднего уха и частыми воспалительными заболеваниями носа и носоглотки. ОСО обычно развивается как осложнение острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [2].

При ОРВИ слизистая оболочка носа, носоглотки и слуховых труб набухают, нарушаются вентиляционная, эвакуационная и барьерная функции слуховой трубы; в барабанной полости образуются отрицательное давление, экссудат, который на ранних стадиях является обычно серозным, а затем часто принимает слизисто-серозный или гнойный характер.

Лечение ОСО в начальной стадии должно быть направлено на улучшение вентиляционной и эвакуационной функций слуховой трубы. Для лечения ОСО в педиатрической практике широко применяют антибиотики. Однако, существуют разногласия по поводу эффективности и необходимости антибактериального лечения ОСО [2]. По данным Kaleida и соавт. почти 90% детей с легким течением ОСО выздоравливают без применения антибиотиков [4,9,19].

По данным библиотеки Кохрейна [8] эффективность антибиотикотерапии при ОСО у детей однозначно не установлена. Однако, побочное действие длительной антибиотикотерапии сомнений не вызывает, в частности, развиваются кандидоз, аллергия, иммуно-супрессия, дисбактериоз. Исходя из этого, поиск альтернативных средств в лечении ОСО представляется весьма актуальным. В практике отоларинголога мукорегулирующие препараты для лечения ринитов, синуситов и отитов используются сравнительно редко [1,6,11]. В нашей предыдущей публикации [7] приводились данные использования мукорегулирующего препарата синупрета при лечении ОСО. Однако, этот препарат, несмотря на свою высокую эффективность, имеет возрастные ограничения - назначается не ранее 6-лет-

него возраста. При лечении детей от 4 до 6 лет мы использовали препарат синупрета в разбавленном с водой (1:1) виде. Для детей раннего возраста при лечении острого среднего отита мы предлагаем мукорегулирующий препарат производства фирмы "Bionogica AG Germany" - синупрет. Патогенез течения ОСО во многом схож с патогенезом острых синуситов. В обоих случаях происходит нарушение дренажной и вентиляционной функций, в первом случае - слуховой трубы, а во втором - соустья околоносовой пазухи. Определенное значение имеет увеличение вязкости секрета барабанной полости или синуса [5].

Синупрет - это препарат, в состав которого входит уникальная комбинация растений: *Gentiana radix* (корень генцианы), *Primulae floss cum calycibus* (цветки первоцвета с чашечками), *Rumicis herbal* (трава щавеля), *Sambuci floss* (цветы бузины) и *Verbenae herbal* (трава вербены).

Растительные компоненты, входящие в состав синупрета, оказывают комплексное действие, которое проявляется секретолитическим эффектом, устранением бронхоконстрикции, противовоспалительным, иммуностимулирующим и противовирусным эффектами (таблица 1). Препарат регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз, облегчает отхождение слизи и мокроты, уменьшает отечность тканей, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух, устраняет заложенность носа, нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей, проявляет иммуностимулирующее действие [10]. Достоверно повышает эффективность сопутствующей антибиотикотерапии [11].

Таблица 1. Фармакологические свойства компонентов синупрета

Действие	Корень генцианы	Цветки первоцвета	Трава щавеля	Цветы бузины	Трава вербены
Секретолитическое	+	+	+	+	+
Устранение бронхоконстрикции	+	+		+	+
Противовоспалительное			+		+
Иммуномодулирующее			+		+
Противовирусное		+			+

Синупрет используется при ринитах, острых и хронических синуситах, острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся образованием вязкой мокроты (бронхит, трахеит).

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности действия синупрета при неосложненной форме острого среднего отита I-II стадий в условиях развития острого евстахеита и острого катарального воспаления с накоплением серозного экссудата в барабанной полости.

Материал и методы. Исследование проведено в педиатрической клинике им. М. Гурамишвили г. Тбилиси. Под наблюдением находилось 40 больных от 0 до 15 лет, с диагнозом ОСО легкой формы I-II стадий развития. Диагноз ставили по субъективным жалобам и объективным данным. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы. I группа (20 больных) основная – лечение проводилось путем монотерапии синупретом в сочетании с ушными каплями. II группа (20 больных) была контрольной. Лечение проводилось антибиотиками, носовыми и ушными каплями. Распределение больных по возрасту и полу приведено в таблице.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту и полу

Распределение по группам	Новорожденные и дети в возрасте до 3-х лет	Дети в возрасте от 3-х до 15 лет
Основная группа n=20	11	9
Контрольная группа n=20	8	12

Препарат синупрет назначали детям старше 5 лет – по 25 капель или по 1 драже 3 раза в день; детям в возрасте от 2 до 5 лет – по 15-20 капель 3 раза в день; до 2-х лет – 10-15 капель 3 раза в сутки.

До лечения у больных были жалобы на боль и шум в ушах, понижение слуха, отмечалась субфебрильная температура (до 38°C). Отоскопически отмечались гиперемия, напряжение барабанной перепонки, укорочение или исчезновение светового рефлекса, наличие экссудата в барабанной полости.

Эффективность лечения оценивалась на основании динамики клинических проявлений ОСО, отоскопии и тимпанометрических данных. Тимпанометрическое обследование 7-и больных основной группы, проведенное в отоларингологической клинике Тбилисской госу-

дарственной медицинской академии, подтвердило наличие экссудата в барабанной полости.

Результаты и их обсуждение. В таблице 3 приведены жалобы больных основной и контрольной групп до лечения, на 3-й и на 7-й дни лечения и их оценка в баллах. (Значения показателей, выраженные в баллах, регистрировали по следующей шкале, 0 - отсутствие признаков заболевания, 1 - слабая степень выраженности, 2 - умеренная выраженность, 3 - значительная степень выраженности). В диаграмме 1 приведены сравнительные показатели процентных данных эффективности лечения на 3-й и на 7-й день, как в основной, так и контрольной группах. В таблице 4 показаны объективные данные отоскопии в основной и контрольной группах до, на 3-й, на 7-й дни лечения, а в диаграмме 2 - сравнительная оценка объективных показателей в процентах.

Таблица 3. Результаты лечения больных основной и контрольной групп

Клинические проявления заболевания	Основная группа												Контрольная группа											
	до лечения				на 3-й день лечения				на 7-й день лечения				до лечения				на 3-й день лечения				на 7-й день лечения			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Боль в ушах	-	4	8	8	10	5	5	-	18	2	-	-	-	4	7	9	10	6	4	-	20	-	-	-
Понижение слуха	5	2	8	5	16	2	2	-	1	-	-	-	6	2	5	7	15	3	2	-	1	-	-	-
Шум в ушах	4	6	10	-	16	2	2	-	20	-	-	-	5	5	10	-	12	4	4	-	18	2	-	-
Затруднение носового дыхания	5	8	7	-	12	5	3	-	20	-	-	-	4	6	10	-	8	10	2	-	16	2	2	-
Повышение t° тела	9	8	3	-	18	2	-	-	18	2	-	-	9	7	4	-	17	3	-	-	20	-	-	-

Что касается субъективных жалоб, результаты лечения показывают, что в основной группе на 3-й день заболевания боль в ухе значительно уменьшалась или отсутствовала у 15 (75%) пациентов, на 7-й день соответствующий результат получен у 18 (90%) пациентов. Жалобы на понижение слуха на 3-й день лечения отсутствовали у 17 (85%), а на 7-й день – у 20 (100%) больных.

Затруднение носового дыхания также прекращалось или значительно уменьшалось. Почти аналогичные результаты лечения отмечались в контрольной группе больных. Что касается показателя температуры тела, в основной группе у 2-х больных на 3-й день опять наблюдалось повышение температуры тела, по поводу чего был назначен антибиотик.

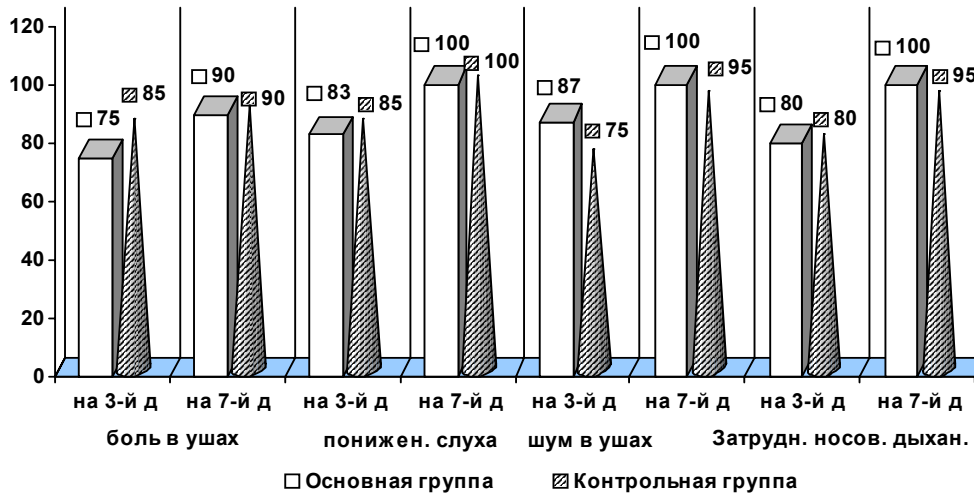


Диаграмма 1. Сравнительная оценка клинических данных

Таблица 4. Объективная оценка отоскопических данных

	Основная группа												Контрольная группа											
	до лечения				на 3-й день лечения				на 7-й день лечения				до лечения				на 3-й день лечения				на 7-й день лечения			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Инфильтрация и гиперемия барабанной перепонки	-	2	8	10	3	8	8	1	1	17	2	1	-	1	9	10	4	8	8	-	17	3	-	-
Втянутость барабанной перепонки	9	3	4	4	8	1	2	-	10	1	-	-	10	2	4	4	6	1	3	-	10	-	-	-
Укорочение светового рефлекса	11	4	5	-	13	5	2	-	16	4	-	-	10	5	5	-	15	3	2	-	17	3	-	-
Жидкость барабанной полости	11	-	9	-	18	-	-	2	18	2	-	-	10	1	9	-	19	1	-	-	19	1	-	-

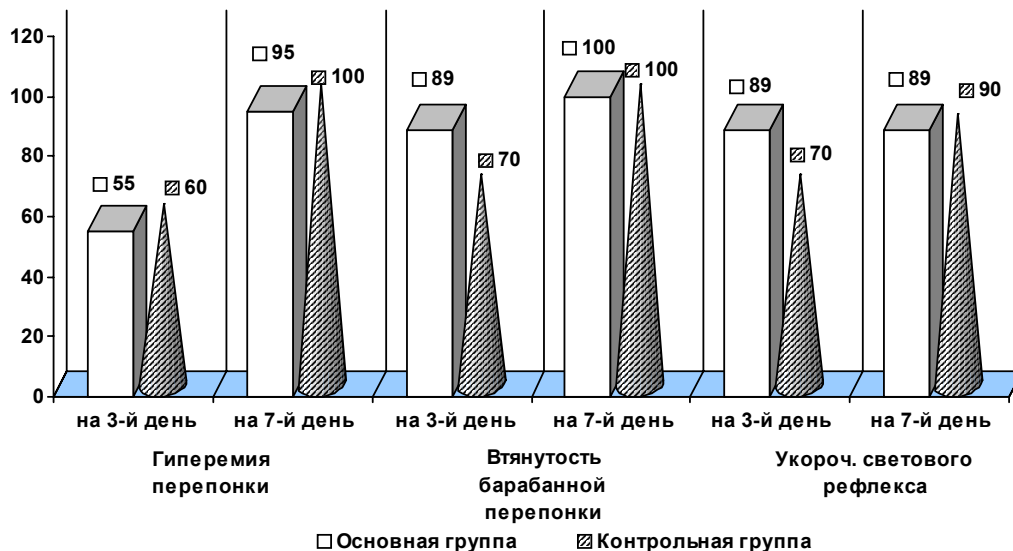


Диаграмма 2. Сравнительная оценка объективных данных

В таблице 4 и диаграмме 2 показано, что инфильтрация и гиперемия барабанной перепонки на 3-й день лечения уменьшались или отсутствовали у 11 пациентов (55%), на 7-й день - у 18 (95%). Втянутость барабанной перепонки до начала лечения в основной группе имели 7, а в контрольной - 6 пациентов. На третий день в основной группе их число уменьшилось и стало 1, а в контрольной - 3 (89%-70%). Укорочение светового рефлекса до лечения имели в основной группе - 9, в контрольной - 10 пациентов. На 3-й день этот показатель в основной группе уменьшился до 7 пациентов, в контрольной группе - до 5 (89%-70%), на 7-й день укорочение светового рефлекса осталось в основной группе у 2-х (90%) пациентов, в контрольной - у 2-х (90%). Как в основной, так и контрольной группах, объективные явления значительно улучшались, ни в одном случае не пришлось прибегнуть к парацентезу. При контрольной тимпанометрии (5 случаев) на 7-й день от начала лечения были зарегистрированы нормальные формы тимпанометрических кривых, что свидетельствовало об эвакуации экссудата из барабанной полости. Надо заметить, что на 3-й день лечения в основной группе 2-м больным понадобилось добавить антибиотик, у 3-х в контрольной группе антибиотик вызвал побочные явления (у 1-го - аллергическая сыпь, у 2-х - дисбактериоз).

Результаты наблюдений свидетельствуют о том, что мукорегулирующий препарат синупрет является эффективным средством лечения ОСО I-II стадий развития и его можно применять в виде монотерапии. Терапевтическая эффективность синупрета обусловлена тем, что у детей чаще, чем у взрослых излечение наступает без перфораций барабанной перепонки, благодаря большей ее резистентности, высокой всасывающей способности слизистой оболочки барабанной полости и более легкого оттока экссудата через широкую и короткую слуховые трубы [3].

Заключение:

Использование мукорегулирующего препарата синупрет эффективно при лечении ОСО I-II стадий развития в детском возрасте (при неосложненных формах).

На начальном этапе заболевания данный препарат эффективен в режиме монотерапии.

Применение мукорегулирующего препарата синупрета при лечении заболеваний уха, которые протекают мукоцилиарной дисфункцией, считаем вполне обоснованным.

Синупрет является эффективным препаратом, который не имеет возрастных ограничений, редко вызывает побочные явления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаращенко Т.И., Радцин Е.Ю. Мукорегулирующие препараты в лечении не гнойных заболеваний среднего уха // Журнал "Лечащий врач". - 2000. - N1 - P. 19.
2. Каманин Е.Н., Егорова О.А. Острый средний отит у детей: клиническое значение и антибактериальная терапия // Русский медицинский журнал. - 2000. - N20. - P. 57.
3. Пальчун В.Е., Крюков А.Н. Оториноларингология. - 2001. - С. 395-402.
4. Клейн Д. Терапия острого среднего отита в эру изменения чувствительности к антибактериальным препаратам // Новости МСРПА. - 1999. - N2. - С. 4-6.
5. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Синупрет в оториноларингологии // Русский медицинский журнал (РМЖ). - 2001. - N 9(5). - P. 206-207.
6. Тарасова Г.Д. Секретолитическое лечение при воспалении дыхательных путей в детском возрасте // Лечащий врач. - N1. - С.35.
7. Хечинашвили С.Н., Гоцадзе К.Т. Эффективность стимулятора сальпингопараназальной секреции Синупрете® при острых средних отитах // Georgian Medical News. - 2004. - N 11(116). - P. 25-28.
8. Glazion P.P. et al. Antibiotics for acute otitis media in children // Cochran library. - 2003. - P. 4.
9. Kaleida P.H., Casselbant M.L., Rockette H.E. et al. Amoxicillin or myringotomy or bath for acute otitis media // Pediatrics. - 1991. - N87. - P. 466-474.
10. Marz R.W., Ismail C., Popp M.A. Profile and effect: veness of phitogenic combination preparation for treatment of sinusitis // Wien Med. Wochenschv. - 1999. - N 149(8-10). - P. 202-208.
11. Schmidt W. Treatment of sinusitis in childhood // Fovtschv Med. - 1975. - N 93(31). - P. 1567-1569.

SUMMARY

SINUPRET IN TREATMENT OF ACUTE INFLAMMATION OF THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

Gotsadze K.

M. Guramishvili Pediatric Clinic, Tbilisi, Georgia

The acute inflammation of middle ear (AIE) represents one of the most common diseases in pediatric practice.

In the uncomplicated cases of AIE the pathogenesis of the diseases depends mainly on the disturbance of the evacuation drainage of the Eustachian tube.

In such cases peroral administration of the preparations "Sinupret" produced by "BIONORIKA AG GERMANY" causes a mucolytic effect in the tube.

In Tbilisi M. Guramishvili pediatric clinic 40 patients with AIE have been observed. In 20 cases only Sinupret has been used.

In the control group (20 cases) antibiotics were employed together with ear and nose drops.

Results of the observation showed that: sinupret is effective for treatment of I-II stages of AIE; sinupret is indicated as monotherapy for the uncomplicated cases of AIE; therapy with antibiotics gives moderate effect in AIE treatment but may cause recurrences.

The choice of therapy should depend on the evaluation of otoscopic and tympanometric data.

Key words: Sinupret, otitis media, acute otitis media.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУКОРЕГУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА СИНУПРЕТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Гоцадзе К.Т.

Педиатрическая клиника им. М. Гурамишвили

Острый средний отит (ОСО) является наиболее частой инфекцией в амбулаторной педиатрической практике. В

патогенезе начальной стадии ОСО, его неосложненной формы главную роль играет нарушение эвакуационной и дренажной функций слуховой трубы. Для восстановления дисфункции слуховой трубы мы использовали муко-регулирующий препарат фирмы "Bionorika AG Germany" - синупрет. На базе педиатрической клиники им. М. Гурамишвили г. Тбилиси под наблюдением находились 40 больных. 20-и больным основной группы лечение проводилось синупретом и ушными каплями; 20-и больным контрольной группы лечение проводилось антибиотиками в сочетании с ушными и носовыми каплями.

Результаты исследования показали, что синупрет является эффективным препаратом в лечении неосложненной формы ОСО I-II стадий развития.

На начальном этапе заболевания данный препарат эффективен в режиме монотерапии.

Применение муко-регулирующего препарата синупрет в лечении заболеваний уха, которые протекают с мукоцилиарной дисфункцией, считаем вполне обоснованным.

Научная публикация

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ АЭРОЗОЛЕМ МИАКАЛЬЦИКА

Копалиани М.Г.

Лечебный комбинат №2, отделение ревматологии; Национальная ассоциация остеопороза

Остеопороз и его осложнения в виде остеопоротических переломов наносят существенный вред не только самим больным, но и обществу в целом. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, среди различных форм остеопороза по частоте распространения лидирует постменопаузальный остеопороз [4,7,8]. Эту форму заболевания впервые описал Albright в 1940 году [3].

Начало менопаузы всегда и у всех женщин связано с дефицитом эстрогенов, однако остеопороз развивается только у 10-20% [10]. В настоящее время установлено, что важную роль в патогенезе постменопаузального остеопороза играют такие факторы, как определенная степень дефицита эстрогенов, низкая костная масса к началу менопаузы, нарушение костного формирования, повышение чувствительности костной ткани к

паратиреоидному гормону и повышенная продукция цитокинов [6,7]. Все эти факторы присутствуют только у некоторых женщин в постменопаузальный период и усиливают снижение костной массы, вызванное эстрогенным дефицитом.

Постменопаузальный остеопороз характеризуется ускоренной резорбцией костной ткани при повышенном костном обмене с преимущественным повреждением трабекулярной кости. Поэтому препаратами выбора для лечения постменопаузального остеопороза считаются антирезорбтивные средства, которые позволяют не только предотвратить снижение костной массы, но и повысить ее в среднем на 1-3% [1,2,7,10].

В Грузии в последние годы зарегистрирован и применяется синтетический кальцитонин лосося-миакальцик как в инъекционной, так и интраназальной формах. Препарат успешно применяется для лечения остеопороза в течение последних лет, но поиски оптимальных доз и режимов лечения все еще продолжаются.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения интраназального аэрозоля миакальцика в прерывистом режиме для лечения постменопаузального остеопороза и изучение динамики биохимических маркеров костного метаболизма в процессе лечения.

Материал и методы. В исследование были включены 30 женщин с постменопаузальным остеопорозом в возрасте 44-68 лет. В качестве контрольной группы было подобрано 25 женщин с постменопаузальным остеопорозом в возрасте 45-65 лет. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту, длительности менопаузы, выраженности болевого синдрома, количеству переломов, показателям минеральной плотности костной ткани (МПКТ).

Измерялись антропометрические показатели - рост, вес, индекс массы тела по формуле: вес(кг)/рост (м). По су-

точному рациону исследуемых рассчитывалось суточное потребление кальция.

Выраженность болевого синдрома оценивалась в баллах по следующей шкале: 0- отсутствие боли; 1- боли после физической нагрузки; 2-боли после незначительной физической нагрузки; 3- боли при движении; 4- боли при незначительном движении или в покое, нарушающие сон.

Диагноз остеопороза основывался на данных радиологических исследований и ультразвуковой денситометрии.

Скорость прохождения ультразвука(SOS) измерялась методом ультразвуковой денситометрии на аппарате Sound Scan Compact-2000(Мугiad-Israel), место измерения - диафиз большеберцовой кости, который представлен в основном кортикальной костью. Результаты оценивались по Т-критерию (стандартное отклонение от минеральной плотности молодых, здоровых женщин). Согласно рекомендациям ВОЗ Т<-2,5 расценивается как остеопороз. Всем обследуемым проводилось рентгенологическое исследование позвоночного столба в боковой проекции. В периферической крови определялись: уровень общего кальция и неорганического фосфора. Активность общей щелочной фосфатазы определялась двухфазовым, иммунорадиометрическим методом с использованием моноклональных антител. Для определения уровня остеокальцина использовался иммуно-ферментный метод с использованием моноклональных антител (Biosource Human Osteocalcin EASIA). В качестве маркера костной резорбции использовали уровень суточной экскреции кальция. Его определяли натошак в утренней порции мочи, спектро-фотометрическим методом.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ Excel-Windows. Сравнительная достоверность равенства выборок оценивалась с помощью двухстороннего критерия Стьюдента.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с постменопаузальным остеопорозом

группы n=55	возраст годы	длит. меноп.	вес кг.	рост м.	ИМТ кг/м ²	МКПТ Т(SD)	инт.боли баллы	сут.потр кальция	кол.бол.н. с перел.
основная n=30	60,7±7,7	12,1±4,9	73,8±9,2	1,65±0,04	26,8±3,7	- 3,2±1,1	3,6±0,5	650 мг/сутки	13
контрольн. n=25	58,8±3,65	11,5±1,3	74,8±8,6	1,63±0,03	27,3±3,1	- 3,5±1,3	3,1±0,7	700 мг/сутки	11

В основной группе больные принимали миакальцик интраназально, в дозе 200 МЕ, один раз в день в следующем режиме: 2 месяца лечения, 2 месяца перерыв (6 месяцев лечения в течение года).

Как в основной, так и контрольной группах больные принимали CaD3 Nycomed (500mg кальция и 400 МЕ D3) два раза в день в том же режиме: 2 месяца лечения, 2 месяца перерыв.

Все больные проходили комплексное обследование в начале и через 12 месяцев после начала лечения. Динамика болевого синдрома оценивалась каждые два месяца после начала лечения.

Результаты и их обсуждение. Курс лечения миакальциком закончили 29 из 30 больных в основной группе. У одной больной в этой группе развился аллергический ринит сразу после начала лечения, ввиду чего она была снята с исследования.

Болевой синдром различной интенсивности присутствовал почти у всех больных. Основное место локализации боли - позвоночник, хотя наблюдались и перифе-

рические оссалгии в обеих группах. У 20 (36,4%) из всех обследованных женщин - 12 (21,8%) основной и 8 (14,6%) - контрольной групп, при рентгенологическом обследовании отмечались явления остеохондроза и спондиллоартроза, что осложняло дифференциацию генеза болевого синдрома.

Результаты исследования показывают, что в основной группе снижение болевого синдрома наблюдалось уже через две недели после начала лечения миакальциком и сохранялось в течение 3-4 месяцев. В конце лечения (через 12 месяцев) показатели болевого синдрома были достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,0001$). Динамика болевого синдрома в обеих группах представлена на рисунке.

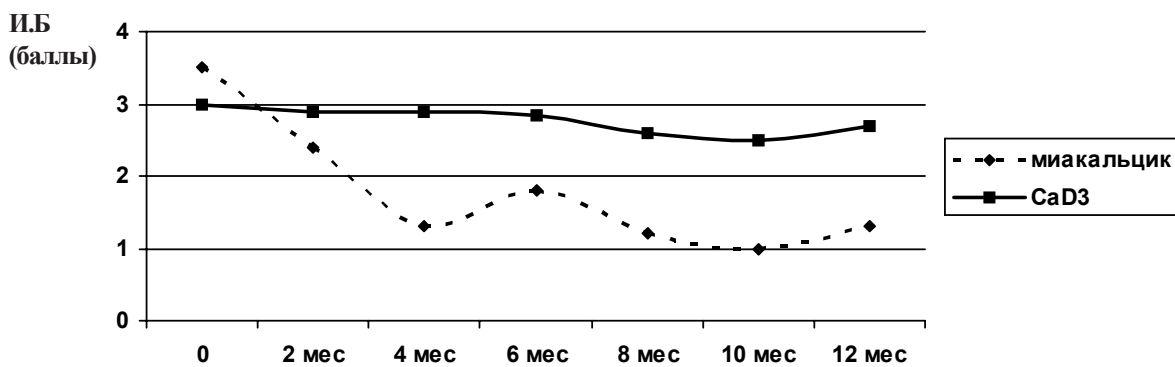


Рисунок. Динамика болевого синдрома на фоне лечения миакальциком

Наши данные согласуются с литературными данными [1,2], которые свидетельствуют, что миакальцик, действуя через определенные рецепторы центральной нервной системы, может купировать болевой синдром различного генеза. В контрольной группе динамика болевого синдрома оказалась незначительной и статистически недостоверной.

Что касается показателей биохимических маркеров костного метаболизма до и после лечения, полученные данные показали, что уровень общего кальция, неорганического фосфора и активность общей щелочной фосфатазы существенно не отличаются от исходных показателей как основной, так и контрольной групп (таблицы 1 и 2).

Уровень остеокальцина, его содержание, согласно нашим данным, практически не отличается от нормативных показателей как основной, так и контрольной групп до и после лечения, в отличие от литературных данных, свидетельствующих о повышении его уровня при постменопаузальном остеопорозе. На фоне лечения миакальциком больных основной группы, мы получили достоверное снижение уровня остеокальцина ($p < 0,001$) в крови, а также достоверное снижение уровня экскреции кальция с мочой ($p < 0,0001$). Недостаточное количество исследованных не позволяет делать определенные заключения, однако можно предположить, что снижение уровня маркеров как резорбции, так и костеобразования связано с модулирующим действием миакальцика на процессы костного ремоделирования [5,9,10].

Таблица 2. Динамика показателей минерального обмена, маркеров костного метаболизма и МПКТ на фоне лечения миакальциком

основная группа n=30	Са общ. ммол/л	фосфор неорг. ммол/л	экскреция кальция ммол/24ч	остео- кальцин нг/мл	общая щелоч. фосфатаза ед/л	T(SD)	болевого синдром баллы
до лечения	2,43±0,22	1,32±0,32	3,86±1,9	27,4±5,6	53,6±17,7	-3,2±1,1	3,57±0,5
после лечения	2,31±0,3	1,36±0,21	2,16±0,3	22,6±3,4	51,0±13,5	-2,5±0,7	1,3±0,65
норма	2,12-2,60	0,74-1,52	1,25-3,75	10,7-32,3	36-92	±1	
p			<0,0001	0,0002		0,0008	<0,0001

Как видно из таблицы 3, в контрольной группе ни биохимические показатели костного метаболизма, ни

МПКТ после применения CaD3 Nycomed существенно не меняются.

Таблица 3. Динамика показателей минерального обмена, маркеров костного метаболизма и МПКТ в контрольной группе (CaD3 Nycomed)

контрольная группа n=25	Са общ. ммол/л	фосфор неорг. ммол/л	экскреция кальция ммол/24ч	остео- кальцин нг/мл	общая щелоч. фосфатаз ед/л	T(SD)	болевого синдром баллы
до лечения	2,32±0,11	1,41±0,15	2,63±1,18	28,27±11,6	59,1±32,75	-3,5±1,3	3,1±0,7
после лечения	2,38±0,3	1,37±0,24	2,83±0,35	28,6±14,86	58,87±19,9	-3,7±0,7	2,7±0,89
норма	2,15-2,60	0,74-1,52	1,25-3,75	10,7-32,3	36-92	±1	
p			0,4200	0,8600		0,4500	0,1400

В группе больных, леченных миакальциком, результаты ультразвуковой денситометрии показали достоверное увеличение минеральной плотности кортикальной кости ($p < 0,001$). В контрольной группе, где больные принимали только CaD3 Nycomed, T-критерий оказался незначительно снижен ($p > 0,05$). Во время лечения ни в основной, ни в контрольной группах новых переломов не произошло.

Проведенное исследование позволяет заключить, что примененная нами интермиттирующая схема лечения миакальциком по эффективности не уступает длительным схемам лечения с более продолжительными перерывами в лечении, а по экономическим соображениям превосходит их.

Полученные результаты подтверждают литературные данные о высокой анальгетической эффективности миакальцика, а также его модулирующем воздействии на костный обмен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барков Т.В. Место назального аэрозоля миакальцика (кальцитонина лосося) в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза // Ж. Остеопороз и остеопатии. - 1998. - N1. - С. 39-40.
2. Скрипникова И.А., Лепарский Е.А. и другие. Лечение постменопаузального остеопороза миакальциком-назальным аэрозодем // Ж. Остеопороз и остеопатии. - 2001. - N1. - С. 16-20.
3. Albright F., Bloomberg G. Postmenopausal osteoporosis // Trans Assoc. Am Phys. - 1940. - N55. - P. 298-305
4. Gallagher J.C., Nordin BEC. Effects of estrogen and progestegen therapy on calcium metabolism in postmenopausal women // Front Horn Res. - 1975. - N3. - P. 50-176.
5. Gennary C., Agnusdey D., Camporeale A. Effect salmon calcitonin nasal spray on bone mass in patients with high turnover osteoporosis // Osteoporosis Int. - 1993. - N3. - P. 208-210.
6. Koshla Sundeep, Riggs L.B. Melton J. Клинический спектр остеопороза. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. - Изд. Бинум: 2000. - С. 230-240.

7. Lindsay Robert. Дефицит эстрогенов. Остеопороз - этиология, диагностика, лечение. - Изд. Бинум: 2000ю - С. 153-163.
8. Longcope C. Hunter R. Steroid secretion by the postmenopausal ovary // Am. J. Obstet. Ginecol. - 1980. - N138. - P. 564-568.
9. Overgard R. Christiansen. A new biochemical marker of bone resorption for follow-up on treatment with nasal salmon calcitonin // Calcif. Tissue Int. - 1996. - N59. - P. 12-16.
10. Peichl P., Rintelen B. Increase of axial and appendicular trabecular and cortical bone density in established osteoporosis with intermittent nasal salmon calcitonin therapy // Ginecol. Endocrinol. - 1999. - N13. - P. 7-14.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF INTRANASAL SALMON CALCITONIN TREATMENT IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Kopaliani M.

Department of Rheumatology, Medical Combinat №2;
 National Association of Osteoporosis, Georgia

The aim of this study was to assess clinical efficacy of intranasal salmon calcitonin (Miacalcic, Novartis pharma) treatment in women with established postmenopausal osteoporosis.

30 women of the main group with established postmenopausal osteoporosis (T-score < -2,5) were treated with intranasal salmon calcitonin: 200 IU daily for 2 months with subsequent pause of 2 months (3 cycles), 12 months in total. Age matched control group was formed by 25 postmenopausal women with similar clinical status. SOS (speed of sound) of cortical bone was measured in the middle of the tibia by ultrasound densitometer-Sound Scan Compact (Myriad-Israel).

Patients of both groups received 500mg Ca and 200IU vit.D3 (CaD3 Nycomed) two times daily in the same regimen (two months treatment - two months pause).

Our results showed that intranasal treatment with 200 IU daily effectively influence the back pain, reduces bone turnover and significantly increases cortical BMD.

Significant changes were not observed in patients of the control group, who received only CaD3 Nycomed, that showed that Calcium and vitamin D supplementation is more effective for prevention of bone lose in postmenopausal women, rather for treatment of established osteoporosis.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ АЭРОЗОЛЕМ МИАКАЛЬЦИКА

Копалиани М.Г.

*Лечебный комбинат №2, отделение ревматологии;
Национальная ассоциация остеопороза*

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности применения интраназального аэрозоля миакальцика в прерывистом режиме для лечения постменопаузального остеопороза и изучение динамики биохимических маркеров костного метаболизма в процессе лечения.

В исследование были включены 30 женщин с постменопаузальным остеопорозом в возрасте 44-68 лет.

В качестве контрольной группы было подобрано 25 женщин с постменопаузальным остеопорозом в возрасте 45-65 лет.

В основной группе больные принимали миакальцик интраназально, в дозе 200 МЕ, один раз в день в следующем режиме: 2 месяца лечения, 2 месяца перерыв (6 месяцев лечения в течение года).

Как в основной, так и контрольной группах больные принимали CaD3 Nycomed (500 mg кальция и 400 МЕ D3) два раза в день в том же режиме: 2 месяца лечения, 2 месяца перерыв.

На фоне лечения миакальциком в основной группе, мы получили достоверное снижение уровня остеокальцина ($p < 0,001$) в крови, а также достоверное снижение уровня экскреции кальция с мочой ($p < 0,0001$), достоверное снижение болевого синдрома в конце лечения ($p < 0,0001$) и достоверное увеличение минеральной плотности кортикальной кости ($p < 0,001$). В контрольной группе, где больные принимали только CaD3 Nycomed, Т-критерий оказался незначительно снижен ($p > 0,05$).

Полученные результаты подтверждают литературные данные о высокой анальгетической эффективности миакальцика, а также его модулирующем воздействии на костный обмен.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.О. Киласония

Научная публикация

ПСИХОАДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кавтарадзе Г.В., Кезели Д.Д., Хубуа М.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание, течение которого в настоящее время реально можно контролировать и обеспечивать профилактику осложне-

ний. Но успешный контроль СД без активного участия пациента не представляется возможным. Результаты лечения СД всегда зависят от поведения больного. Чем

более осознанно и продуктивно пациент участвует в лечении, тем лучше компенсация обмена веществ, эффективнее профилактика осложнений, выше уровень качества жизни [2,9].

Диагноз СД является психотравмирующим событием в жизни человека. Он меняет восприятие самого себя, снижает самооценку. Фактически человек переживает реакцию утраты, т. к. нанесен удар его здоровью, целостности. Эти переживания представляют собой динамический процесс, который ведет к психологическому восприятию заболевания [1,2,7].

Каждый человек по-своему реагирует на этот кризис. В становлении реакции пациента на заболевание принимает участие как сама природа заболевания, так и психоадаптационные особенности человека и та социальная среда, в которой он живет [5,6,8,10].

Для понимания психосоматических сдвигов, возникающих при СД, необходимо знать психоадаптационные (установочные) особенности личности пациента. Установка, в понимании школы видного психолога Д.Н. Узнадзе, есть состояние целостного субъекта, которое обуславливает целесообразное и адекватное приспособление личности к среде. Она создается на почве единства потребности и ситуации и ложится в основу динамического процесса активности личности. Приспособление к новым жизненным условиям, предъявляемым им соматическим заболеванием, полностью зависит от психологических адаптационных возможностей личности больных, их способности избавиться от прежних жизненных установок, замещая их новыми, соответственно изменившейся жизненной установке [3,4].

Целью нашего исследования явилось изучение психоадаптационных особенностей пациентов с сахарным диабетом.

Задачи исследования: изучение особенностей фиксированной установки больных СД в зависимости от возраста пациента, возраста выявления заболевания, длительности СД; изучение особенностей фиксированной установки пациентов с СД на выявление и течение СД; изучение влияния особенностей фиксированной установки больных СД на возникновение острых и поздних осложнений СД.

Материал и методы. Исследование проводилось методом фиксированной установки (МФУ) Д.Н. Узнадзе, исследующей механизмы целостно-личностной адаптации и базисные психологические особенности, в эндокринологическом отделении Центральной республиканской клинической больницы. Обследовано 203 больных СД, из них мужчин - 132 (65,02%), женщин - 71 (34,98%). СД I типа отмечался у 79 больных (38,92%), СД II типа - у 124 больных (61,08%).

По возрасту больные СД были разделены на четыре группы: до 20 лет - 15 человек (7,39%), 20-49 лет - 85 (41,87%), 50-69 лет - 94 (46,31%), старше 69 лет - 9 (4,43%).

СД в возрасте до 20 лет выявлен у 28 пациентов (13,79%), в возрасте 20-39 лет - у 73-х (35,96%), 40-59 лет - у 98-и (48,29%), старше 59 лет - у 4-х (1,97%).

СД впервые выявлен в стационаре у 18 больных (8,87%); впервые выявлен, но до госпитализации получали лечение - 15 (7,39%), СД длительностью 1-5 лет - у 41-го пациента (20,20%), 6-10 лет - у 46-и (22,66%), 11-20 лет - у 60-и (29,56%), 20-30 лет - у 16-и (7,88%), 30-40 лет - у 7-и (3,45%).

Течение СД оценивалось следующими критериями: форма выявления СД, наличие в анамнезе острых осложнений СД - кетоацидозных и гипогликемических инцидентов, течение СД - стабильное или лабильное, наличие поздних осложнений - микроангиопатии, макроангиопатии, нейропатии.

Для статистической обработки материала использовались критерии соответствия (χ^2) и достоверности относительных величин (t).

Результаты и их обсуждение. В группе больных СД, как и в здоровой популяции, преобладает динамический тип установки. Динамический тип фиксированной установки (ФУ) встречается у 119 больных СД (58,61%), статический - у 37 (18,23%), переменный - у 29 (14,29%), 0-вой - у 18 (8,87%) ($t=5,16$, $t=5,51$, $t=6,01$).

В группе больных с динамическим типом ФУ преобладает грубость установки. Грубая ФУ отмечается у 80 пациентов (67,23%), пластичная - у 39-и (37,77%) ($t=3,76$). В группе больных со статическим типом ФУ преобладает пластичность установки. В этой группе пластичная ФУ встречается у 25 пациентов (67,57%), статическая - у 12-и (32,43%) ($t=2,06$). В группе больных с переменным типом ФУ преобладает стабильность установки. Стабильная ФУ встречается у 20 пациентов этой группы (68,97%), лабильная - у 9-и (31,03%) ($t=2,0$).

Для больных СД характерны грубость и слабость ФУ. Грубая ФУ встречается у 92-х больных СД (58,97%), пластичная - у 64-х (41,03%) ($t=2,24$). Слабая ФУ отмечается у 134-х больных СД (66,01%), средней стойкости - у 26-и (12,81%), стойкая - у 25-и (12,32%), 0-вая - у 18 (8,87%) ($t=7,0$, $t=6,88$, $t=9,48$). Стабильность и лабильность ФУ среди пациентов с СД представлены приблизительно одинаково. Стабильная ФУ встречается у 96 пациентов (51,89%), лабильная - у 89 (48,11%).

Сравнение показателей ФУ среди больных СД I и II типа выявило различия у больных СД I типа, по сравнению с

больными СД II типа, чаще встречается динамический тип установки ($t=3,06$) ($\chi^2=14,8$, $p<0,05$) (таблица 1).

Таблица 1. Распределение типов ФУ в зависимости от типа СД

Тип СД	Динамический тип		Статический тип		Вариабельный тип		0-вой тип	
	п	%	п	%	п	%	п	%
1 тип n=79	59	74,68	9	11,39	5	6,33	6	7,59
2 тип n=124	60	43,39	28	22,58	24	19,35	12	9,68
Всего n=203	119	58,62	37	18,22	29	14,29	18	8,87

При обоих типах СД преобладает грубость установки, но она в большей степени выражена при СД II типа. Если при СД I типа грубая ФУ встречается у 38 пациентов (55,88%), а пластичная ФУ – у 30-и (44,12%), то при СД II типа грубая ФУ отмечается у 54-х больных (61,36%), пластичная – у 34-х (38,64%) ($t=2,13$).

Среди больных СД I типа более выражена лабильность ФУ, а среди больных СД II типа – стабильность. При СД I типа стабильная ФУ встречается у 28 пациентов (38,36%), лабильная – у 45-и (61,64%) ($t=2,0$), а при СД II типа стабильная ФУ – у 61-го больного (54,46%), лабильная – у 51-го (45,54%). Лабильная ФУ чаще встречается при СД I типа ($t=2,0$) ($\chi^2=4,59$, $p<0,05$).

При обоих типах СД преобладает слабый тип установки: при СД I типа у 57-и больных (72,15%), при СД II типа – у 77-и (62,10%).

Во всех возрастных группах больных СД преобладает динамический тип и слабая ФУ, но с увеличением возраста пациентов уменьшается частота динамического типа. Если в группе больных СД в возрасте до 20 лет динамический тип ФУ отмечается у 12 пациентов (80%), то в группе больных 50-69 лет – у 51-го (54,26%) ($t=2,0$). С увеличением возраста больных СД нарастает грубость и снижается пластичность ФУ. Если в группе больных СД в возрасте до 20 лет преобладает пластичность ФУ, то в старших возрастных группах преобладает грубость ФУ. В группе пациентов с СД в возрасте до 20 лет грубая ФУ отмечается у 6 больных (42,86%), пластичная – у 8-и (57,14%), а в группе больных СД 20-49 лет – грубая ФУ – у 40 (61,54%), пластичная – у 25-и (38,46%) ($t=2,0$). С увеличением возраста пациентов с СД отмечается тенденция роста стабильности ФУ, но эти данные статистически недостоверны.

С увеличением возрастного периода, в котором выявился СД, снижается частота динамического типа, пластичность ФУ. В группе больных, у которых СД выявлен в возрасте до 20 лет, динамический тип ФУ встречается у 21 пациента (75%), а в группе больных, у которых СД выявлен в возрасте 40-59 лет, – у 53-х (54,08%) ($t=2,0$). Если СД выявляется в возрасте до 20 лет, пластичность ФУ преобладает над грубостью, в старших возрастных группах – наоборот, грубость ФУ встречается чаще. В

группе больных, у которых СД выявлен в возрасте до 20 лет, грубая ФУ отмечается у 10 пациентов (40%), пластичная – у 15-и (60%). В группе больных, у которых СД выявлен в возрасте 20-30 лет, грубая ФУ отмечается у 34-х пациентов (62,96%), пластичная – у 20-и (37,04%) ($t=2,0$), а в группе больных, у которых СД выявлен в возрасте 40-59 лет, грубая ФУ встречается у 47-и (62,67%), пластичная – у 28-и (37,33%) ($t=2,17$). С увеличением возраста выявления СД отмечается тенденция увеличения стабильности ФУ, но статистически достоверных данных не получено.

Среди больных с впервые выявленным СД отмечается статистически достоверное преобладание динамического типа и слабой ФУ по сравнению с пациентами с более длительным сроком заболевания. В группе больных, у которых СД впервые выявлен в стационаре, динамический тип ФУ отмечается у 15-и пациентов (83,33%), в группе больных с впервые выявленным СД, которые до госпитализации получали лечение, – у 11-и (73,33%), в группе больных СД с длительностью заболевания 1-5 лет – у 22-х (53,66%), 6-10 лет – у 26-и (56,52%), 11-20 лет – у 29-и (43,33%) ($t=2,01$, $t=2,0$, $t=2,6$). В группе больных, у которых СД впервые выявлен в стационаре, преобладает лабильность ФУ, в остальных группах стабильность и лабильность ФУ представлены приблизительно одинаково. Если в группе больных, у которых СД впервые выявлен в стационаре, лабильная ФУ встречается у 13 пациентов (72,22%), то в группе больных со стажем СД 11-20 лет – у 22 пациентов (41,51%) ($t=2,0$). При любой длительности СД грубость ФУ преобладает над пластичностью. В группе больных с впервые выявленным СД в стационаре слабая ФУ отмечается у 16 пациентов (88,89%), с впервые выявленным, но леченным СД – у 10-и (66,67%), в группе больных с длительностью заболевания 1-5 лет – у 23-х (56,10%), 6-10 лет – у 30-и (65,22%), 11-20 лет – у 38-и (63,33%) ($t=2,46$, $t=2,0$, $t=2,29$).

Среди больных с лабильным течением СД и частыми кетоацидозными и гипогликемическими инцидентами в анамнезе чаще встречается динамический тип и слабость ФУ (таблица 2). По распределению грубости-пластичности, стабильности-лабильности ФУ статистически достоверных данных не получено.

Таблица 2. Распределение динамического типа и слабой ФУ в зависимости от течения СД

Особенности течения СД	Динамический тип ФУ		Слабая ФУ	
	п	%	п	%
Форма выявления СД:				
случайно n=42	23	54,76	24	57,14
малыми симптомами СД n=45	26	57,78	33	73,33
клиникой декомпенсированного СД без кетоацидоза n=81	40	49,38	49	60,49
клиникой диабетического кетоацидоза n=25	23	92,00	21	84,00
кетоадиотической комой n=10	7	70,00	7	70,00
Течение СД:				
стабильное n=145	54	46,15	68	58,12
лабильное n=58	50	73,53	50	73,53
В анамнезе кетоацидотические инциденты:				
не отмечаются n=145	75	51,72	90	62,07
отмечаются n=58	44	75,86	44	75,86
В анамнезе гипогликемические инциденты				
не отмечаются n=133	69	51,88	82	61,65
отмечаются n=70	50	71,43	52	74,29

При распределении больных СД в зависимости от преобладания периодов компенсации или декомпенсации, статистически достоверные различия получены только по грубости-пластичности ФУ. Среди пациентов, у которых в течение СД преобладают периоды компенсации, более выражена пластичность установки, а в группе больных с преобладанием периодов декомпенсации - грубость установки. В первой группе пациентов грубая ФУ отмечается у 14 больных (40,00%), пластичная - у 21 (60%), а во второй группе - грубая - у 68 (65,38%), пластичная - у 36 (34,62%) ($t=3,14$) ($\chi^2=6,97$, $p<0,01$).

В группах пациентов с СД, у которых поздние осложнения СД (микроангиопатия, макроангиопатия, нейропатия) не отмечаются, чаще встречается динамический тип ФУ: в группе больных, у которых микроангиопатия не отмечается у 63 (63,64%), в группе больных, у которых макроангиопатия не отмечается - у 69 (68,32%) ($t=2,14$), в группе больных, у которых нейропатия не отмечается, - у 84 (65,63%) ($t=2,0$). По распределению остальных параметров ФУ статистически достоверных тенденций не получено.

На основании полученных результатов можно предположить, что большинство пациентов с СД характеризуются определённым установочным (психоадаптационным) профилем. Среди больных СД чаще встречается динамический тип ФУ, грубость ФУ преобладает над пластичностью, доминирует слабая ФУ.

Психоадаптационные особенности больных СД I и II типов отличаются. В обеих группах пациентов доминирует динамический тип и слабая ФУ, но эти параметры

более выражены среди больных СД I типа. Для СД I типа характерна лабильность ФУ, а для СД II типа - ее стабильность.

Известно, что динамический тип установки, в плане адаптации, является наиболее адекватным типом установки, обеспечивающим целесообразное приспособление личности к новым условиям внешней среды.

В наших исследованиях, в большинстве случаев, для динамического типа характерна грубость установки, что обуславливает: доминантность, психологическую ригидность, импульсивность, фиксацию и слабость установки, исходя из этого - психоастенизацию личности и связанные с ней неуверенность, неустойчивость, тенденцию к незаконченности начатого поведения и непоследовательности в достижении конечной цели.

Психоадаптационные особенности больных СД отличаются в зависимости от типа СД. Для СД I типа характерна более высокая частота наиболее адекватного в плане адаптации динамического типа ФУ, но в то же время доминирует лабильность ФУ, что обуславливает внутреннюю зависимость, психоастенизацию, нестабильность этих лиц. При СД II типа также доминирует динамический тип ФУ, однако, по сравнению с СД I типа, чаще встречаются неблагоприятные в плане адаптации типы ФУ (статический, вариабельный, 0-вой). Для СД II типа характерна стабильность ФУ, что способствует становлению личной жизненной позиции, но иногда обуславливает возникновение фиксированных идей и поведения.

С увеличением возраста пациентов, возрастного периода, в котором выявлен СД, отмечается тенденция уменьшения частоты динамического типа, пластичности, нарастает грубость ФУ. Это можно объяснить тем фактом, что среди пациентов молодого возраста преобладают лица СД I типа, с характерным для этого типа психологическим профилем. Однако, возможно, что с нарастанием возраста, под влиянием различных стрессирующих личность психосоциальных факторов, в том числе и болезни, в ряде случаев происходит трансформация типа и параметров ФУ. На эту возможность указывал еще Д. Узнадзе [4].

Динамическая и слабая ФУ чаще встречаются в группе больных, у которых диагноз СД впервые поставлен в стационаре, СД выявился кетоацидозом или кетоацидотической комой, отмечается лабильное течение СД, кетоацидозные и гипогликемические инциденты в анамнезе. Такое течение заболевания характерно для СД I типа. В наших исследованиях в большинстве случаев характерна слабость динамического типа. Психастенические особенности этих больных – неуверенность, неустойчивость, а также тенденция к незаконченности начатого поведения, непоследовательность в достижении конечной цели накладывают отпечаток на течение заболевания, обуславливают тяжёлое начало, лабильность течения и более высокую частоту острых осложнений среди больных СД с динамическим типом установки.

Для группы пациентов, у которых СД протекает с преобладанием периодов компенсации, характерна пластичность ФУ, т.е. более гармоничное приспособление к новым условиям, а для группы пациентов с преобладанием периодов декомпенсации СД – грубость. Люди с грубой ФУ более подвержены фактору фиксации, что и обуславливает некоторую их психологическую ригидность.

Что касается возникновения поздних осложнений СД, здесь ведущая роль отводится типу ФУ. Динамический тип установки обеспечивает адекватную адаптацию к новым условиям и тем самым способствует нормализации метаболизма, сохранению компенсации на длительное время, предупреждению поздних осложнений, а остальные параметры установки играют второстепенную роль.

Таким образом, несмотря на то, что ФУ является целостной структурой, ее отдельные черты несут разную нагрузку и накладывают свой отпечаток на клиническое течение СД.

Заключение. Использование МФУ при СД дает возможность произвести психодиагностику с целью выявления отягощённых в личностном плане пациентов для дальнейшего включения индивидуальных психокорре-

гирующих мероприятий в процесс обучения пациентов с СД и в комплекс терапии СД. Выбор адекватного плана обучения и индивидуального психотерапевтического воздействия для каждого конкретного пациента улучшит процесс обучения, создаст оптимальные отношения врача и больного, повысит эффективность терапевтического процесса с точки зрения компенсации обмена веществ, профилактики осложнений, улучшения качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М.Б., Дробижев М.Ю., Суркова Е.В., Захарчук Т.А., Мельникова О.Г., Щеплецов В.В. Локус контроля у больных сахарным диабетом. Объективная оценка субъективного отношения к лечению // Проблемы эндокринологии. – 2002. - №4. – С. 23-27.
2. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галсян Г.Р., Токмакова А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. – М.: Изд-во “Риафарм”. - 2004. – 200 с.
3. Норакидзе В.Г. Методы исследования характера личности. – Тб.: Мецниереба. - 1989. – 308 с.
4. Узнадзе Д.В. Труды. – том 6. – Изд-во АН ГССР. – Тб.: Мецниереба. - 1977. – С. 330.
5. Lane J.D., McCaskill C.C., Williams P.G. et al. Personality correlates of glycaemic control in type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2000. – vol. - №9. – P. 1321-1325.
6. Lloyd C.E., Wing R.R., Orchard T.J., Becker D.J. Psychosocial correlates of glycaemic control: Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDS) Study // Diabetes Res. Clin. Pract. – 1993. – vol. 21. – N 2-3. – P. 187-195.
7. Northam E.A., Anderson P.J., Jacobs R. et al. Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset // Diabetes Care. – 2001. – vol. 24. – P. 1652-1656.
8. Schwartz L.C., Coulson L.R., Toosy D. Lyons T.S., Flaherty T.A. A biopsychosocial treatment approach to the management of diabetes mellitus // Gen. Hosp. Psychiatry. – 1991. – vol.13. – P. 19-26.
9. Skinner T.C., Hampson S.E. Personal models of diabetes in relation to self-care, well-being and glycaemic control: A prospective study in adolescence // Diabetes Care. – 2001. – vol.24. – P. 823-833.
10. Vallis M., Ruggiero L., Green G., Tones H., Zinman B., Rossi S., Edwards L., Rossi T.S., Prochaska T.O. Stages of change for healthy eating in diabetes. Relation to demographic, eating-related, health care utilization and psychosocial factors // Diabetes Care. – 2003. – vol. 26. – P. 1468-1474.

SUMMARY

PSYCHOADAPTIVE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Kavtaradze G., Kezeli D., Khubua M.

Tbilisi State Medical University, Georgia

At the Department of Endocrinology of the Republican Central Clinical Hospital the fixed set method (FSM) by

D.Uznadze was used to examine 203 patients with Diabetes Mellitus (DM) - 79 patients (38,92%) with DM type I, 124 patients (61,08%) with DM type II. Among the patients with DM predominated the dynamic type, roughness and weakness of the FS. There were some differences between psychoadaptive features of patients with DM type I and DM type II. In both cases of DM patients predominated dynamic type and weak FS, but the quantitative parameters were higher in DM type 1 patients. Patients with DM type I were characterized by labile FS, while the patients with DM type II had stable FS. In relation to the age, plasticity frequency decreases and roughness of FS increases by age. Dynamic and weak FS was most frequently observed in the patients primary diagnosed for

DM in the hospital, those manifested with ketoacidosis, with labile clinic of DM and those with ketoacidosis and hypoglycemic episodes in the anamnesis. Periods of clinical compensation were characterized by plasticity of FS. The group of patients where diabetic late complications were not manifested were not observed was characterized by the dominance of the dynamic type.

Use of FSM in DM patients gives us an opportunity for psychodiagnostics and for selection of patients for individual psychocorrection.

Key words: fixed set method, diabetes mellitus, psychodiagnostics.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОАДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кавтарадзе Г.В., Кезели Д.Д., Хубуа М.Д.

Тбилисский государственный медицинский университет

В эндокринологическом отделении Центральной республиканской клинической больницы методом фиксированной установки (МФУ) Д. Узнатдзе было обследовано 203 больных СД, из них СД I типа отмечался у 79-и больных (34,92%), СД II типа – у 124-х (61,08%). Среди больных СД чаще встречается динамический тип, грубость и слабость ФУ. Психоадаптационные особенности больных СД I и II типов отличаются. В обеих группах доминирует динамический тип и слабая ФУ, но эти параметры более выражены среди больных СД I типа. Для СД I типа характерна лабильность ФУ, а для СД II типа – ее стабильность. С увеличением возраста пациентов и возрастного периода, в котором выявлен СД, отмечается тенденция уменьшения частоты динамического типа, пластичности, нарастает грубость ФУ. Динамическая и слабая ФУ чаще встречаются в группе больных, у которых диагноз СД впервые поставлен в стационаре, СД

выявился кетоацидозом или кетоацидотической комой, отмечается лабильное течение СД, кетоацидозные и гипогликемические инциденты в анамнезе. Для группы пациентов, у которых СД протекает с преобладанием периода компенсации, характерна пластичность ФУ. В группе больных, у которых поздние осложнения СД не отмечаются, чаще встречается динамический тип ФУ. Несмотря на то, что ФУ является целостной структурой, ее отдельные черты несут разную нагрузку и накладывают отпечаток на клиническое течение СД. Использование МФУ при СД дает возможность произвести психодиагностику с целью выявления отягощённых в личностном плане пациентов для дальнейшего включения индивидуальных психокорректирующих мероприятий в процесс обучения пациентов с СД и в комплекс терапии СД.

Рецензент: д.м.н., проф. Д.К. Вирсаладзе

СУЛЬФАТ МЕДИ И ВИТИКС В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Цискаришвили Н.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических заболеваний

Отмечающийся за последнее время рост заболеваемости витилиго среди детей [1,4-6], негативное влияние дерматоза на психоэмоциональный статус ребенка [2,7,8], низкоэффективное, нередко многолетнее медикаментозное лечение диктуют необходимость поиска новых методов терапии этого заболевания.

Известно, что пигмент меланин образуется из аминокислоты тирозина под действием фермента тирозиназы. Медь играет роль катализатора в этой фотохимической реакции. В экспериментах было доказано, что кератиноциты, выделенные из очагов витилиго, образуют большое количество супероксидных анионов, активных форм кислорода и оксида азота (NO) [1].

По данным M Yildirim et al. [10] у больных с генерализованной формой витилиго отмечается дисбаланс оксидантной и антиоксидантной систем организма.

Препарат витикс ("Аппол/Собрекос", Франция) представляет собой нежирный гель зернистой консистенции. В 1 грамме геля витикс содержится: супероксиддисмутаза – 14000 ед/г, каталаза – 2000 ед/г, коэнзим К10 - 0,11 мг/г, липоевая кислота – 0,04 мг/г, глутатион – 6,6 мг/г, калий – 9,1 мг/г, магний – 0,4 мг/г, натрий – 0,1 мг/г. Процентное содержание: белки – 2%, углеводы – 15%, жиры – 80% растительного происхождения мелон (дынный экстракт).

Введение в состав геля антиоксидантов супероксиддисмутазы и каталазы приводит к нейтрализации активных радикалов, что уменьшает токсическое действие на меланоциты и выработку ими меланина. В экспериментах на клеточных культурах кератиноцитов было доказано, что введение супероксиддисмутазы снижает количество выделяемого оксида азота на 50%, а введение витикса снизило количество NO на 90%. В процессе исследования было установлено, что витикс обладает также защитным действием против воспаления кожи, вызванного повреждающим действием ультрафиолетового облучения.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось определение концентрации меди в крови детей больных витилиго и установление эффективности комплексного лечения витилиго, включающего сульфат меди (аптечного изготовления) и витикс.

Материал и методы. Под наблюдением находились 27 больных витилиго, в том числе 15 мальчиков и 12 дево-

чек в возрасте от 7 до 17 лет. Продолжительность заболевания варьировала в пределах от 1 месяца до 11 лет. Активность заболевания оценивали по индексу VIDA (Vitiligo Disease Activity). Клиническое исследование включало изучение анамнеза жизни и заболевания, оценку общего и локального статуса пациентов, активности болезни. Для исключения сопутствующих заболеваний все пациенты были консультированы педиатром, эндокринологом, оториноларингологом и гастроэнтерологом. Определение меди в сыворотке крови проводилось методом Шмидта. Содержание меди в крови определялось по интенсивности желтой окраски, развивающейся при взаимодействии меди с комплексобразователем – диэтилкарбоматом натрия. Окрашенные в желтый цвет растворы колориметрировали при синем светофильтре.

В зависимости от способа лечения больные были разделены на 2 группы (основную и контрольную), сопоставимые по полу, возрасту и формам заболевания. Пациенты основной группы получали сульфат меди (1% раствор) внутрь и местно на очаги депигментации – препарат витикс.

Витикс оказывает принципиально новое воздействие на кожу при ее депигментации, благодаря своей способности восстанавливать физиологическое равновесие свободных радикалов в эпидермальных клетках (меланоцитах и кератиноцитах) с помощью активного вещества, богатого антиоксидантами. Активное вещество высвобождается при нанесении геля надавливанием пальцев и под влиянием их температуры. Пациенты контрольной группы получали медикаментозное лечение, включающее микроэлементы (цинк), витамины (В₆), аскорутин, а также наружную терапию, включающую нефторированные стероидные или индифферентные кремы и мази.

Терапевтическую эффективность оценивали после окончания лечения по репигментации очагов поражения, которую выражали в процентах к общей площади очагов. Значительное улучшение констатировали при отсутствии новых высыпаний и репигментации более 50% площади очагов поражения. За улучшение принимали отсутствие новых высыпаний и репигментации более 15% площади поражения. Отдаленные результаты оценивали по стойкости пигментации, продолжению репигментации и отсутствию прогрессирования забо-

ления по шкале VIDA. Статистическая обработка материала производилась по программе Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Основную группу составили 15 пациентов, получившие сульфат меди и витикс, контрольная группа состояла из 12 больных, получавших медикаментозное лечение, включающее витамины, препараты цинка и индифферентные мази. Площадь поражения колебалась в пределах от 1 до 40%. Очаги витилиго характеризовались различными по форме и размерам депигментированными пятнами. При распространенной форме, пятна наблюдались на различных участках кожи, отличались преимущественно симметричным расположением. Распространенной формой страдали 8 пациентов, сегментарной формой 3, фокальной – 4. При фокальной форме у всех больных процесс локализовался на лице, при сегментарной форме пятна располагались в пределах одного дерматома. Наследственная предрасположенность к витилиго наблюдалась у 5-и больных. Сопутствующая патология выяв-

лена у 15-и детей больных витилиго. Патология желудочно-кишечного тракта (гастродуоденит, дискинезии желчновыводящих путей, реактивный панкреатит, дисбактериоз кишечника) отмечались у шести больных. Функциональные изменения нервной системы (вегетососудистая дистония, тики) - у 4-х больных, глистная инвазия - у 5-и больных. Сочетание с экземой отмечалось в 5-и случаях, с атопическим дерматитом - у 3-х больных. Активность течения витилиго оценивалась по 6-балльной шкале (индекс VIDA [3], при котором наличие новых и/или увеличение в размерах уже имеющихся пятен в течение последних 6 недель перед обращением к врачу оценивается 4 баллами, в течение 3-х месяцев – 3 баллами, в течение одного года – 1 баллом). VIDA, равный 1-4 балла, характеризует активное витилиго, или стадию прогрессирования заболевания. Отсутствие новых высыпаний в течение последнего года перед обращением к врачу соответствует 0 баллов, спонтанная репигментация и отсутствие появления новых высыпаний в течение года – 1 баллу.

Таблица 1. Типы репигментации у больных витилиго

Тип репигментации	Кол-во больных (абс.)	Кол-во больных (%)
диффузная	6	22,2
диффузная+фолликулярная	4	14,8
диффузная+периферийная	1	3,7
периферийная	1	3,7
фолликулярная	1	3,7
нет репигментации	14	51,9

У всех наблюдаемых нами пациентов отмечалось значительное изменение концентрации меди. За норму содержания меди в крови принимали 120 мг/%. Как показали результаты исследования, отмечается прямая зависимость тяжести проявления дерматоза и снижения концентрации меди в крови у детей больных витилиго.

Так, у больных с распространенной формой дерматоза содержание меди в крови составило 60 мг/%, в то время, как у пациентов с сегментарной формой патологии концентрация микроэлемента соответствовала 100 мг/%. Изучение содержания меди в крови у больных витилиго проводилось также в зависимости от активности дерматоза.

Анализ полученных результатов показал резко выраженное снижение содержания микроэлемента меди у больных с прогрессирующей формой витилиго, в то время, как у пациентов со спонтанной репигментацией и отсутствием появления новых высыпаний в течение года отмечалось незначительное отклонение показателя содержания меди от нормы.

С целью коррекции установленного снижения концентрации меди в крови больных витилиго, нами предло-

жен 1% раствор сульфата меди, который назначался по 3 капли 3 раза в день после приема пищи в течение месяца. После 2-х недельного отдыха курс лечения сульфатом меди повторялся.

Витикс наносился 2 раза в день на зоны пораженные витилиго и по контурам мест поражений. После полного впитывания использовался обычный крем для ухода за кожей и косметические средства. Противопоказания и побочные эффекты отсутствовали. Средняя продолжительность лечения составила от 1 до 6 месяцев.

В исследование были включены больные с распространенной, сегментарной и фокальной формами витилиго. Большинство пациентов страдали распространенной формой витилиго (75%). Преимущественное количество больных (80%) находилось в стадии прогрессирования дерматоза. Витилиго чаще развивалось после чрезмерной инсоляции.

Среди сопутствующих болезней преобладали патологии желудочно-кишечного тракта (25%) нервной системы (21%) и глистная инвазия (12%). Полученная в результате предложенного нами лечения пигментация была косметически более приемлема, чем при традиционной терапии, поскольку контраст меж-

ду репигментированной кожей и участками, лишенными пигмента был значительно меньше. У больных основной группы положительный эффект наблюдался в два раза чаще, а выраженный эффект в шесть раз чаще, чем в контрольной группе. Следует отметить, что среди больных с фокальной формой витилиго положительный эффект достигался во всех наблюдаемых случаях.

Переносимость лечения была хорошей, из побочных явлений лишь у 5-и больных наблюдалась преходящая эритема и зуд, а также незначительное шелушение. Отдаленные результаты были прослежены у 15-и пациентов основной группы и 11-и больных группы сравнения. Через год после окончания терапии стабильное состояние витилиго наблюдали у 70% пациентов основной группы и 40% больных группы сравнения.

Таблица 2. Результаты лечения детей, больных витилиго в основной и контрольной группах

Группа	Тип реакции	Кол-во больных (абс.)	Кол-во больных (%)
основная	вылечивание	6	48
	улучшение	4	20
	улучшений нет	5	32
контрольная	вылечивание	1	8
	улучшение	2	10
	улучшений нет	9	82

Таким образом, предложенный нами метод лечения оказывает стабилизирующее влияние на течение витилиго и снижает активность заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения данного вида терапии у детей больных витилиго. Данный вид лечения не только оказывает репигментирующее действие, но и обладает способностью к прерыванию прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверькова Ф.М., Кочанов В.П., Горланов И.А., Тимохина Л.А. - Сборник статей НПО врачей-косметологов. - Санкт Петербург: 2000. - том 1. - С. 36-37.
2. Колесникова А.Е. Руководство по косметологии. - М.: 2002. - С 247.
3. Kovase S. Vitiligo // Am. J. Clin. Derm. - 1998. - vol. 38. - N5. - P. 647-666.
4. Njoo M., Westerhof W. Vitiligo pathogenesis and treatment / Am. J. Clin. Derm. - 2001. - N 2(3). - P. 167-181.
5. Njoo M.D., Das P.K., Bos I.D., Westerhof W. Association of the Kobner phenomenon with disease, activity and therapeutic responsiveness in vitiligo vulgaris // Arch. Dermatol. - 1999. - N185. - P. 407-413.
6. Maressa V., Roccella M., Roccella F. et al. Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenetic factor of melanocyte damage in vitiligo // J. Invest. Dermatol. - 1997. - N109. - P. 310-313.
7. Passis S., Grandimett M., Maggio F. et al. Epidermal oxidative stress in vitiligo pigment // Cell Res. - 1998. - N11. - P. 81-85.
8. Picardo M., Passis S., MArrone A et al. Antioxidant status in the blood of patient with active vitiligo pigment // Cell Res. - 1994. - N7. - P. 110-115.
9. Porter J.R., Beuf A.H., Lerner A., et al. The effect of vitiligo on sexual relationships// J. Am. Acad. Dermatol. - 1990. - N22. - P. 221-222.
10. Yildirim M., Baysal V., Inalor H.S., Can M. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo at tissue level // J. of the EADV. - 2004. - N6. - P. 683-687.

SUMMARY

CUPRUM SULFATE AND VITIX IN THE TREATMENT OF VITILIGO IN CHILDREN

Tsiskarishvili N.

Department of Dermatology, Tbilisi State Medical University, Georgia

Incidence rate of vitiligo among children, its adverse effect on psycho-emotional state of children, uncertainty in the etiology and pathogenesis and relative ineffectiveness of existing treatment approaches stimulates attempts to elaborate new methods of management of this disease. It is well known, that melanin is formed from tyrosine by enzyme tyrosinase. Cuprum is a cofactor of this photochemical process. In a number of experiments it was shown that keratinocytes derived from vitiligo lesions produce increased number of superoxide anions (hyperactive oxygen and nitric oxide). In patients with generalized vitiligo misbalance of oxidant and antioxidant systems are observed. Taking into account above-mentioned the aim of this study was the analysis of effectiveness of complex treatment with cuprum sulfate and Vitix in infants with vitiligo.

Under medical supervision there were 7-17 years old 27 children with vitiligo (15 boys and 12 girls). Duration of illness varied from 1 month to 11 years, area of lesion - from 1 to 40%. Foci of vitiligo had different shapes and dimensions of depigmentation. Preparation Vitix was applied directly to the lesions and surrounded affected area.

Duration of the treatment was 6 months. Restoration of pigmentation was observed by the following patterns: diffuse in 9, follicular in 5 and peripheral in 3 cases. Improvement of clinical condition was observed in 56% of patients. Erythema with mild itching and erythema with peeling were observed as the side effects.

Due to the ability to re-establish the free radicals physiological equilibrium in epidermal cells (melanocytes and keratinocytes) vitix shows principally new impact on skin with depigmentation. The effect of this preparation is based on melon's extract rich in antioxidants (catalases and superoxide dismutase).

Key words: vitiligo, cuprum sulfate, vitix, free radicals.

РЕЗЮМЕ

СУЛЬФАТ МЕДИ И ВИТИКС В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Цискаришвили Н.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра кожных и венерических заболеваний

Целью исследования явилось определение концентрации меди в крови у детей, больных витилиго и установление эффективности комплексного лечения витилиго, включающего сульфат меди и витикс.

Нами наблюдались 27 больных витилиго, в том числе 15 мальчиков и 12 девочек в возрасте от 7 до 17 лет. Дав-

ность заболевания составила от месяца до 11 лет. У всех наблюдаемых больных отмечалось уменьшение содержания меди в крови, что находилось в прямой зависимости от активности процесса и тяжести проявления дерматоза.

С целью коррекции установленного снижения концентрации меди в крови больных витилиго предложен 1% раствор сульфата меди. Витикс наносился на зоны, пораженные витилиго, а также по контурам мест поражений. Переносимость лечения была хорошей. Отдаленные результаты были прослежены у 15 пациентов основной группы и 11 больных контрольной группы. Через год после окончания терапии стабильное состояние витилиго наблюдали у 70% пациентов основной группы и 40% - контрольной.

Таким образом, предложенный метод лечения оказывает стабилизирующее влияние на течение витилиго и снижает активность заболевания, что позволяет нам рекомендовать указанный метод для широкого применения в лечении детей, больных витилиго.

Рецензент: д.м.н., проф. Н.П. Убери

Научная публикация

RELATIONSHIP OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS, CD4+ LYMPHOCYTE COUNT AND PLASMA VIRAL LOAD IN HIV INFECTED PATIENTS

Gochitashvili N., Tsertsvadze T., Gatsereia L., Abashidze L., Sharvadze L.

Infectious Diseases, AIDS & Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia

CD4+ lymphocyte count in blood and plasma viral load (number of HIV RNA copies in 1 ml plasma) have been considered as the markers of HIV disease progression and for evaluation when to start therapy [3,10,12,16,18,19]. The risk of developing AIDS or dying over the next 24 months

is less than 5% among individuals with CD4 count above 500/mm³ and more than 70% among those having fewer than 50/mm³ [15]. CD4+ lymphocytes number determines the risk of development of certain opportunistic infections. CD4+ lymphocyte count is the best predictor of immediate

or short-term risk of developing of new opportunistic diseases. Plasma viral load, as a value indicating the rate of viral replication, seems to be a better predictor of long-term clinical outcome of HIV disease [13]. HIV RNA concentration in plasma directly reflects the titer of HIV virus particles and therefore, disease activity. And decrease in CD4 count is a result of viral replication and represents a clinical endpoint.

CD4 count together with plasma viral load are used as tools for monitoring of HIV disease progression and efficacy of antiretroviral therapy [2,5,6,8,9,11,17].

Thus, the role of CD4 lymphocyte count and plasma viral load as prognostic markers for HIV disease progression, indicator of antiretroviral treatment initiation and also for monitoring of antiretroviral therapy efficacy is obvious.

It has been also suggested correlation between the neurological disorders in HIV infected adults and course of HIV infection as well [7]. However, this issue relationship of neurological manifestations of HIV infections with CD4 count and plasma viral load needs further investigation.

Therefore, we decided to study correlation between the neurological manifestations of HIV infection, CD4 count and plasma viral load in HIV infected patients in Georgia.

Material and methods. Patients. A total of 62 adult antiretroviral naive HIV infected patients were enrolled in the in the cross-sectional study. Among them 26 had neurological complications of HIV infection (1st group), 16 patients had symptomatic HIV infection but without neurological evidence of disease (2nd group) and 20 were asymptomatic HIV patients (control group). Among the 1st group 19 were male and 7 female. Among them 6 patients had AIDS dementia complex (ADC), 4 patients – Herpes Zoster, 4 patient - TB meningitis, 3 patients - CNS Toxoplasmosis, 3 patients - Progressive Multifocal Leucoencephalopathy (PML), 3 patients – Bacterial Meningitis, 2 patients - CMV encephalitis, 1 patient – CMV polyradiculoneuropathy. 2nd group included symptomatic HIV patients without neurological manifestations. Namely, out of 2nd group patients PCP was diagnosed in 4 cases, Pulmonary TB – in 4 cases, Bacterial Pneumonia – in 3 cases, Generalized Candidiasis – in 2 cases, Kaposi sarcoma – in 2 cases, Lymphoma – in 1 case.

HIV infection was determined by ELISA method and confirmed by Western blot and qualitative PCR methods.

Detection of HIV-1 RNA (viral load). HIV-1 RNA in plasma was measured by commercially available quantitative Polymerase Chain Reaction (PCR) method (AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test, version 1.5, Hoffmann-La Roche, Inc.) and run according to the protocol of the manufacturer.

HIV-1 RNA was extracted following the standard specimen preparation procedure: viral RNA was isolated directly from 200ml plasma by lysis of virus particles with a chaotropic agent followed by alcohol precipitation. A known number of quantitation standard RNA molecules was introduced into each specimen with the lysis reagent. 155-nucleotide sequence within the highly conserved region of HIV-1 gag gene was amplified by the thermostable recombinant enzyme rTth. GeneAmp PCR System 9700 thermal cycler programmed according to the AMPLICOR HIV-1 MONITOR Test, version 1.5 was used for PCR amplification. Following PCR amplification Hybridization and Detection Reactions were performed. The amounts of HIV-1 RNA and QS were calculated after stopping the reaction and measuring optical density (OD₄₅₀) of the microwells.

HIV-1 RNA levels were expressed as number of HIV-1 RNA copies in 1 ml plasma. Lower detection limit was considered to be 400 copies/ml.

CD4+ T cell count. Measurement of CD4+ lymphocyte count was performed by indirect Immunofluorescent assay by using the monoclonal antibodies.

CNS disease and opportunistic infections. Enrollees underwent comprehensive medical, neurological, neuropsychological, immunological evaluation. Diagnosis of opportunistic infections was made by clinical and laboratory (Culture, ELISA, PCR) investigations and supported by neuropsychologic assessment and neuroimaging study. Staging of HIV disease was based on the review of medical history, physical examination results and blood CD4+ lymphocyte counts according to the CDC classification system for HIV infection of 1993 [1].

Clinical evaluation, quantification of HIV RNA in plasma and measurement of CD4+ count was performed within one week period.

Statistical analysis. Data were processed with use of SPSS software, v.11.0.

Results and their discussion. Neurological complications of HIV infection as well as other clinical manifestations were associated with low CD4+ lymphocyte count and high plasma viral load.

CD4 count was significantly lower in the 1st and 2nd group patients compared to the control group. In the 1st group mean value was 116/mm³ (range 22 – 389/mm³), in the 2nd group – mean value 127/mm³ (range 29 – 357/mm³), in the control group mean value was 567/mm³ (range 398 – 735/mm³).

There was correlation between the level of CD4 count and type of neurological manifestation. We have demonstrated correlation between the level of CD4 count and type of

neurological disorders in HIV infected adults. Namely, Herpes zoster occurs when CD4 count $< 450/\text{mm}^3$ (between $200 - 500/\text{mm}^3$), Toxoplasmic encephalitis/abscess was observed in patients with CD4 count $< 100/\text{mm}^3$. Progressive Multifocal leukoencephalopathy (PML) and CMV encephalopathy or polyradiculopathy occurred when CD4 count $< 50/\text{mm}^3$. Some neurological disorders such as TB

meningitis or bacterial meningitis can occur at any CD4 level. Figure 1 demonstrates correlation of type of neurological manifestation of HIV infection with level of CD4 count. Figure shows mean values of CD4 count in patients with TB meningitis and bacterial meningitis, though as it was mentioned above they can occur at any level of CD4 count.

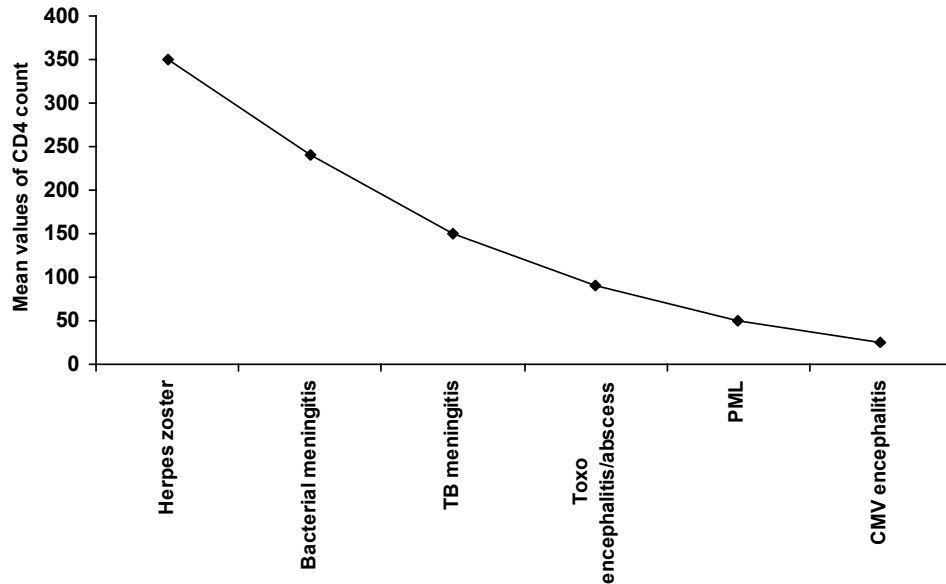


Figure 1. Correlation of type of neurologic manifestation of HIV infection and CD4 count

Knowing the risk of developing opportunistic infections by the level of CD4 count, the prophylaxis treatment can be initiated against some opportunistic pathogens causing neurological disorders on a certain level of CD4, like *Toxoplasma gondii* and Cytomegalovirus.

In the 2nd group patients mean values of CD4 count were as follows: in patient with PCP – $106/\text{mm}^3$, in patients with Pulmonary TB – $126/\text{mm}^3$, in patients with Bacterial Pneumonia – $164/\text{mm}^3$, in patients with Generalized Candidiasis – $145/\text{mm}^3$, in patients with Kaposi sarcoma – $74/\text{mm}^3$, in patient with Non-Hodgkin Lymphoma – $58/\text{mm}^3$.

In the control group patients mean value of CD4 count was $567/\text{mm}^3$ (range $398 - 735/\text{mm}^3$).

HIV RNA was detected in the plasma of all patients in the 1st and 2nd group. It was comparable between the two groups and was higher than in control group. In the control group patients viral load was detected in 18 patients (90%). Mean value of plasma viral load in the 1st group was 137000 copies/ml (range 55000 – 1200000 copies/ml), in the 2nd group 126000 copies/ml (range 76000 – 14500000 copies/ml) and mean value of plasma viral load in control group was 3200 copies/ml (range undetectable – 47000 copies/ml).

When patients were classified according to the range of CD4+ T cell counts in three groups (1. $>500/\text{mm}^3$; 2. $200 -$

$500/\text{mm}^3$ and 3. $<200/\text{mm}^3$) HIV-1 RNA concentration in plasma was higher in patients with lower CD4+ lymphocyte count. There was a negative correlation between HIV-1 RNA concentration in plasma and CD4+ lymphocyte count.

There is a significant correlation between the level of CD4 count and type of neurological manifestation of HIV infection. Presence of neurological complication as well as other clinical manifestations is associated with decreased CD4 count and increased plasma viral load, while asymptomatic patients usually have high CD4 count and low viral load. Thus, CD4 count and plasma viral load did not distinguish patients with neurological disorders and immunosuppressed patients with other manifestations of HIV disease. Level of CD4 count can serve as an indicator for initiation of prophylaxis treatment of certain opportunistic infections of nervous system during HIV infection (Toxoplasmosis, CMV infection).

In this study we examined the relationship between CD4+ T cell count, plasma viral load and neurological status in 26 HIV infected persons. We have applied the Indirect Immunofluorescent technique of the measurement of CD4 count and RT PCR method – for plasma viral load.

We have demonstrated correlation between the type of neurological manifestation of HIV infection and level of CD4 count. Our data suggests that CD4 count could serve

as an indicator for initiation of prophylaxis treatment of certain opportunistic pathogens (*Toxoplasma*, CMV).

In our study neurological complications of HIV infection was associated with low CD4 count and high plasma viral load. However, plasma viral load and CD4 count did not distinguish patients with neurological disorders and immunosuppressed patients with other manifestations of HIV disease. However, profile of our patients with neurological complications (predominantly patients with category C by CDC classification) determined their comparable high concentration of HIV-1 RNA in plasma and low CD4+ lymphocyte count. Otherwise, nervous system disorders during HIV infection can occur at the earlier stages of HIV disease (29).

As it was mentioned above plasma HIV RNA was detectable in 100% of enrolees of the 1st and 2nd group. Patients profile (the majority of our patients had full-blown disease with a low CD4 counts) could account the high rate of HIV RNA detection in plasma. Undetectable viral load was found in asymptomatic patients.

Our data are consistent with the results of other studies that have shown strong negative correlation between the CD4+ count and plasma viral load. Higher HIV RNA level correlated with lower CD4+ count.

REFERENCES

1. CDC. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults // MMWR. – 1992. - 41(RR-17).
2. Chene G., Sterne J.A., May M., Costagliola D., Ledergerber B., Phillips A.N., Dabis F., Lundgren J., D'Arminio Monforte A., de Wolf F., Hogg R., Reiss P., Justice A., Leport C., Staszewski S., Gill J., Fatkenheuer G., Egger M.E. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Prognostic importance of initial response in HIV-1 infected patients starting potent antiretroviral therapy: analysis of prospective studies.
3. Coakley E.P., Samore M.H., Gillis J.M., Hughes M.D., Hammer S.M. The values of quantitative serum HIV-1 RNA levels and CD4 cell counts for predicting survival time among HIV-positive individuals with CD4 counts of $\leq 50 \times 10^6$ cells/l // AIDS. – 2000. – N 14(9). – P. 1147-53.
4. Gochitashvili N., Tsertsvadze T., Shartava Ts., Sharvadze L., Zarandia M. Viral Load, CD4+ lymphocyte count and clinical manifestations in HIV infected patients // Azerbaijan Journal of Oncology and Related Sciences. – 1998. - vol. 4. - N1-2. – P. 74-76.
5. Hogg R.S., Yip B., Chan K.J., Wood E., Craib K.J., O'Shaughnessy M.V., Montaner J.S. Rates of disease progression by baseline CD4 cell count and viral load after initiating triple-drug therapy // JAMA. – 2001 - v. 28. – N 286(20). – P. 2568-77.
6. Katzenstein T.L. Molecular biological assessment methods and understanding the course of the HIV infection // APMIS. – 2003. – N 114:1-37.
7. Merle A., Sande., David N. G., Robert C., Moellering Jr. The Sanford Guide to HIV // AIDS Therapy. – 1999. – P. 37.
8. Miller V., Mocroft A., Reiss P., Katlama C., Papadopoulos A.I., Katzenstein T., van Lunzen J., Antunes F., Phillips A.N., Lundgren J.D., Miller V., Mocroft A., Reiss P., Katlama C.,

- Papadopoulos A.I., Katzenstein T., van Lunzen J., Antunes F., Phillips A.N., Lundgren J.D. Relations among CD4 lymphocyte count nadir, antiretroviral therapy, and HIV-1 disease progression: results from the EuroSIDA study // Ann Intern Med. – 1999. – v. 61. – N 30(7). – P. 570-7.
9. Ormaasen V., Bruun J.N., Sandvik L., Holberg-Petersen M., Gaarder P.I. Prognostic value of changes in CD4 count and HIV RNA during the first six months on highly active antiretroviral therapy in chronic human immunodeficiency virus infection // Scand. J. Infect. Dis. – 2003. – N 35(6-7). – P. 383-8.
10. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) // Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. - March 23, 2004.
11. Pattanapanyasat K., Thakar M.R. CD4+ T cell count as a tool to monitor HIV progression & anti-retroviral therapy // Indian J. Med. Res. – 2005. – N 121(4). – P. 539-49.
12. Phillips A. CASCADE Collaboration. Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral drug-naive individuals and those treated in the monotherapy era // AIDS. – 2004. – v. 2. – N 18(1). – P. 51-8.
13. Saag M.S., Holodniy M., Kuritzkes D.R., O'Brien W.A., Coombs R., Poscher M.E., Jacobsen D.M., Shaw G.M., Richman D.D., Volberding P.A. HIV viral load markers in clinical practice // Nat. Med. – 1996. – N 2(6). – P. 625-9.
14. Simpson D.M., Tagliati M. Neurological manifestations of HIV infection // Ann. Intern. Med. – 1994. – N 121(10). – P. 769-85.
15. Stein D.S., Korvick J.A., Vermund S.H. CD4+ lymphocyte cell enumeration for prediction of clinical course of human immunodeficiency virus disease: a review // Infect. Dis. – 1992. - N165. – P. 352-363.
16. Sterling T.R., Vlahov D., Astemborski J., Hoover D.R., Margolick J.B., Quinn T.C. Initial plasma HIV-1 RNA levels and progression to AIDS in women and men // N. Engl. J. Med. – 2001. – N 344(10). – P. 720-5.
17. Vlahov D., Graham N., Hoover D., Flynn C., Bartlett J.G., Margolick J.B., Lyles C.M., Nelson K.E., Smith D., Holmberg S., Farzadegan H. Prognostic indicators for AIDS and infectious disease death in HIV-infected injection drug users: plasma viral load and CD4+ cell count // JAMA. – 1998. – v. 7. – P. 279(1). – P. 35-40.
18. WHO HIV/AIDS. Treatment and Care Protocols for countries of the Commonwealth of Independent States. - March 2004.
19. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. - January 20, 2004.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS, CD4+ LYMPHOCYTE COUNT AND PLASMA VIRAL LOAD IN HIV INFECTED PATIENTS

Gochitashvili N., Tsertsvadze T., Gatsereia L., Abashidze L., Sharvadze L.

Infectious Diseases, AIDS & Clinical Immunology Research Center, Tbilisi, Georgia

The aim of the study was to assess the relationship between the neurological manifestations of HIV infection, CD4+ lymphocyte count and the levels of HIV-1 RNA (viral load) in plasma.

A total of 62 adult antiretroviral naive HIV infected patients were enrolled in the study. Among them 26 had neurological complications of HIV infection (1st group), 16 patients had symptomatic disease without neurological involvements (2nd group) and 20 were asymptomatic patients (control group). Measurement of CD4 count was performed by indirect immunofluorescent assay by using the monoclonal antibodies and viral load (VL) in plasma - by RT PCR method.

CD4 count was significantly lower in the 1st and 2nd group compared to the control group. There was correlation between the level of CD4 count and type of neurological

manifestation. VL was comparable between the 1st and 2nd groups and was higher than in control group.

There is a significant correlation between the level of CD4 count and type of neurological manifestation of HIV infection. Presence of neurological complication as well as other clinical manifestations is associated with decreased CD4 count and increased VL. Level of CD4 count can serve as an indicator for initiation of prophylaxis treatment of certain opportunistic pathogens.

Key words: HIV, CD4+ lymphocyte, viral load, neurological manifestations.

РЕЗЮМЕ

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ, КОЛИЧЕСТВОМ CD4+ ЛИМФОЦИТОВ И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКОЙ В ПЛАЗМЕ У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Гочиташвили Н.Т., Церцвадзе Т.Н., Гацерелия Л.В., Абашидзе Л.С., Шарвадзе Л.Г.

*Научно-практический центр инфекционных заболеваний,
СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси*

Целью исследования явилась оценка взаимосвязи между неврологическими проявлениями ВИЧ инфекции, количеством CD4+ лимфоцитов и уровнем ВИЧ РНК (вирусной нагрузкой) в плазме.

Исследование включало 62 нелеченных ВИЧ инфицированных больных: у 26 из них было неврологическое проявление ВИЧ инфекции (I группа), у 16 - симптоматическое заболевание без неврологических проявлений (II группа) и 20 больных были без симптомов (контрольная группа). CD4 число измерялось методом непрямой иммуно-флуоресценции с использованием моноклональных антител; а вирусная нагрузка (ВН) – методом ПЦР.

CD4 число было значительно меньше в I и II группах по сравнению с контрольной группой. Показана корреляция уровня CD4+ лимфоцитов с видом неврологического проявления. ВН была сопоставимой в группах 1 и 2 и выше, чем в контрольной группе.

Существует значительная корреляция между CD4 числом и видом неврологического проявления. Неврологические проявления, также как и другие клинические проявления ассоциированы с уменьшенным числом CD4+ лимфоцитов и повышенным ВН. CD4 число может быть использовано показателем для начала профилактического лечения определенных оппортунистических инфекций.

Рецензент: д.м.н., проф. Э.Ш. Боцвадзе

PSYCHOSOCIAL WORK ENVIRONMENT AND CORONARY HEART DISEASE

Danelia M., Trapaidze D.

National Institute of Health; Institute of Clinical and Experimental Cardiology, Georgia

The rise of mortality from CHD during the last decade can not be explained by changes in traditional risk factors only. Psychosocial factors are mentioned as one of the causes of negative dynamics [1]. Especially when according to structural changes in society the role of social and psychological factors increased. As it's known that changes in economical relationships, reorganisation of society according to social or their indicators induces or provokes stress and increases demands for adaptation abilities [2].

Evidence linking psychosocial factors with coronary heart disease is important in making causal inferences and therefore in designing preventive interventions.

Material and methods. Basic group was composed by the patients from 3 cardiological departments of city hospitals situated in different districts of Tbilisi. Different forms of CHD – MI, unstable angina were identified on the basis of case histories, according to clinical data and ECG. Permission was sought from each admitting physician, and informed consent was obtained from the patients in the

hospital. Control group was composed from practically healthy people as age and sex match of the basic group.

Traditional cardio-vascular risk factors were defined according to medical history data.

Patients were asked to fill in extensive questionnaire. Three characteristics of the work environment - job control, job demands, and social support – were assessed in accordance with Job Strain Model [3].

Results and their discussion. A higher incidence of CHD was found among subjects working in conditions characterized by low decision latitude (job control) than in individuals in work environment with high decision latitude (table 1). This increase was present among man as well as among women. Subjects with low social support at work had a higher incidence compared with subjects having high social support at work for both sexes, but it was statistically significant only for men. No increase in incidence was found for subjects whose work environment imposes high psychological demands.

Table 1. Psychosocial work environment in case and control groups

Work environment factor	Men		Women	
	Basic group	Control group	Basic group	Control group
Job demands				
High	66 (52,4%)	73 (57,9%)	36 (48,6%)	48 (64,9%)
Low	60 (47,6%)	53 (42,1%)	38 (51,4%)	26 (35,1%)
Decision latitude				
High	57 (45,2%)	90 (71,4%)	12 (16,2%)	39 (52,7%)
Low	69 (54,8%)	36 (28,6%)	64 (83,8%)	35 (47,3%)
Social support				
High	59 (46,8%)	95 (75,4%)	32 (43,2%)	45 (60,8%)
Low	67 (53,2%)	31 (24,6%)	42 (56,8%)	29 (39,2%)

In analysis of combinations of decision latitude and psychological demands according to Karasek job strain model, an increase was found in both sexes for subjects occupied in high strain work (high demands and low decision latitude) compared with subjects exposed to low strain con-

ditions (low demands and high decision latitude) (table 2). CHD incidence was also higher for subjects in passive work, but difference was not statistically significant. Active occupations (high demands and high decision latitude) were not associated with increased CHD incidence.

Table 2. Odds Ratio for CHD incidence for subjects exposed to different type work environment

Work type	Men			Women		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
High strain	2,64	1,31-5,36	0,005	2,83	1,28-6,3	0,008
Passive	1,95	1,01-3,81	0,04	1,94	0,92-4,12	0,08
Active	0,39	0,22-0,69	0,001	0,10	0,03-0,31	0,000
Low strain	0,73	0,39-1,37	0,37	0,73	0,23-2,38	0,79

Both men and women in work environment characterized by combination of low social support at work and low decision latitude had an increased CHD incidence compared

with individuals exposed to high social support at work and high decision latitude (table 3).

Table 3. Distribution of case and control subjects according to work type and social support

Work type	Social Support	Men		Women	
		Basic group	Control group	Basic group	Control group
High strain	High	19 (15,2%)	12 (9,5%)	15 (20,3%)	5 (6,7%)
	Low	16 (12,7%)	4 (3,2%)	16 (21,6%)	10 (13,5%)
Passive	High	9 (7,1%)	15 (11,9%)	9 (12,2%)	11 (14,8%)
	Low	25 (19,8%)	5 (4,0%)	22 (29,6%)	9 (12,2%)
Active	High	20 (15,9%)	45 (35,7%)	3 (4,1%)	23 (31,1%)
	Low	11 (8,7%)	11 (8,7%)	2 (2,7%)	7 (9,5%)
Low strain	High	11 (8,7%)	25 (19,8%)	5 (6,8%)	6 (8,1%)
	Low	15 (11,9%)	9 (7,2%)	2 (2,7%)	3 (4,1%)

There are three conceivable reasons for special interest in the combination of two exposures like psychological demands and job control. Secondly, the two components may influence the presence or occurrence (and not the effect) of each other. Thirdly, one of the components may influence or modify other component's effect on acute coronary event risk. This is what is usually called interaction and it can take various forms.

The interrelation between demand and decision latitude is further developed in the dynamic job strain model [3,4]. The model proposes that high demands act as stressors eliciting stress reactions and if the exposed subject also has low decision latitude the result is overload and development of strain that later through various pathways contributes to the disease process. If the subject instead has high decision latitude in high demand situations the outcome will be learning and mastering that in turn inhibits the development of pathogenic, residual strain.

Our results permit the interpretation that low decision latitude enhances development of strain and high decision latitude leads to mastering and learning instead. However there are other possible interpretations. Low decision latitude may for instance through other pathways affect behavioural or biological mechanisms. It should be a subject of future studies.

Thus, the present study supports the consistent positive findings of the previous case control studies with healthy controls. This adds to the overall support for the hypothesis of association between job strain and CHD [5].

Our results indicate that jobs characterized by low decision latitude, high job strain and low social support at

work may be associated with an increased risk of acute coronary events.

REFERENCES

1. Hoeymans N., Smit H.A., Verkleij H., Kromhout D. Cardiovascular risk factors in relation to educational level in 36000 men and women in the Netherlands // Eur. Heart J. - 1996. - N 17(4). - P. 518-25.
2. Kuper H., Singh-Manoux A., Siegrist J., Marmot M. When reciprocity fails: effort-reward imbalance in relation to coronary heart disease and health functioning within the Whitehall II study. // Occup Environ Med. - 2002. - N59. - P.777-784.
3. Syme SL. Commentary: Modern stress and coronary heart disease: still problematic. // Int J Epidemiol. - 2002. - N 31. - P.1109-1010.
4. Olsson A.G. Psychosocial Factors and Coronary Heart Disease. // Current Atherosclerosis Reports. - 2004. - N6. - P.1-2.
5. Siegrist J., Peter R., Junge A., Cremer P., Seidel D. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from blue-collar men // Soc. Sci. Med. - 1990. - N31. - P. 1127-1134.
6. Karasek R., Theorell T. Healthy workstress, productivity, and the reconstruction of working life. - New York: Basic Books. - 1990.
7. Kuper H., Marmot M. Job strain, job demands, decision latitude, and risk of coronary heart disease within the Whitehall II study. [Report] // Journal Epidemiol Community Health. - 2003. - N 57(2). - P. 147-153.
8. Theorell T., Karasek R.A. Current issues relating to psychosocial job demand and cardiovascular disease research // J. Occup. Health. Psychol. - 1996. - N1. - P. 9-26.
9. Kuper H., Marmot M., Hemingway H. Emerging risk factors for coronary heart disease: updated systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. // Semin Vasc Med. - 2003. - N3.
10. Dirk De Bacquer, Pelfrene E., Clays E., Mak R., Moreau M., de Smet P., Kornitzer M. and De Backer G. Perceived Job Stress and Incidence of Coronary Events. //Am J Epidemiol. - 2005. - N161(5). - P.434-441.

SUMMARY

PSYCHOSOCIAL WORK ENVIRONMENT AND CORONARY HEART DISEASE

Danelia M., Trapaidze D.

National Institute of Health; Institute of Clinical and Experimental Cardiology, Georgia

In Georgia, like the other post soviet republics CHD morbidity is increasing, especially among young and middle aged people i.e. among those who should have the most working ability that points at both individual and social significance of the problem. CHD is becoming more and more common among rural inhabitants, different professional groups involved not only in mental but also in physical work. The longstanding observation that rates of coronary heart disease vary markedly among occupations more than can be accounted for by conventional risk factors for coronary heart disease has generated a quest for

specific components of work that might be of etiological importance. Especially when according to structural changes in society the role of social and psychological factors increased. Case-control study was carried out based on Karasek model. Our results indicate that jobs characterized by low decision latitude, high job strain and low social support at work may be associated with an increased risk of acute coronary events.

Key words: coronary heart disease, psychosocial factors, demands, decision latitude, social support.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ ОБСТАНОВКА НА РАБОТЕ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Данелиа М.Д., Трапаидзе Д.И.

Национальный институт здоровья; Институт клинической и экспериментальной кардиологии, Тбилиси

В Грузии, как и в большинстве постсоветских республик, заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) растет, особенно среди лиц молодого и среднего возраста т.е. наиболее трудоспособной части населения, что указывает как на индивидуальное, так и социальное значение проблемы. В настоящее время, в связи со структурными переменами в обществе увеличилась роль социальных и психологических факторов в жизни населения, особую актуальность приобретает поиск специфики различных профессий, имеющих этиологическое значение в развитии сердечно-сосудистых патологий.

Целью нашего исследования явилось определение роли психо-социальной среды на работе в развитии ишемической болезни сердца, что будет способство-

вать выделению целевых групп и соответственно правильному планированию мер первичной и вторичной профилактики.

Под наблюдением находились 200 больных ИБС и 200 практически здоровых лиц. Исследование проведено методом случая-контроля на основе модели Карасека.

Наши результаты указывают, что рабочие места, которые характеризуются комбинацией высоких психических нагрузок и низкой свободы в принятии решений, а также слабой социальной поддержкой, могут ассоциироваться с повышением риска ишемической болезни сердца.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Т. Пагава

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Абуладзе Г.В., Мамагваришвили Н.Д., Джаши И.М., Кантария Д.А., Амброладзе Н.А.

НИИ кардиологии им. акад. М. Цинамдзгвришвили

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из самых распространенных аритмий и характеризуется высоким уровнем инвалидности и смертности среди больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Несмотря на значительные достижения в лечении большинства нарушений ритма сердца, выбор оптимальной стратегии лечения ФП остается сложной проблемой.

Согласно рекомендациям Американского и Европейского общества кардиологов [5] по диагностике и лечению ФП, клиническая классификация этой аритмии включает пароксизмальную, персистирующую и перманентную формы. При пароксизмальной ФП приступ прекращается самостоятельно, а персистирующая форма - купируется с помощью фармакологической или электрической кардиоверсии; постоянная (перманентная) форма ФП определяется безуспешностью попыток восстановления и сохранения синусового ритма.

Впервые выявленная ФП на фоне выраженных клинических симптомов, или без них, может купироваться самостоятельно. В 30% случаев ФП возникает при отсутствии признаков сердечно-сосудистых заболеваний - "первичная" ФП; "вторичная" ФП в 70-80% возникает у больных со структурными поражениями миокарда.

Патогенез ФП обусловлен феноменом "re-entry" в предсердиях. Важную роль в происхождении аритмии играют увеличение неоднородности рефракторного периода и замедление скорости проведения. Среди факторов развития ФП отмечается нарушение функции вегетативной нервной системы, механическое растяжение предсердий.

У пациентов с ФП, существующей более 48 часов, вначале проводится фармакологическая кардиоверсия прокаинамидом, амиодароном и их комбинацией [1-3, 11] или пропafenоном. При неэффективности проведенного лечения применяется электрическая кардиоверсия с обязательным использованием антикоагулянтной терапии.

После успешной кардиоверсии с целью предупреждения рецидивов ФП используется соталол - 80-100 мг/сут, амиодарон по 1000-1400 мг в неделю после периода

насыщения, этацин - 50-150 мг/сут, пропafenон - 450-600 мг/сут, а также комбинации антиаритмических препаратов Ic (пропafenон, этацин) и III (амиодарон, соталол) классов при безуспешной монотерапии. При невозможности сохранить восстановленный синусовый ритм (постоянная ФП) проводится стратегия урежения частоты желудочковых сокращений дигоксинном в дозе 0,25 мг или его комбинации с атенололом - 50-100 мг/сут, верапамиллом - 120-240 мг/сут, дилтиаземом - 180-360 мг/сут.

Длительный прием бета-адреноблокаторов при постоянной форме ФП для контроля числа сердечных сокращений (ЧСС) предотвращает эффективность гиперактивации симпатической нервной системы.

Считается, что восстановление и поддержание сокращений предсердий в результате проведения кардиоверсии приводит к значительному снижению риска тромбоэмболических осложнений [4, 12]. Лечение антикоагулянтами необходимо не только при постоянной, но также при персистирующей и пароксизмальной ФП. Антитромботическая терапия применяется, по меньшей мере, в течение 4-х недель до и после кардиоверсии.

Как указывается в рекомендациях Американского и Европейского обществ кардиологов по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [7] попытки восстановления синусового ритма должны проводиться и при устойчивой, т.е. не купирующейся самостоятельно форме ФП. Однако, анализ двух рандомизированных исследований [10, 13] AFFIRM и RACE, касающихся выживаемости больных с ФП показал, что лица моложе 65 лет - единственная категория, у которых кардиоверсия с последующим назначением поддерживающей антиаритмической терапии более эффективна, чем только контроль частоты желудочковых сокращений [3], у больных старше 65 лет тактика контроля числа сердечных сокращений особенно значительна и риск развития смертности в сравниваемых группах является практически одинаковым. По данным этих исследований, у больных с персистирующей ФП стремление во чтобы то ни стало поддерживать синусовый ритм с помощью постоянного приема противоречивой терапии и повторных электрических кардиоверсий не приводит к улучшению выживаемости и снижению тромбоэмболических осложнений.

На сегодняшний день нет окончательного ответа по тактике ведения больных с ФП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У больных с ХСН, по-видимому, не приемлемы рекомендации Американского и Европейского общества кардиологов по лечению ФП [7,13], которые предполагают восстановление синусового ритма, как основного метода лечения у этой группы больных. Для больных повышенного риска (старше 65 лет и с признаками хронической сердечной недостаточности) вопрос о тактике лечения ФП должен уточняться [8].

По мнению R.Falk [8], результаты исследований AFFIRM и RACE требуют рассмотрения, но их выводы не должны экстраполироваться на больных с ФП моложе 65 лет, без факторов риска инсульта [3]. Эффективность тактики контроля желудочкового ритма реализуется проведением активной антикоагулянтной терапии. Антитромботические средства – единственный надежный способ снизить риск развития инсульта и других тромбоемболических осложнений с хронической (постоянной) ФП, поэтому важное значение имеет выбор оптимального антитромботического препарата. Медикаментозная терапия, направленная на предотвращение мозгового инсульта и других системных эмболий у больных с персистирующей или хронической ФП, должна быть комплексной и включать не только антитромботические препараты, но и верапамил, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ [4]. Все больные с ФП с длительностью более 48 часов при отсутствии противопоказаний должны получать антитромботические препараты – в первую очередь варфарин или аспирин.

В будущем тактика контроля синусового ритма способна получить преимущества при использовании новых эффективных методов устранения ФП – линейной радиочастотной катетерной абляции предсердий.

Результаты данных Российских исследований [3] показали возможные отрицательные влияния стратегии урежения частоты желудочковых сокращений на прогноз, качество жизни больных в процессе лечения. При впервые возникшей ФП практически всегда следует восстанавливать синусовый ритм.

При кардиоверсиях пароксизмальной и персистирующей ФП без использования противорецидивной терапии значительно повышается частота нефатальных и фатальных инсультов, периферических тромбоемболий и хронической сердечной недостаточности [14,15].

В настоящее время стратегия восстановления и поддержания синусового ритма с пароксизмальной и персистирующей формами ФП по-прежнему остается приоритетной у больных ниже возраста 65 лет при отсутствии выраженных структурных сдвигов в миокарде. При ФП с тяжелыми симптомами, несмотря на уреже-

ние желудочкового ритма, целесообразно попытаться восстанавливать синусовый ритм. Постоянная ФП предусматривает эффективный контроль желудочкового ритма. Такая тактика лечения ФП при ее успешной реализации обеспечивает уменьшение смертельных исходов инсульта и других тромбоемболических осложнений, повышает качество жизни больных, улучшает прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канорский С.Г., Зингилевский К.Б., Мироненко М.Ю. Значение чреспищеводной эхокардиографии для определения тактики купирования фибрилляции предсердий // Кардиология. – 2002. - N1. – С. 86-90.
2. Канорский С.Г., Зингилевский К.Б., Скибицкий В.В.; Галенко Ярошевский П.А. Эффективность и безопасность внутривенного введения комбинации прокаинамида с амиодароном у больных с остро возникшей фибрилляцией предсердий // Бюлл. exper. биол. – 2002. - N2. – С. 30-32.
3. Канорский С.Г., Медведева И.В., Мельник М.Г., Шевелев В.И., Канорская Ю.С. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий // Кардиология. – 2004. - N12. – Р. 37-42.
4. Преображенский А.В., Сидоренко Б.А., Киктев В.Г. Батыралиев Т.А. Инсульт и другие тромбоемболические осложнения при мерцании предсердий. Часть IV. Выбор оптимального подхода и лекарственных средств для профилактики инсульта // Кардиология. – 2005. - N1. – С. 84-93.
5. ACC /AHA/ ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Eur. Heart J. – 2001. - N22. – P. 1852-923.
6. Goldman M.E., Pearce L.A., Hartz R.G. et al. Transesophageal echocardiographic Correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: A Reduced flow velocity in the left atrial appendage. // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2000. - N12. - P.1080-1087.
7. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Eur. Heart J. – 2001. - N22. – P. 1527-1560.
8. Falk R.H. Atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2001. - N344. - P. 1067-1078.
9. Fedorov V.V., Glukov A.V., Beloshapko G.G. et al. The role of atrial stretch in the spontaneous initiation of vagal-radiated atrial fibrillation. // Eur. Heart J. - 2003. - N24.
10. Franz M.R., Bode F. Mechano-electrical feed-back underlying arrhythmias: the atrial fibrillation case. // Prog. Biophys. Mol. Biol. - 2003. - N82. - 1-3. - P. 163-174.
11. The atrial fibrillation Follow-up Investigation of rhythm management (AFFIRM) Investigators. A. Comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2002. - N347. – P. 1825-1833.
12. The AF-CHF Investigators. Rationale and design of a study assessing treatment strategies of atrial fibrillation in patients with heart failure: The Atrial fibrillation and Congestive Heart Failure Trial. // Am. Heart J. - 2002. - N 144. - P. 597-607.
13. Kalman I.M., Sparks P.B. Electrical remodeling of the atria as a consequence of atrial stretch. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 2001. - N12. - P. 51-55.
14. Van Gelder J.C., Hagens V.E., Bosker H.A. et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2002. - N347. – P. 1834-1840.
15. Wilber D.J., Morton J.B. Vagal stimulation and atrial fibrillation: experimental models and clinical uncertainties // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2002. - N13. – P. 1280-1282.

SUMMARY

MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Abuladze G., Mamamtavrishvili N., Jashi I., Kantaria D., Ambroladze N.

M. Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

Atrial fibrillation (AF) is one of the most widely spread type of arrhythmias and is characterized by the high rate of disability and mortality among the patients of cardiovascular profile. Despite the significant achievements in heart rhythm disorders management, selection of the optimal tactics for AF treatment still remains a difficult task.

Strategy for retrieval and maintenance of sinus rhythm with paroxysmal and persistent forms of AF is a priority among the patients under 65 with the absence of manifested struc-

tural changes of cardiac muscle. In the case of AF with severe symptoms, carrying out of efforts to retrieve sinus rhythm by means of pharmacological or electric cardioversions is possible. Permanent AF is characterized by unsuccessful efforts of retrieval and maintenance of sinus rhythm and requires effective monitoring of ventricular contractures and antithrombotic therapy.

Key words: atrial fibrillation, paroxysmal, persistent, permanent AF, cardioversion.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Абуладзе Г.В., Мамамтавршвили Н.Д., Джаши И.М., Кантария Д.А., Амброладзе Н.А.

НИИ кардиологии им. акад. М. Цинамдзгвршвили

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий и характеризуется высоким уровнем инвалидности и смертности среди больных кардиологического профиля. Несмотря на значительные успехи в ведении нарушений ритма сердца, выбор оптимальной тактики лечения ФП остается сложной проблемой.

Стратегия восстановления и поддержания синусового ритма с пароксизмальной и персистирующей формами ФП является приоритетной у больных моложе 65 лет при отсутствии выраженных структурных измене-

ний сердечной мышцы. При ФП с тяжелой симптоматикой допускается возможность попыток восстановления синусового ритма с помощью фармакологической или электрической кардиоверсии. Постоянная форма ФП определяется безуспешностью попыток восстановления и сохранения синусового ритма и требует эффективного контроля желудочковых сокращений. Лечение антикоагулянтами необходимо проводить не только при постоянной, но также при персистирующей и пароксизмальной формах ФП.

Рецензент: д.м.н., проф. З.Т. Пагава

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АККУПРО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Табидзе Г.А., Якобашвили М.А., Кобаладзе Н.И., Багатурия Д.Ш., Цибадзе Т.А.

Институт кардиологии им. акад. М.Д. Цинамдзгвришвили

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) являются уникальной группой лекарственных препаратов, применяемых для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Они уменьшают степень нейрогормональной активности при декомпенсации сердечной деятельности, оказывают благоприятное влияние на клиническое состояние больных и параметры гемодинамики, тем самым снижая смертность и необходимость в госпитализации больных с ХСН [1,5,6,8,10].

Целью данного исследования явилось определение влияния лечения препаратом аккупро (квинаприл) на структурно-функциональное состояние сердца у пожилых больных постинфарктным кардиосклерозом с сопутствующей артериальной гипертензией и застойной сердечной недостаточностью.

Материал и методы. Обследованы 37 больных (22 мужчин и 15 женщин) постинфарктным кардиосклерозом с артериальной гипертензией II степени и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) I-III функционального класса (средний функциональный класс $2,2 \pm 0,18$) в возрасте от 61 года до 84 лет ($71 \pm 1,5$ года). Давность последнего инфаркта миокарда составила не менее 1 года. В исследование не включали больных с постоянной формой мерцания предсердий, патологией клапанного аппарата, а также почечной недостаточностью.

В течение всего периода наблюдения больные получали аккупро (фирма "Pfizer" - США) в дозе от 5 до 20 мг/сут., средняя доза составила $13,7 \pm 0,97$ мг/сут. на фоне стандартной терапии (фуросемид - 40-80 мг/сут. 1-3 раза в неделю).

В процессе лечения оценивали структурно-функциональное состояние сердца (с помощью двухмерной и доплер-эхокардиографии) до и после 3-месячного лечения препаратом аккупро. Объемные показатели левого желудочка (ЛЖ) для расчета фракции выброса определяли по методу Simpson [4].

Статистическую обработку материала осуществляли по стандартным методам вариационного анализа. Для определения достоверности различий попарно сравниваемых величин применяли критерий t Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$ [2].

Результаты и их обсуждение. Лечение препаратом аккупро в комбинации с фуросемидом у всех больных привело к улучшению клинического статуса и функционального класса ЗСН. Одновременное использование аккупро и мочегонных препаратов позволило успешно контролировать артериальное давление у большинства больных (86,7%).

Влияние лечения аккупром и фуросемидом на структурно-функциональные показатели сердца приведены в таблице.

Таблица. Структурно-функциональные показатели сердца у обследованных больных

Показатели	До лечения	После курса лечения
ЛП, см	$5,01 \pm 0,18$	$4,61 \pm 0,14$
ПЖ, см	$3,13 \pm 0,12$	$2,89 \pm 0,08$
ТЗСЛЖ, см	$1,39 \pm 0,05$	$1,34 \pm 0,04$
ТМЖП, см	$1,38 \pm 0,04$	$1,33 \pm 0,04$
Масса миокарда ЛЖ, г	$232 \pm 10,2$	$207 \pm 8,0^{**}$
Индекс массы миокарда ЛЖ	$126 \pm 5,3$	$113 \pm 4,7^{**}$
КДО, мл	$146 \pm 8,0$	$122 \pm 6,4^*$
Фракция выброса ФВ (%)	$34 \pm 4,2$	$42 \pm 3,3^*$
УО, мл	$54 \pm 1,9$	$63 \pm 2,2^{**}$
МО, л/мин	$4,34 \pm 0,20$	$5,20 \pm 0,21$
ОПСС $\text{дин} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{см}^{-5}$	$1985,97 \pm 124,28$	$1351,15 \pm 100,72^{**}$

Примечание: ЛП - левое предсердие; ПЖ - правый желудочек; ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечно-диастолический объем; УО - ударный объем; МО - минутный объем; ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление

В процессе лечения у 93% больных уменьшился конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ), причем эти изменения были наиболее значимыми у пациентов с дилатацией ЛЖ. Регрессия клинических симптомов застойной сердечной недостаточности проходила на фоне улучшения параметров центральной гемодинамики УО на 16,8%, МО на 19,18%) и снижения общего периферического сопротивления на 47%.

В период лечения у большинства обследованных больных улучшились показатели трансмитрального кровотока, увеличилась скорость раннего диастолического заполнения левого желудочка на 28,1% (V_E от $64 \pm 4,9$ до $82 \pm 5,7$ $p < 0,05$). Увеличилось также отношение V_E/V_A на 29%. Эти результаты согласуются с данными других авторов [3,7,9,11].

Таким образом, ингибитор АПФ аккупро в сочетании с диуретиками позволяет снизить функциональный класс ЗСН. При этом у большинства больных наблюдаются корригирующее влияние препарата на величину КДРЛЖ, улучшение параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики, состояния диастолической функции ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Константинова Е.В., Овчинников А.Г. Ингибиторы АПФ-краеугольный камень в лечении сердечной недостаточности // РМЖ. – 1999. - N2. – P. 70-75.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика. - 1998.
3. Орлова Я.А., Мареев В.Ю., Синицын В.Е. и др. Влияние ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла и сердечного гликозида дигоксина на ремоделирование левого желудочка // Кардиология. – 1997. - N2 - P.4-9.
4. Chambers J. Echocardiography in primary care. - The Parthenon Publishing Group. - New York: 1996.
5. Dzau V.I., Hirsch A.T. Emerging role of the tissue renin-angiotensin system in congestive heart failure // Eur. Heart J. – 1990. - N11. – P. 65-71.
6. Ertl G., Gaudron P., Neubauer S. et al. Prevention with angiotensin-inhibitors // Z. Kardiol. – 1992. - N8. - Suppl. 4. – P. 205-210.
7. Haefeli W.E., Linder L., Luscher T.F. Quinaprilat induces arterial vasodilation mediated by nitric oxide in humans // Hypertension. – 1997. - N30. – P. 912-917.
8. Nakamura M., Funokoshi T., Arakawa N. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on endothelium-dependent peripheral vasodilation in patients with chronic heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. - N24. – P. 1321-1327.
9. McMurray J.J., Petrie M. Pharmacological Treatment of Heart Failure. // In.: Controversies in the management of Heart failure. - Churchill Livingstone: 1997.
10. Pfeffer M., Braunwald E., Moye L. et al. Effect of captopril on mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. results of SAVE trial // N. Engl. J. Med. – 1992. - v. 327. - N10. – P. 669-677.
11. Urata H., Boehm K.D., Philip A. et al. Cellular localization and regional distribution of an angiotensin II forming chymase in the heart // J. Clin. Invest. – 1993. - N93. – P. 1269-1281.

SUMMARY

EFFECTS OF ACCUPRO ON STRUCTURAL AND HEMODYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Tabidze G., Iakobashvili M., Kobaladze N., Bagaturia D., Tsibadze T.

Institute of Cardiology, Tbilisi, Georgia

The efficacy of angiotensin converting-enzyme inhibitors in the therapy of chronic heart failure are well documented and is mainly explained by a decrease of afterload via reduction of angiotensin II formation in the vascular system and myocardium.

The aim of our study was to study the effectiveness of ACCUPRO on structural and hemodynamic indices in patients with heart failure.

37 patients aged 61-84 years with postinfarction cardiovascular sclerosis and mild or moderate hypertension, class I-III heart failure received Accupro ($13,7 \pm 0,97$ mg/day) for 3 months in combination with furosemide (40-80 mg 1-3 times a week). The treatment with Accupro and diuretics was associated with corrective effect on left ventricular and diastolic dimension, increases of left ventricular ejection fraction and cardiac index. Left ventricular diastolic function improved in more than two thirds of patients. Positive dynamics of structural-functional state of the heart was accompanied with lowering of total peripheral resistance. Our results indicates that Accupro has positive effects in treatment of chronic heart failure.

Key words: hypertension, heart failure, hemodynamics, structural changes, Accupro.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АККУПРО НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Табидзе Г.А., Якобашвили М.А., Кобаладзе Н.И., Багатурия Д.Ш., Цибадзе Т.А.

Институт кардиологии им. акад. М.Д. Цинамдзгвришвили

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в настоящее время входят в число препаратов первого ряда для длительной терапии хронической сердечной недостаточности.

Целью исследования явилось определение влияния лечения препаратом аккупро (квинаприл) на структурно-функциональное состояние сердца у пожилых больных сердечной недостаточностью.

37 больных постинфарктным кардиосклерозом, артериальной гипертензией II степени и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) I-III функционального класса по NYHA в возрасте 61-84 лет, принимали препарат аккупро ($13,7 \pm 0,97$ мг/сутки) в сочетании с диуретиками. В процессе 3-месячного лечения улучшился клинический статус и функциональный класс ЗСН. Эхокардиографи-

чески отмечено улучшение как систолической, так и диастолической функций левого желудочка.

В период обследования у большинства больных больных улучшились показатели трансмитрального кровотока, увеличилась скорость раннего диастолического заполнения левого желудочка.

Ингибитор АПФ аккупро вызывает корректирующее влияние на структурно-функциональное состояние сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Рецензент: д.м.н., проф. Г.Т. Мамаладзе

Научная публикация

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНОВ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Чаава М.М., Букня Т.Ш., Гогохия Н.А.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинко-лабораторной диагностики

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одной из основных причин смертности во всем мире. У более половины больных, скоропостижно скончавшихся от острого инфаркта миокарда, симптомы данной патологии ранее не наблюдались. Исходя из вышеизложенного, своевременная диагностика острого инфаркта миокарда позволит значительно сократить число летальных исходов.

В течение ряда лет диагностика ишемической болезни сердца основывалась на определении показателей липидного обмена и гемостаза, однако, по данным новейшей медицинской литературы, атеросклеротические и тромбообразовательные процессы в миокарде могут быть связаны с повышенной концентрацией гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови. Ряд авторов счи-

тают, что повышение содержания ГЦ в сыворотке крови является одним из факторов риска и прогностическим маркером развития острого инфаркта миокарда, признавая вместе с тем, что для окончательного подтверждения данного предположения необходимы дальнейшие исследования [3-12].

ГЦ – промежуточный продукт обмена метионина и цистеина – представляет собой серосодержащую аминокислоту, значительное повышение содержания которой повреждает эндотелий кровеносных сосудов, усиливает оксидантный стресс, стимулирует агрегацию тромбоцитов, нарушает функцию тканевого активатора плазминогена, способствует связыванию липопротеина с фибрином, вызывает ингибирование таких естественных антикоагулянтов, как антитромбин III и про-

теин – С, кроме того, стимулирует факторы свертывания V, X и XII. Все это существенно повышает вероятность развития тромбозов [1-2].

Целью исследования явилось установление взаимосвязи между острым инфарктом миокарда и концентрацией ГЦ в сыворотке крови, а также выявление причинно-следственной зависимости между повышением содержания ГЦ в сыворотке крови и увеличением риска развития атерогенных процессов. Одновременно исследовался характер влияния повышения концентрации ГЦ в крови на больных с острым инфарктом миокарда с точки зрения тяжести развившегося заболевания. Параллельно прослеживались изменения уровня липидов в крови и показателей гемостаза.

Материал и методы. Нами обследованы 96 больных острым инфарктом миокарда в течение 24-48 часов после начала заболевания и помещения их в стационар.

Определяли: 1. Концентрацию ГЦ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA). 2. Основные показатели гемостаза методом коагулометрии (автоматический определитель AMELUNG): а) АЧТВ – активированное частичное тромбопластинное время; б) ПВ – протромбинное время; ПИ – протромбиновый индекс; INR – международное нормализованное отношение; в) ТВ – тромбиновое время; г) КФ – концентрация фибриногена. 3. Липидный спектр: а) холестерол (Х); б) б -холестерол (б-Х); в) триглицериды (ТГ); г) липопротеиды очень низкой плотности (ЛОНП);

д) в-липопротеиды (в-Л). Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе Johnson & Johnson Vitros DT. 4. Общий анализ крови.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от концентрации ГЦ в сыворотке крови, возрастные группы не выделялись, так как зависимость ее от возрастных показателей не была выражена.

Первую группу составили 64 пациента с относительно высоким показателем ГЦ. Повышение ГЦ в крови констатировалось при его концентрации в пределах 18-29 мкмоль/л (средний показатель составил М=23 мкмоль/л).

Вторую группу составили 32 пациента, концентрация ГЦ в крови которых была в пределах нормы 7-17 мкмоль/л (М=12 мкмоль/л).

Результаты и их обсуждение. По данным лабораторных исследований у пациентов первой группы, наряду с повышением концентрации ГЦ, наблюдалось повышение уровня липопротеидов очень низкой плотности (М= 1,19 мкмоль/л).

Во второй группе, несмотря на незначительное повышение уровня ЛОНП у некоторых пациентов, этот показатель, в среднем, оставался в пределах нормы (М=0,7 мкмоль/л).

При этом другие показатели липидного обмена (Х, ТГ, в-Л) у пациентов обеих групп были в некоторой степени повышены (таблица, диаграмма).

Таблица. Лабораторные показатели при инфаркте миокарда

	I группа	II группа	Норма	p<
Гомоцистеин (мкмоль/л)	23,6±0,4*	12,0±0,5	5-15-20	0,001
АЧТВ (сек)	33,4±0,6	33,8±1,1	25-35	0,700
ПВ (сек)	13,0±0,2	11,8±0,2	11-15	0,001
ПИ (%)	96,5±1,1	106,4±1,6	85-104	0,001
ТВ (сек)	7,7±0,1	7,3±0,2	7-9	0,09
Фибриноген (г/л)	3,5±0,1	3,5±0,1	2-4	0,6
Нб (г/л)	74,4±0,7	73,5±1,0	110-160	0,5
Ег (10 ¹² /л)	4,0±0,03	4,0±0,09	4,0-5,0	0,6
Тг (‰)	63,5±1,1	62,8±1,9	50-70	0,8
Le (10 ⁹ /л)	6,9±0,2	6,6±0,3	4-9	0,4
РОЭ (мм/ч)	14,1±1,4	14,7±2,1	2-15	0,9
П (%)	4,3±0,4	3,8±0,6	1-5	0,6
С (%)	62,6±1,3	63,2±1,8	50-70	0,8
Е (%)	2,8±0,3	2,6±0,4	0,5-5	0,8
Л (%)	22,3±1,1	22,4±1,3	18-40	0,97
М (%)	8,3±0,3	6,8±0,5	4-9	0,2
Холестерол (ммоль/л)	6,03±0,15	4,86±0,17	3,1-5,2	0,001
Триглицериды (ммоль/л)	2,15±0,10	1,40±0,06	0,5-1,5	0,001
α-Холестерол (ммоль/л)	0,93±0,01	0,96±0,01	1,0-1,8	0,5
Липопротеиды о,н,п, (ммоль/л)	1,19±0,04	0,70±0,03	0,1-1,0	0,001
β-Липопротеиды (ммоль/л)	4,50±0,13	3,60±0,18	1,3-3,3	0,001

* - среднее значение ± стандартная ошибка

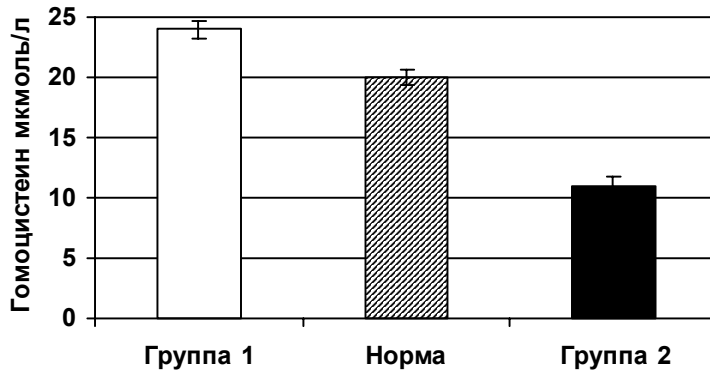


Диаграмма. Средние показатели гомоцистеина при инфаркте миокарда

Для выявления связи между изменением концентрации ГЦ и развитием тромбоза коронарных сосудов у пациентов с острым инфарктом миокарда исследовались показатели гемостаза.

У 40% больных первой группы ПВ и ПИ были повышены (95-113%). В среднем они находились в верхних пределах нормы $M=96\%$.

У 71% больных второй группы, несмотря на проведенную гепарино- и аспиринотерапию, показатели протромбина были высоки (95-125%), в среднем $M=106\%$. Остальные показатели гемостаза, в среднем, находились в пределах нормы.

У 8-и пациентов второй группы с гиперпротромбинемией развился кардиогенный шок, с летальным исходом у троих из них. Средний показатель гемограммы у пациентов обеих групп колебался в пределах нормы, хотя были случаи резкого повышения СОЭ.

Для установления возможной связи между острым инфарктом миокарда и сужением кровеносных сосудов у 77 больных изучались ангиографические показатели.

В 40% случаев у пациентов первой группы, в некоторых ветвях коронарных кровеносных сосудов, наблюдался 50-75-90% коронаростеноз или окклюзия, а в 50% случаев – 90-95% коронаростеноз или окклюзия.

Таким образом, у пациентов первой группы был повышен показатель липопротеидов очень низкой плотности, в то время как у пациентов второй группы – показатель протромбина. Известно, что повышение уровня липопротеидов очень низкой плотности указывает на усиленный атерогенез, а повышение уровня гемостаза, в особенности протромбина – на усиление коагуляторных процессов. Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что усиление атеросклеротических процессов у больных острым инфарктом миокарда происходит на фоне повышения ГЦ, в то время как усиление тромбообразовательных процессов может протекать на фоне нормальной концентрации ГЦ.

По данным ангиографических исследований, коронарный стеноз более выражен у пациентов второй группы с нормальным (в среднем) липидным спектром, повышенным показателем гемостаза и нормальным содержанием ГЦ в крови.

На основе проведенных исследований мы пришли к выводу, что выраженная гипергомоцистеинемия является показателем наличия атерогенных процессов. При этом сравнительно менее выражено усиление коагуляции. Нормогомоцистеинемия характеризуется замедлением атерогенеза и усилением тромбозных процессов, что делает коронаростеноз более выраженным. В этом случае существенное повышение протромбина, при нормальной концентрации ГЦ, может иметь тяжелый исход, в ряде случаев - летальный. Вышеизложенное позволяет предположить, что повышение концентрации ГЦ в крови является защитным механизмом организма. Наличие его нормальной концентрации (даже при крайне тяжелом состоянии), возможно, является следствием низкой реактивности организма.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные позволяют нам предположить, что изменение концентрации ГЦ в сыворотке крови происходит в соответствии с изменениями защитных механизмов организма и позволяет судить об интенсивности атерогенных и коагуляционных процессов. Уровень концентрации ГЦ в крови дает существенную информацию о развитии острого инфаркта миокарда и в совокупности с другими показателями позволяет в некоторой степени прогнозировать болезнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко О.П., Олефирсенко Г.А., Червякова Н.В. Патохимия крови для врачей – 200. - С. 3-47.
2. Шевченко О.П. Гомоцистеин – новый фактор риска атеросклероза и тромбоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. - N10. - С. 25-31.
3. Avivi I., Lanir N., Hoffman R., Brenner B. Hyperhomocysteinemia is common in patients with antiphospholipid syndrome and may contribute to expression of major thrombotic events // Blood

- Coagulation & Fibrinolysis. – 2002. – N 13(2). – P. 169-172.
4. Burzтын M., Mоторо M., Grossman E., Shemesh J. Accelerated coronary artery calcification in mildly reduced renal function of high-risk hypertensives: a 3-year prospective observation // Journal of Hypertension. – N 21(10). – P. 1953-1959.
5. Costa S.S., Naves L.A., Abdalla L.F., Vaz A.R., Casulari L.A. Risk Factors for Atherosclerosis in Obese Patients // European Journal of Clinical Investigation. -2003. - Supp. 33. – P. 1-25.
6. Defesche C.I., Buirma R.A., Hutten B.A., Lansberg P.J., Kastelein P.I. Prevalence and significance of cardiovascular risk factors in large cohort of patients with familial hypercholesterolaemia // Journal of Internal Medicine. – 2003. – N 253(2). – P. 161-168.
7. Yen Chia-Hung Lau, Ying-Tung. vascular responses in male and female hypertensive rates with hyperhomocysteinemia // Hypertension. – 2002. – N 40(3). – P. 322-328.
8. Lee Y.K., Kim S.Y., Shin J.H., Oh K.S., Cha D.R., Known Y.J., Cho W.Y., Pyo H.J., Kim H.K. homocysteine and atherosclerosis in chronic hemodialyzed patients // Kidney International. – 1998. – N 54(5). – P. 1800.
9. Ose L. Familial hypercholesterolemia from children to adults // Cardiovascular Drugs & Therapy. – 2002. – N 16(4). – P. 289-293.
10. Schechinger V., Britten M.B., Elsner M., Walter D.H., Scharer I., Zeiher A.M. A positive family history of premature coronary artery disease is associated with impaired endothelium-dependent coronary blood flow regulation // Circulation. – 1999. – N 100(14). – P. 1502-1508.
11. Sirlac M., Erylmaz S., Yazicioglu L., Kiziltepe U., Eyleten Z., Durdu M., Tasoz R., Eren N.T., Aral A., Kaya B., Akalin H. Comparative study of microfibrillar collagen hemostat (Colgel) and oxidized cellulose (surgical) in high transfusion-risk cardiac surgery // Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery. – 2002. – N 126(3). – P. 666-670.
12. Stanger O., Herrmann W., Peitzik K., Fowler B., Geisel J., Deirkes J., Weger M. DACH-LIGA Homocystein (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society): Consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and b-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations // Clinical Chemistry & Laboratory Medicine. - 3rd conference on Hyperhomocysteinemia: Saarbrücken, Germany, 11-12 April 2003. – N 41(11). – P. 1392-1403.

SUMMARY

SIGNIFICANCE OF HOMOCYSTEINES IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Chaava M., Bukia T., Gogokhia N.

Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Tbilisi State Medical Academy, Georgia

The aim was the study of the connection of the changes in serum homocysteine concentration with acute myocardium infarction, in order to establish whether the increase in homocysteine concentration is one of the risk-factors in the development of the cardiac insufficiency.

The patients with acute myocardial infarction were studied. The following tests were performed: determination of the homocysteine concentration in serum by ELISA; determination of the main characteristics of hemostasis by automatic coag-

ulometer (AMELUNG); determination of lipid spectrum by biochemical analyzer (Johnson & Johnson Vitros DT).

The results obtained allowed us to suggest that the changes in the serum homocysteine concentration in patients with myocardial infarction occur in accordance with the changes in the protective mechanisms of the organism, and it may be used for the diagnostics of weakening and strengthening of the processes of arteriosclerosis and thrombosis.

Key words: acute myocardial infarction, thrombosis, arteriosclerosis, homocysteine, hemostasis, lipid spectrum.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНОВ В РАЗВИТИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Чава М.М., Букия Т.Ш., Гогохия Н.А.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинико-лабораторной диагностики

Целью исследования явилось изучение связи острого инфаркта миокарда с изменением концентрации гомоцистеина в сыворотке крови и установление - является ли повышение уровня гомоцистеина одним из риск-факторов развития сердечной недостаточности.

Наблюдались пациенты (96) с острым инфарктом миокарда.

Методы: определение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови иммуноферментным методом (ELISA); определение основных показателей гемостаза коагулометром (с автоматическим определителем AMELUNG); определение липидного спектра биохимическим анализатором (Johnson & Johnson vitros DT).

Полученные результаты дают возможность предположить, что изменение концентрации гомоцистеина (ГЦ) в сыворотке крови происходит в соответствии с изменениями защитных механизмов организма и позволяет судить об интенсивности атерогенных и коагуляционных процессов. Уровень концентрации ГЦ в крови дает существенную информацию о развитии острого инфаркта миокарда и в совокупности с другими показателями позволяет в некоторой степени прогнозировать болезнь. Изменение в сыворотке крови пациентов с инфарктом миокарда концентрации ГЦ происходит в соответствии с изменениями уровня сопротивляемости и защитных механизмов организма и, следовательно, позволяет произвести диагностику замедления-усиления атеросклеротических и тромбозных процессов.

Рецензент: д.м.н., проф. К.Л. Гарсиаивили

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТОТЕМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕФИЦИТОМ МЕДИ

Мтварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе А.Н., Квезерели-Копадзе М.Н., Пагава К.И.

*НИИ педиатрии им. акад. И.К. Пагава, отделение клинической гематологии;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины*

Железодефицитная анемия (ЖДА) остается важнейшей медико-социальной проблемой детской гематологии. Она встречается у каждого 5-го жителя планеты, а среди детей раннего возраста достигает 50-73% [1,4,5,9]. Проблема терапии ЖДА до сегодняшнего дня остается актуальной, особенно при феррорезистентных формах сидеропенической анемии, в развитии которых определенную роль играет медь-дефицитное состояние [5].

Из литературы известно, что в обмене железа значительную роль играет медь, которая на уровне эритробластов способствует усвоению железа, его включению в гем, переходу с трехвалентной формы на двухвалентную, созреванию ретикулоцитов и синтезу гемоглобина (Hb). При дефиците меди развивается гипохромная анемия, не поддающаяся лечению препаратами железа. К группам риска по развитию медь-дефицитного состояния относятся недоношенные и дети с продолжительной и выраженной диареей [2,3,5-8,10]. Известно также, что комбинированный препарат тотема (производство французской фирмы "Laboratoires Innotech International") кроме двухвалентного железа содержит медь и марганец (раствор для питья). Работы по эффективности этого препарата при лечении ЖДА у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди в доступной литературе мы не встречали.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования явилась оценка эффективности препарата тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди.

Материал и методы. В открытое контролируемое исследование вошли 42 пациента с ЖДА в возрасте от 4 месяцев до 3-х лет, 23-мужского, 19-женского пола. Были выделены следующие группы: недоношенные – 16 детей (I группа), доношенные с продолжительной и выраженной диареей в анамнезе – 11 (II группа), доношенные без диареи в анамнезе – 15 (III группа). Контрольную группу составили 24 здоровых ребёнка того же возраста (IV группа).

Отбор пациентов происходил по протоколу. Были выбраны дети с ЖДА, у которых не отмечались острые заболевания или обострения неинфекционной хронической патологии. В карте индивидуальных исследований фиксировались паспортные, анамнестические, клинические данные и лабораторные показатели.

Согласно анамнезу, основными причинами развития ЖДА были алиментарные и социально-обусловленные факторы, недоношенность, продолжительная и выраженная диарея.

На нашем материале 25% детей (I и II гр) ранее получали монокомпонентные препараты железа, но процессы анемизации не купировались.

Были проведены следующие исследования:

1. Гематологические: Hb, E_r, ретикулоциты, морфоэритрограмма.
2. Биохимические: определение в сыворотке крови: железа, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС), меди (Все три с использованием реактивов фирмы "Lachema"), а также церулоплазмينا по методу Ревина.
3. Радиоиммунное: определение в сыворотке крови ферритина (Biosystems, норма 30-250 нг/мл).

Препарат тотема назначали всем детям с ЖДА в терапевтической дозе (5 мг/кг), в 3-4 приема между кормлениями (учитывая чувствительность желудочно-кишечного тракта к препаратам железа, первые 2-3 дня тотему давали 1 раз в сутки). После нормализации показателя Hb, большой переводился на поддерживающую дозу (2 мг/кг). Лечение проводилось в течение 3-х месяцев.

Клинико-лабораторные исследования проводились в динамике: до и после лечения. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Полученные нами лабораторные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика лабораторных данных детей раннего возраста с ЖДА

Показатели	Недоношенные (n=16) I группа	Дети с диареей в анамнезе (n=11) II группа	Доношенные без диарей в анамнезе (n=15) III группа	Контрольная группа (n=24) IV группа
Гемоглобин (г/л)	95,91±1,98 *	97,15±2,87 *	100,10±3,89 *	118,53±3,58
Эритроциты (x10 ¹² /л)	3,67±0,22 *	3,80±0,16 *	3,82±0,19 *	4,12±0,18
Ретикулоциты (%)	19,20±3,34 *	25,60±5,97 *	21,89±6,67 *	9,88±2,31
Сывороточное железо (мкмоль/л)	10,29±1,15 *	10,73±1,78 *	10,13±1,97 *	14,73±1,98
ОЖСС (мкмоль/л)	71,72±5,83 *	67,57±6,73 *	67,17±9,22 *	58,66±9,02
Ферритин (нг/мл)	20,05±7,04	25,82±5,22	21,55±8,57	—
Медь (мкмоль/л)	10,31±2,03 *	10,29±1,98 *	14,04±4,98	14,44±5,20
Церулоплазмин (мг/л)	195,73±89,25 *	200,46±95,51	248,43±93,66	278,43±100,91

($p < 0,05$) * достоверность различия с параметрами контрольной группы.
(показатель ферритина сравнивался с международным стандартом)

Вместе с сидеропенической анемией, у 22 детей I и II групп (52,3%) в сравнении с детьми без продолжительной диарей в анамнезе (III группа) и контрольной группой, выявлен статистически достоверный дефицит меди и церулоплазмينا. Из них 13 (81%) - недоношенных и 9 (82%) - с диареей в анамнезе.

Выявлена интересная закономерность: у детей с диареей в анамнезе (II группа) несмотря на более низкие показатели Hb и Eг, в сравнении с детьми без диарей (III группа), отмечается более высокий уровень ферритина, что на первый взгляд выглядит парадоксально. Однако у детей II группы выявлена статистически достоверная разница с более низким уровнем меди и церулоплазмينا по сравнению с III группой. Это позволяет предположить, что при выраженной ЖДА у детей с диареей в анамнезе запасы железа остаются неупотребленными. На наш взгляд, это обусловлено дефицитом комплекса меди с транспортным белком церулоплазмином, что несомненно сви-

детельствует о значительной роли меди в обмене железа.

Исходя из вышесказанного при риске развития медь-дефицитного состояния (недоношенные и дети с продолжительной диареей в анамнезе), мы считаем целесообразным, наряду с показателями периферической крови и обмена железа, исследовать и обмен меди.

На фоне лечения побочных явлений не отмечалось (только в 2-х случаях развилась незначительная аллергическая реакция).

В результате лечения наблюдалось улучшение субъективного состояния детей, они стали более активными, улучшился аппетит. Быстро пошла на спад клинические проявления анемии.

Результаты лечения препаратом тотема представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты лечения препаратом тотема детей раннего возраста с ЖДА

Показатели	Недоношенные (n=16) I группа	Дети с диареей в анамнезе (n=11) II группа	Доношенные без диарей в анамнезе (n=15) III группа
Гемоглобин (г/л)	114,14±2,04	118,70±3,01	118,23±2,83
Эритроциты (x10 ¹² /л)	3,85±0,21	4,01±0,16	4,39±0,17
Ретикулоциты (%)	12,80±3,35	12,01±2,94	12,30±2,89
Сывороточное железо (мкмоль/л)	14,10±1,64	16,53±1,68	16,28±1,74
ОЖСС (мкмоль/л)	58,51±5,98	60,81±6,34	59,57±7,33
Ферритин (нг/мл)	61,93±7,08	74,20±6,33	88,51±5,20
Медь (мкмоль/л)	12,36±2,08	14,16±3,88	14,81±4,80
Церулоплазмин (мг/л)	265,15±100,73	322,77±91,80	340,59±95,48

Как видно из таблицы 2, в результате 3-месячного лечения препаратом тотема, гематологические, биохимические показатели и ферритин нормализовались полностью.

Однако у недоношенных (I группа) показатели Hb, Eг, железа, меди и церулоплазмина остались в пределах нижних границ нормы, что, вероятно, связано с низкими запасами указанных микроэлементов в депо органах этих детей и требует более длительного лечения.

Таким образом, препарат тотема является эффективным антианемическим препаратом при лечении ЖДА у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди. Тотема одновременно восполняет дефицит железа и меди, препятствуя формированию железорезистентной анемии, вызванной недостатком меди. Препарат воспринимается хорошо, побочные реакции редки и легко ликвидируются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцева А.Г., Токарева Ю.Н. Анемии у детей: диагностика и лечение - М.: 2000. - С. 9-17.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. - М.: 1991. - С. 116-142.
3. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. - Ленинград: 1989. - С. 69.
4. Захарова И.Н., Коровина И.А., Малова Н.Е. // Вопр. современной педиатрии. - 2002. - т. 1. - N1. - С. 60-62.
5. Шабалов Н.П. Детские болезни. - С.-Петербург: 2000. - С. 126.
6. Barnes G., Frieden E. Ceruloplasmin receptors of erythrocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1984. - vol. 125. - N1 - P. 157-162.
7. Evans G.W. New aspects of the biochemistry and metabolism of copper // Zinc and copper in clinical medicine. - New York - London: 1978. - vol. 2. - P. 113-118.
8. Frieden E. A survey of the essential biochemical elements // Biochemistry of the essential ultratrace elements. - Ed. E. Frieden. - New York - London: Plenum Press. - 1984. - P. 1-16.
9. Hercberg S., Galan P., Polo-Iugue M. Epidemiology of iron deficiency // Rev. Prat. - 2000. v. 50. - P. 957-960.
10. Nelson W. Essentials of Pediatrics. - 3-d Ed. - Philadelphia: 1998. - P. 85-86.

SUMMARY

EFFICACY OF TOT'HEMA IN THE TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN EARLY CHILDHOOD WITH CONCOMITANT COPPER DEFICIENCY

Mtvarelidze Z., Kvezereli-Kopadze A., Kvezereli-Kopadze M., Pagava K.

*I. Pagava Research Institute of Pediatrics, Tbilisi, Georgia;
Tbilisi State Medical University, departemnt of Pediatric and Adolescent Medicine*

IDA is still the major medico-social problem in pediatric hematology, especially in early childhood. In this correction ferroresistant forms of IDA are interesting.

The aim of our investigation was: studying the Efficacy of Tot'hema in the treatment of Iron Deficiency Anemia in Early childhood with concomitant copper deficiency.

We observed 42 patients with IDA (age 0,4 – 3 years) in open control investigation.

The carried out investigarions revealed, that IDA in early

childhood is often proceeded by the concomitant copper deficiency and ceruloplasmin, mainly in premature infants and in children with prolonged diarrhea in anamnesis. In such cases it is important to investigate the copper metabolism together with the peripheral blood index and iron metabolism. Tot'hema improuves hematologic and bioce-mical index, completely supplies iron and copper deficiency, prevents of iron resistant form of IDA.

Tot'hema has no side effects.

Key words: IDA, Iron, Copper, Ceruloplasmin, Tot'hema.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТОТЕМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕФИЦИТОМ МЕДИ

Мтварелидзе З.Г., Квезерели-Копадзе А.Н., Квезерели-Копадзе М.Н., Пагава К.И.

*НИИ педиатрии им. акад. И.К. Пагава, отделение клинической гематологии;
Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии и подростковой медицины*

ЖДА остается важнейшей медико-социальной проблемой детской гематологии, особенно у детей ран-

него возраста. В этой связи интерес представляют феррорезистентные формы ЖДА, в развитии кото-

рых определенную роль играет медь-дефицитное состояние.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности препарата тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди.

Под наблюдением находилось 42 пациента с ЖДА, в возрасте от 4 месяцев до 3-х лет.

Проведенные исследования выявили, что ЖДА у детей раннего возраста часто протекает с сопутствующим дефицитом меди и церулоплазмина, особенно у недоно-

шенных и у детей с продолжительной диареей в анамнезе. В подобных случаях наряду с показателями периферической крови и обмена железа, целесообразно исследовать и обмен меди.

Таким образом, препарат тотема является эффективным антианемическим препаратом при лечении ЖДА у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди. Тотема одновременно восполняет дефицит железа и меди, препятствуя формированию железорезистентной анемии, вызванной недостатком меди. Препарат воспринимается хорошо, побочные реакции редки и легко ликвидируются.

Рецензент: д.м.н., проф. М.А. Жвания

Научная публикация

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ НА ФОНЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Маглакелидзе Н.Н., Галогре А.Г., Цагарели З.Г.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Натишвили АН Грузии

Нарушение микроциркуляции (сосудистая теория) в настоящее время выделяется в самостоятельный фактор возникновения и прогрессии патологии пародонта [3-5].

Эндотелиальный (VEGF) и тромбоцитарный (PGF) факторы роста являются макромолекулами, регулирующими рост и проницаемость сосудов слизистой десны [5]. Имеются данные о трансформации непрерывного, эндотелиального слоя стенки капилляров в тонкий, прерывистый с широкими межклеточными щелями [6,7].

Несмотря на многочисленные и одновременно противоречивые сведения о морфологии нарушения сосудистой проницаемости в слизистой десны при дистро-

фии и воспалении, такие данные на светооптическом и ультраструктурном уровне крайне скудны.

Целью настоящего исследования явилось изучение на ультраструктурном уровне состояния сосудов микроциркуляторного русла десны при воздействиях, моделирующих патологию сосудистой проницаемости.

Материал и методы. Экспериментальные исследования выполнены на кроликах шиншилла с исходной массой тела 1,7-2,5 кг. Проведены следующие серии опытов:

I серия – моделирование экспериментального гингивита наложением шелковой лигатуры на область десны

всех передних зубов на наркотизированном животном с отслойкой пришеечной десны – 10 животных.

II серия – модель гиперхолестеринемии по методу Аничкова и Халатова. Животные получали атерогенный рацион (0,3 г/кг холестерин с овощами) в течение 2-х месяцев, после чего воспроизводили гингивит по вышеуказанной методике – 10 животных. Спустя 2 месяца атерогенной диеты у животных развиваются стойкая гиперхолестеринемия, жировые пятна и полосы в стенке аорты и коронарных артерий [2].

III серия – экспериментальная гиперхолестеринемия – 10 животных (контрольная группа для II серии).

IV - серия – 5 животных того же пола и веса, без каких либо воздействий (условно “норма”). Всего в эксперименте использовано 35 животных.

Животные I серии были забиты спустя 28 дней после начала опыта, II серии – спустя 28 дней после моделирования гингивита на фоне 2-х месяцев пребывания на атерогенном рационе, III серии – спустя 2 и 3 месяца пребывания на атерогенном рационе. Контрольные животные были использованы в качестве группы сравнения. Животных выводили из опыта внутривенной инъекцией раствора гексана 300 мг/кг.

Во всех сериях изучали ультраструктуру капилляров собственно слизистой оболочки десны (ССО). С этой целью материал фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на какодилатном буфере (pH 7,3-7,4) с последующей дофиксацией в 1% растворе OsO_4 , обезживали и заключали в смесь эпона.

Во II и III сериях с целью оценки стадии гиперхолестеринемии исследовали образцы брюшной аорты кроликов на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Эти данные служили в качестве контроля. Во всех случаях микроскопически отмечали изменения слоя стенки аорты, соответствующие стадии липидозе интимы и субинтимального слоя.

Ультратонкие срезы слизистой десны готовили на ультратоме Reichert-OmU 3, окрашивали методом двойного контрастирования и исследовали в электронном микроскопе Tesla BS 500. Полутонкие срезы с тех же блоков, окрашенные толудиновым синим, использовали для предварительной ориентации.

Результаты и их обсуждение. При светооптическом исследовании полутонких срезов десны животных I серии опытов, на 28-й день моделирования гингивита определялись фокусы разрастания грануляционной ткани на фоне резкой гиперемии сосудов и стаза формен-

ных элементов. Участки грануляционной ткани чередовались с лимфоплазмочитарной инфильтрацией.

На ультраструктурном уровне выявлялись измененные капилляры, в которых преобладают эндотелиоциты как с “темной”, так и “светлой” цитоплазмой. Просвет некоторых капилляров выстлан как крупными выпуклыми, так и уплощенными эндотелиоцитами. В просвете часто выявляются тромбоциты и дегранулированные лейкоциты. Базальная мембрана, в частности, ее не клеточный компонент имеет нечеткий контур. Среди обширного поля коллагена определяются тучные клетки (рис. 1).

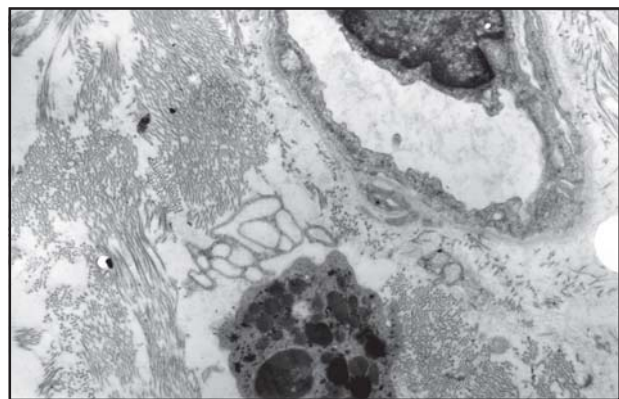


Рис. 1. I серия. ССО десны крысы спустя 2 дня после моделирования гингивита. Капилляр и тучная клетка замурованы среди обширных разрастаний грубых фибрилл коллагена. X 12000

У животных II серии спустя 2 месяца пребывания на атерогенном рационе и 28 дней после моделирования гингивита на полутонких срезах ССО определялись тонкостенные капилляры с вакуолизированной эндотелиальной выстилкой, нередко некрозом и слущиванием эндотелия. Перикапиллярно присутствовал плотноокрашенный преципитат.

По данным электронно-микроскопического исследования в образцах ССО десны отмечается значительное уплотнение цитоплазмы большинства эндотелиоцитов стенки капилляров, уплотнения и расширения базальной мембраны, которая приобретала нечеткий, горбовидный контур. Нередко определялся микроклазматоз и клазматоз люминальной плазмолеммы эндотелия с захватом липидных частиц. В отличие от опытов I серии, на фоне гиперхолестеринемии усиливаются фибропластические реакции, что отражается на структуре не клеточного компонента базальной мембраны (рис. 2) в виде огрубения и резкой осмиофильности коллагеновых фибрилл; последние нередко вплетаются в базальную мембрану многослойного плоского эпителия. Эпителиоциты также характеризуются своеобразием межклеточных кон-

тактов, а именно, их расширением и разрывом мембранных стыков (рис. 3).



Рис. 2. II серия. ССО десны крысы спустя 2 месяца атерогенной диеты и 28 дней после моделирования гингивита. Микроклазматоз и клазматоз эндотелиоцитов. Гомогенная базальная мембрана капилляров содержит коллагеновые фибриллы в составе неклеточного компонента. X 12000

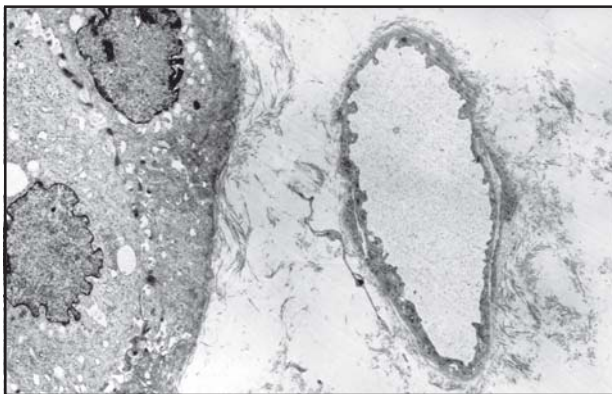


Рис. 3. III серия. ССО десны крысы спустя 2 месяца от начала атерогенной диеты. Капилляр с истончением эндотелиальной выстилки, грубые фибриллы коллагена вплетаются в базальную мембрану многослойного эпителия. Базальные эпителиоциты имеют широкие межклеточные щели. X 6000

При анализе данных исследования в III серии опытов (экспериментальная гиперхолестеринемия) обращает внимание уменьшение количества профилей сосудов ССО, наличие дистрофических и некротических изменений, их распространенность. По сравнению с данными I и II серий опытов, чаще встречались эндотелиоциты с истонченной плазмолеммой, экстрюзиями люминальной поверхности и отслоением эндотелиоцитов от базальной мембраны, что ухудшало проницаемость стенки микрососудов, а выпячивания люминальной плазмолеммы создавали условия для ухудшения кровотока, стаза и агрегации форменных элементов крови в просвете (рис. 4).

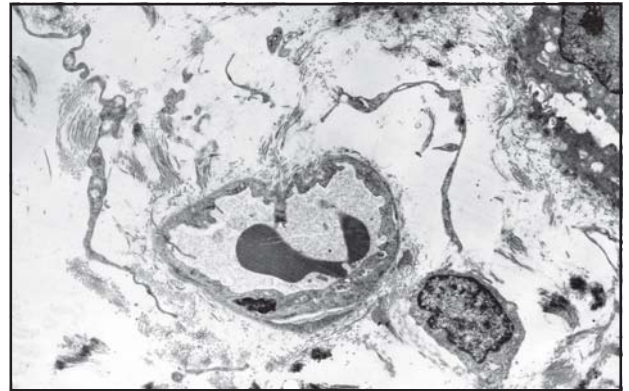


Рис. 4. III серия. ССО десны крысы после 2-х месяцев пребывания на атерогенной диете. Истончение плазмолеммы эндотелиоцитов капилляров, люминальная плазмолемма эндотелиоцитов “формирует” экстрюзии. В просвете измененные эритроциты, фибробласты и их отростки погружены в фибриллы коллагена. X 6000

Полученные нами морфологические данные в разных экспериментальных условиях патологии микроциркуляторного русла четко указывают на фундаментальную роль сосудистого микроокружения собственной пластинки слизистой оболочки десны в трофике эпителиального пласта и транскапиллярного обмена веществ. Наши наблюдения подтверждаются данными тех исследователей, которые изучали слизистую десны при нейрогенном воспалении десны у крыс на стрептозотоциновой модели диабета [4,9,10]. Авторы отмечают изменения как в стенке капилляров, так и миелинизированных аксонах. Истончение эндотелиоцитов, их микроклазматоз одновременно с плазморрагией, утолщением и коллагенизацией базальной мембраны указывают на активную экспрессию цитокинов: факторов роста (VEGF), интерлейкинов-1 a b и фактора некроза опухоли (TNF-a) [7], направленных на активацию процессов воспаления и иммунного ответа, что подтверждается очагами лимфоплазматитарных инфильтратов в нашем наблюдении.

Гиперхолестеринемия выполняет триггерную роль, усиливая процессы вакуолизации, некроза и слущивания эндотелиоцитов стенки капилляров, тем самым, способствует дистрофическим изменениям тканей пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян А.С., Фролова О.А., Иванова Е.В. Морфогенез ранних стадии воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2002. – N 81(1). –P. 19-25.
2. Какауридзе Н.Г., Кипшидзе Н.Н., Цагарели З.Г. The Ultrastructural Basis of Heart Failure in Experimental Atherosclerosis – Intern. Society of Heart Failure Menagment. – Vancouver: Canada. – 2000. - P. 11-15.
3. Майчуров А.А. Клинико-лабораторная характеристика те-

- чения кариеса зубов при заболеваниях пародонта различной тяжести: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Омск: 2000. – 21 с.
4. Caffesse R.G., de la Rosa M., Mota L.F. Regeneration of soft and hard tissue periodontal defects // *Am. J. Dent.* – 2002. – N 15(5). – P. 339-345.
5. Feher D., Gyorffi A., Fazekas A. Neurogenic inflammation of gingivomucosal tissue in streptozotocin-diabetic rat // *Arch. Physiol. Biochem.* – 2001. – N 109(3). – P. 230-233.
6. Johnsson R.B., Serio F.G., Dai X. Vascular endothelial growth factors and progression of periodontal diseases // *J. Periodontol.* – 1999. – N 70(8). – P. 848-852.
7. Marchetti C., Poggi P., Cornaglia A.I., Farina A., Rozzo S. Morphologic characteristics of initial lymphatics of the healthy and diseases human gingival // *Anat. Res.* – 1999. – N 255(2). – P. 175-179.
8. Wang P.L., Ohura K., Fujii T., Oido-Mori M. et al. DNA microarray analysis of human gingival fibroblasts from healthy and inflammatory gingival tissues // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2003. – v. 13. – N 305(4). – P. 970-973.
9. Yamazaki K., Nakajima T., Ohsawa J. et al. Selective expansion of T-cells in gingival lesions of patients with chronic inflammatory periodontal disease // *Clin. Exp. Immunol.* – 2000. – N 120. – P. 154-161.
10. Zhao J.B., Meng H.X., Chen Z.B. The clinical observations and the measurement of gingival crevicular fluid volume during the experimental gingivitis // *Zhonghua Kou Qiang Ju Xue Za Zhi (China)*. – 2004. – N 39(1). – P. 42-44.

SUMMARY

FUNCTIONAL-MORFOLOGIC ASPECTS OF CHANGES OF MUCOSAL GINGIVA MICROCIRCULATORY BED VESSELS IN EXPERIMENTAL GINGIVITIS AGAINST THE BACKGROUND OF HYPERCHOLESTEROLEMIA

Maglakelidze N., Galogre A., Tsagareli Z.

Natishvili A.N. Research Institute of Experimental Morphology, Tbilisi, Georgia

The study of mucosal gingiva microcirculatory bed in conditions modeling the change of vascular wall permeability that promotes cell migration and plasmorrhagia.

The experiments were amde on 3 groups of shinsilla rabbits – body weight 1,7-2,5 kg: I – experemental gingivitis (10 animals); II – experemental hypercholesterolemia – the rabbits recived atherogenic diet (0,3 g/kg of cholesterol) (10 animals). Two month after the atherogenic diet, gingivitis was modelled aganist the background of hypercholesterolemia (control for group II). IV – series – conditionally “normal” – 5 rabbits.

The light – optic and electron microscopic studies have revealed significant changes in extracellular matrix and gingiva mucous cells as well as in microcirculatory bed components in hypercholesterolemia.

Hypercholesterolemia damages endotheliocytes, subendothelial zone, basal membrane abd changes permeability. The contact of lymphocytes and plasmocytes with the vascular wall confirms the trigger role of the vascular factor in damaging of parodontal complex.

Key words: gingiva, microcirculatory, bed structure, hypercholesterolemia, gingivitis, experiment, rabbits.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ НА ФОНЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Маглакелидзе Н.Н., Галогре А.Г., Цагарели З.Г.

Институт экспериментальной морфологии им. А.Н. Нативили АН Грузии

Исследовали микроциркуляторное русло слизистой десны при состояниях, моделирующих изменение проницаемости стенки сосудов, что способствует миграции клеток и плазморагии.

Эксперименты выполнены на 3-х группах кроликов шиншилла - массой тела 1,7-2,5 кг: I – экспериментальный гингивит (10 животных); II – экспериментальная гиперхолестеринемия - кролики получали атерогенный рацион (0,3 г/кг холестерина) (10 животных). Спустя 2 месяца атерогенной диеты на фоне гиперхолестеринемии воспроизводили гингивит; III – 10 кроликов - экспериментальная гиперхолестеринемия (контроль для II серии). IV - серия – условно “норма” - 5 кроликов.

На основании светооптического и электронно-микроскопического исследования показано, что в экстрацеллюлярном матриксе и клетках слизистой десны, а также компонентах микроциркуляторного русла при гиперхолестеринемии имеют место значительные сдвиги.

Гиперхолестеринемия повреждает эндотелиоциты, субэндотелиальную зону, базальную мембрану и изменяет проницаемость. Контакт лимфоцитов и плазмочитов с сосудистой стенкой подтверждает триггерную роль сосудистого фактора в поражении пародонтального комплекса.

Key words: gingiva microcirculatory, bed structure hypercholesterolemia, gingivitis, experiment, rabbits.

Рецензент: д.м.н., проф. Л.Е. Гогиашивили

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ ВЗВЕСЬЮ АЛЛОГЕННЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кардава И.Г., Чуткерашвили К.Н.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинической анатомии

Синдром печеночной недостаточности, как следствие токсической гепатодистрофии, встречается у людей в различном возрасте.

Все существующие способы лечения острой печеночной недостаточности можно разделить на консервативные и хирургические. Консервативные методы направлены в основном на коррекцию нарушений отдельных звеньев патогенеза. Благоприятный эффект при их использовании достигает только 10-15% наблюдений [1,4,5].

Хирургические методы чрезвычайно разнообразны. К ним относятся обменное переливание крови, подключение гомо – или гетеропечени, трансплантация печени и т.д. Применяются также ионообменные смолы, экстракорпоральный гемодиализ аппаратом “искусственная печень”, а также установки для гемосорбции.

Среди этих методов должное место занимает перитонеальный диализ, который по эффективности очищения крови от токсических продуктов и метаболитов не уступает перечисленным выше.

Целью данного исследования явилось установление эффективности перитонеального диализа взвесью аллогенных клеток печени в лечении печеночной недостаточности.

Материал и методы. В качестве экспериментального животного были избраны 80 белых лабораторных крыс обоего пола массой 150 – 200 гр, которые разделили на 3 группы. I группу представляли контрольные животные, у которых вызывали острую печеночную недостаточность. II группу представляли доноры-животные, у которых забирали только часть печени. В III группе в условиях острой печеночной недостаточности проводился перитонеальный диализ взвесью аллогенных клеток печени.

Моделирование острой печеночной недостаточности. Все эксперименты на животных проводились в условиях этил-эфирного масочного наркоза. Острую печеночную недостаточность моделировали по методу Шалимова (1989), который предусматривает введение внутривенно 40% масляного раствора CCL₄ в дозе 0,6 мл на 100 г массы тела животного.

Метод получения изолированных клеток печени. После анестезии животного, резецировали часть печени и переносили их на стерильные стеклянные пластины. Для создания взвеси печеночных клеток мы использовали чисто механический метод, заключающийся в слабой механической обработке стромы печени донора и дающий до 80% выхода жизнеспособных клеток. Контроль жизнеспособности гепатоцитов осуществляли путем прижизненной окраски трипановым – синим.

Часть печени нарезали обычным скальпелем на мелкие кусочки, которые затем промывались средой "ИГЛА" и помещались для микродиссекции. Измельченную ткань печени размером 0,3x0,5x0,3 мм. вновь промывали средой "ИГЛА" после чего переносили в инфузионный 0,9% раствор хлорида натрия для диализа. Максимальный срок тепловой ишемии аллотрансплантантов составил 10 мин.

Перитонеальный диализ взвесью аллогенных клеток печени. Через 3 дня после создания модели печеночной недостаточности, животным, находящимся в коматозном состоянии, проводили перитонеальный диализ.

Перитонеальный диализ осуществлялся фракционным методом, который заключался в введении через катетер в брюшную полость диализующего раствора в количестве 500 мл. с изолированными клетками печени (с экспозицией 60 минут), а затем его удалении оттуда. В качестве диализующего раствора использовался 0,9% раствор хлорида натрия. Время диализа выбрано с учетом предположительных сроков жизни интактных клеток, активно функционирующих в субстрате и составило 1,5 ч.

Результаты и их обсуждение. Введение животным CCL₄ приводило к выраженным изменениям в их поведении. Сразу после воздействия токсического агента учащалось дыхание, при выходе из наркоза животные проявляли беспокойство и агрессию по отношению друг к другу.

На протяжении суток все животные были угнетены, малоподвижны, интенсивно пили воду, шерсть их приобретала желтый цвет. На вторые – третьи сутки состояние животных расценено как более тяжелое. У них отмечались все признаки интоксикации и полиорганной недостаточности, они были адинамичны, отказывались

от пищи, некоторые из них не реагировали на звуковые раздражители, у них почти отсутствовала реакция на болевые раздражители, появлялась ригидность мышц, поверхностное дыхание (до 36 в минуту), частый, плохого наполнения пульс (120 в минуту), часто проявлялся геморрагический синдром.

Биохимические исследования. У животных всех групп перед созданием модели острой печеночной недостаточности, ежедневно, после введения CCL₄, в крови определяли общий билирубин, холестерин, активность аланиновой (АлАТ), аспарагиновой (АсАТ) трансаминаз. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Биохимические показатели крови крыс до и после оперативного вмешательства

Биохимические данные	Сроки эксперимента				
	норма	3-й день	5-й день	7-й день	10-й день
Билирубин общий	14,5+5,95	33,79+3,06	-	-	-
Билирубин связанный	8,55	12,92	-	-	-
Билирубин несвязанный	8,8+6,6	20,87+4,03	-	-	-
Холестерин	6,4+0,06	2,39+0,05	-	-	-
АлАТ	0,39+0,29	1,81+0,22	-	-	-
АсАТ	0,27+0,18	1,32+0,21	-	-	-
Альбумин	61,7+5,1	32,9+4,7	-	-	-

Морфологические исследования. Гибель животных в I группе составила 100%. Ткань печени погибших животных исследовали гистологически, срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

Морфологические изменения печени отмечены у животных всех групп. В результате отравления животных обнаружены обширные очаги некроза печеночных клеток с полной диссоциацией балок. Отмечено резкое нарушение кровообращения в виде диффузных кровоизлияний и распространенного тромбоза междольковых вен.

Результаты диализа. В результате проводимого лечения у больных животных отмечали улучшение в клини-

ческом статусе. Уже к первому часу диализа у них появлялась реакция на внешние раздражители. Ко вторым суткам у животных исчезали признаки интоксикации и полиорганной недостаточности, а также ригидность мышц и геморрагический синдром. Нормализовалось дыхание (до 24 в минуту), пульс (85 в минуту). К третьим суткам состояние животных стабилизировалось, они были активными, пили воду и принимали пищу.

Биохимические исследования. В соответствии с клинической картиной диализ приводил к существенному изменению концентрации общего билирубина, холестерина, АлАТ, АсАТ в крови. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Биохимические показатели крови крыс после проведения диализа

Биохимические данные	Сроки эксперимента				
	норма	2-й день	4-й день	7-й день	10-й день
Билирубин общий	14,5+5,95	24,17+2,06	18,87+2,08	15,18+2,02	14,5+4,82
Билирубин связанный	8,55	10,61	8,75	8,59	8,55
Билирубин несвязанный	8,8+6,6	16,32+3,08	10,58+3,06	8,9+2,98	8,8+4,05
Холестерин	6,4+0,06	3,46+0,04	4,88+0,04	6,2+0,05	6,4+0,05
АлАТ	0,39+0,29	1,47+0,12	1,01+0,14	0,41+0,12	0,39+0,14
АсАТ	0,27+0,18	0,98+0,12	0,47+0,14	0,29+0,14	0,27+0,06
Альбумин	61,7+5,1	42,9+4,7	57,8+5,2	61,9+5,1	61,7+5,1

Морфологические исследования. Гибель животных в III группе составила 15%. Во время секции было обнаружено, что причиной гибели животных в двух случаях была технически неправильно проведенная операция, а в трех - инфицирование операционного поля, что вызвало межкишечный абсцесс и местный перитонит.

Таким образом, попытка коррекции острой печеночной недостаточности методом перитонеального диализа с использованием изолированных клеток печени по

даным биохимических исследований привела к восстановлению функции печени, что, со своей стороны, явилось предпосылкой к значительному уменьшению числа погибших животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.А. и соавт. Трансплантация консервированных изолированных клеток печени при острой печеночной недостаточности. // Здоровоохран. Казахстана. – 1984. - N12. - С. 15-19.

2. Гальперин Э.И. и др. Недостаточность печени. - М.: Мед. - 1978. - 328 с.
3. Комаров Б.Д. и др. Использование взвеси аллогенных клеток печени в лечении больных с острой печеночной недостаточностью // Хирургия. - 1985. - N4. - С. 34-37.
4. Шалимов С.А., Кейсевич Л.В. Моделирование острой печеночной недостаточности // Клиническая хирургия. - 1989. - N9. - С. 54-55.
5. Островерхов Г.Е., Берклавичус В.Ю. Интракорпоральный диализ при печеночной недостаточности // Экспериментальная хирургия и анестезиология. - 1976. - N4. - С. 41-45.
6. Bismuth H. et al. Liver transplantation in Europa for patients with liver acute failure // Seminars in Liver Disease. - 1996. - N 16(4). - P. 415-425.
7. Contini S. et al. Hepatocellular transplantation in rats with toxic induced liver failure: reults of iso-; allo - and xenografts // Italian Journal of Surgical Scinces. - 1983. - N 13(1). - P. 25-30.
8. Hewitt W.R. et al. Treatment of fulminant hepatic failure with a bioartificial liver // Artificial Organs. - 1997 - v. 20. - N2. - P. 193-198.
9. Jones R.C., Strader L.D., Berry W.C. Peritoneal dialysis in liver coma // U.S. Armed Forces Med. J. - 1959. - v. 10. - P. 977-982.
10. Krebs R., Flynn M. Treatment of hepatic coma with exchange transfusion and peritoneal dialysis // JAMA. - 1967. - v. 199. - P. 430-432.

SUMMARY

PERITONEAL DIALYSIS WITH ALLOGENIC HEPATIC CELL SUSPENSION IN TREATMENT OF HEPATIC INSUFFICIENCY

Kardava I., Chutkerashvili K.

Tbilisi State Medical Academy, Department of Clinical Anatomy, Georgia

Increasing prevalence of patients with liver diseases results in growth of morbidity caused by liver insufficiency. The comparative analysis of the different methods (hemisorbtion, hemofiltration, plasmapheresis, liver cell transplantation) for the treatment of the hepatic failure showed that the mortality rate of such patients remains to be high.

Ex vivo blood treatment can be divided into three categories: passive detoxification, liver perfusion and bioartificial or cell-based systems.

A cellular dialyzing fluid was used in rats to evaluate efficacy of peritoneal dialysis in the treatment of hepatic insufficiency.

The results of treatment of animals suffering from acute toxic disease of the liver indicate to the high therapeutic effectiveness of such dialysis. Cellular peritoneal dialysis

did not induce anaphylactic reactions in animals. Favorable dynamics of changes in the biochemical, clinical and morphological induces were noted, which allows this method to be recommended for clinical approbation.

Key words: acute liver failure, liver cell transplantation, liver perfusion, peritoneal dialysis, bioartificial liver, liver support system.

РЕЗЮМЕ

ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ ВЗВЕСЬЮ АЛЛОГЕННЫХ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кардава И.Г., Чуткерашвили К.Н.

Тбилисская государственная медицинская академия, кафедра клинической анатомии

Количество больных с печеночной недостаточностью во всем мире достигает нескольких миллионов человек в год, при этом использование стандартных терапевтических и хирургических приёмов не позволяет достичь удовлетворительных результатов и смертность сохраняется на уровне 80-90%.

Значительная часть известных методов лечения эндо – и экзогенных интоксикаций у человека основана на методах экстра – или интракорпоральной детоксикации.

Среди этих методов должное место занимает перитонеальный диализ, который по эффективности очищения крови от токсических продуктов и метаболитов не уступает перечисленным выше. Метод технически прост и может производиться в любом хирургическом отделении.

Основу перитонеального диализа представляет фракционный метод, обеспечивающий длительное соприкосновение диализирующей жидкости и клеток с брюшной полостью, а значит и с кровью животного.

Коррекция острой печеночной недостаточности методом перитонеального диализа с использованием изолированных клеток печени по данным биохимических исследований привела к восстановлению функции печени, что, со своей стороны, явилось предпосылкой к значительному уменьшению числа погибших животных.

Рецензент: д.б.н., проф. Г. Гогичадзе

РОЛЬ МЕХАНОРЕЦЕПЦИИ ЖЕЛУДКА В ФОРМИРОВАНИИ НАСЫЩЕНИЯ

Кутателадзе М.В., Асатиани А.В.

(А.В. Асатиани – член-корр. АН Грузии, профессор)

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии

Несмотря на то, что роль пищеварительного тракта в формировании насыщения исследуется давно и данные об угнетении чувства голода у человека и акта еды у животных при различных воздействиях на рецепторы желудка сомнений не вызывают [7], оценка физиологической значимости отдельных начальных отделов пищеварительного тракта, их взаимодействие в формировании и поддержании насыщения требует дальнейшего изучения. Такие исследования приобретают особую актуальность в свете представления [1,2] о сенсорном (первичном) и истинном (вторичном, обменном) насыщении, когда нам удалось установить [4], что уже в процессе потребления пищи в формировании первичного насыщения участвуют гуморальные факторы, сенсорно запускаемые с начальных отделов пищеварительного тракта, тем самым, устанавливая важную функциональную связь между метаболизмом и деятельностью пищевого центра с самого начала приема пищи.

Таким образом, механизм первичного насыщения очевидно достаточно сложнее, чем нам представляется в настоящее время; казалось бы, даже самый разработанный вопрос о тормозящем влиянии растяжения стенок желудка на прием пищи требует изучения в аспекте адекватности степени растяжения в процессе формирования и поддержания насыщения.

Целью исследования явилось установление роли механорецепции желудка в формировании насыщения.

Материал и методы. Опыты проведены на 12 половозрелых собаках – самцах; все имели хроническую фистулу фундальной части желудка. Дополнительно 5 животных были эзофаготомированы, из них 3-м вставлены в пищевод Т-образные керамические канюли (тройники), а 4-м наложены фистулы проксимального и дистального отделов 12-перстной кишки. Все животные находились на одноразовом пищевом рационе, заключающемся в однократном приеме пищи, приготовленной из стандартного сухого пищевого концентрата – “суп вермишелевый с мясом” 190 грамм, разведенный 0,5л воды с добавлением 300 г черного хлеба на каждую порцию. В условиях свободного доступа, животным пища предоставлялась в неограниченном количестве. Первоначально устанавливались исходный объем поедаемой пищи до отказа, время, затраченное на это и до возобновления еды. По той же схеме опыты проводи-

лись при мнимом кормлении через желудочную фистулу и у эзофаготомированного животного с дистально закрытым резиновым баллоном пищеводным тройником, а также с закрытой фистулой желудка. Пищевую реакцию оценивали как положительную, если собака пыталась принять пищу и как отрицательную при отказе, а также по количеству (объему) съеденной пищи.

Моделирование насыщения – отказ от пищи осуществлялся как растяжением только стенок желудка тонкостенным резиновым баллоном, заполненным теплой водой 38-39°C с объемной скоростью, равной скорости поглощения животным соответствующего объема жидкой смешанной пищи, так и в комплексе с мнимым кормлением на эзофаготомированных животных, а в отдельных опытах и с баллонным растяжением 12-перстной кишки.

Для оценки физиологической значимости экспериментальных воздействий у собак методом “кровяных крапов” [4,5] в отдельных, многократно взятых с различным интервалом времени, порциях крови, притекающей и оттекающей от головного мозга, а также венозного синуса печени, фотокалориметрически определяли глюкозу, как один из наиболее вероятных метаболических регуляторов пищевой деятельности. В определенной серии опытов регистрировалась двигательная активность желудка баллонографическим методом.

Количественные данные обрабатывались статистически, используя t-тест Стьюдента. Разность принималась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В хроническом эксперименте на полифистульных собаках можно достичь результата, аналогично естественному первичному насыщению – прекращение приема пищи - комплексным воздействием на экстерорецепторы носоглотки при мнимом кормлении и на интерорецепторы желудка при одновременном растяжении его стенок резиновым баллоном, заполняемым теплой водой 38-39°C с объемной скоростью, равной таковой при поглощении животным жидкой смешанной пищи.

Однако, при таком моделировании первичное насыщение по своим функциональным параметрам не являет-

ся адекватным тому, которое имеет место при естественной последовательности протекания физиологических процессов. В частности, было установлено, что объем воды, растягивающий желудок, достаточный для отказа от пищи при мнимом кормлении взрослых собак, как правило, превышал не только обычный объем съедаемой жидкой пищи до отказа, но и объем, необходимый для достижения этого эффекта изолированно растяжением только желудка.

Причем объем воды, вызывающий подавление пищевого возбуждения (отрицательная пищевая проба), вводимый натощак в желудок на фоне относительного двигательного покоя, был достоверно ($p < 0,05$) больше такового, введенного при периодической моторной деятельности (“голодных” сокращений) желудка.

Полученные результаты следует объяснить понижением тонуса желудка при акте еды, реализуемого блуждающим нервом [8] и, наоборот, повышением тонуса при периодической моторной активности желудка, а в условиях относительного покоя желудка, физиологической неадекватностью только изолированного растягивания стенок, когда для подавления пищевой реакции требуется более мощное механическое растяжение стенок желудка.

Специальная серия опытов была проведена с целью исследования влияния различной степени интенсивности растяжения 12-перстной кишки на ее пищевое возбуждение. Методически это осуществлялось периодически дополнительным введением и выведением различного объема теплой воды в удлиненной формы (длина 15 см, емкость 60 см³) тонкостенный резиновый баллон, помещенный в кишку через проксимальную канюлю. Оказалось, что небольшое по интенсивности растягивание (дополнительно вводимый и выводимый объем воды в среднем 20 мл) стенок 12-перстной кишки (в известной степени имеющее место при физиологическом прохождении пищевого химуса) каких-либо сдвигов в пищевой деятельности, включая интактность периодической моторной активности желудка, изменение выброса из печени в кровь глюкозы ($p > 0,05$) и ее содержание в притекающей и оттекающей крови головного мозга (артерио-венозная разность), не вызывало, тогда как незначительное увеличение интенсивности растяжения быстро приводило к рвоте.

Таким образом, механорецепция 12-перстной кишки, в отличие от желудка, не является физиологическим фактором, автономно предопределяющим быстрое наступление сенсорного первичного насыщения.

В последующих сериях опытов мы задались целью исследовать роль механорецепции желудка в поддержании насыщения т.е. отказа от приема пищи в течение дли-

тельного времени. Нами был использован экспериментальный прием, который по нашему мнению, открыл новую возможность для изучения данного вопроса. В частности, у собак с хронической фистулой желудка после растягивания резиновым баллоном с теплой водой объемом, вызывающим отказ от пищи (отрицательная пищевая проба), начинали выпускать из желудка воду в различных количествах спустя 5, 10, 20, 40, 90 и 120 минут с момента отказа. Оказалось, что у взрослых собак даже частичное (в среднем 15% объема) опорожнение желудка в течение двух часов быстро приводит к положительной пищевой реакции, а восполнение объема также быстро ведет к обратному эффекту.

Однако, следует отметить, что объем воды для получения таких проб приходилось несколько увеличивать по мере прохождения большого периода времени после начального достижения вышеотмеченных пищевых реакций. В основе этих эффектов, надо полагать, лежит известный в физиологии желудка [9] феномен адаптивного расслабления, когда, благодаря рецепторам растяжения, тонус желудка изменяется таким образом, что его объем увеличивается без какого-либо повышения давления.

Далее, учитывая быстроту наступления разнонаправленных пищевых эффектов, мы склонны объяснить их развитие изменением возбудимости пищевого центра в результате непосредственного воздействия афферентной импульсации из желудка, возникшей при растягивании баллоном стенок желудка и поступившей, следует полагать, преимущественно прямым нервным путем, ибо, несмотря на то, что механическое растягивание баллоном стенок желудка обычно вызывает увеличение выброса ($p < 0,01$) в кровь глюкозы и развитие гипергликемии, достоверности изменения ($p > 0,05$) артериальной и венозной разности содержания глюкозы в притекающей и оттекающей крови головного мозга не отмечалось.

Вышеизложенное подтверждается данными, полученными дополнительно в опытах, проведенных после двухсторонней трансплевральной ваготомии. Оказалось, что ваготомия почти полностью блокирует развитие механосенсорных пищевых эффектов желудочного растягивания.

Таким образом, подытоживая все вышесказанное, можно заключить, что афферентная импульсация, обусловленная механическим растяжением стенок желудка, является постоянным компонентом механизма формирования и поддержания насыщения и желудок представляется “чувствительным” органом “механоэнтерального” гомеостатирования.

Однако, оценивая физиологическую значимость механорецепции желудка в пищевой деятельности, необходимо учитывать сложный характер влияния этой сигнала

лизации, что проявляется разной направленностью вызываемых ею эффектов, зависящих от интенсивности и характера растяжения стенок желудка.

Нами неоднократно было подтверждено, что умеренным механическим раздражением стенок желудка у собак можно возбудить секреторную деятельность железистого аппарата, причем, меняя ритм растягивания стенок желудка и шершавость поверхности раздражающего баллона можно заметно увеличить объем, кислотность, протеолитическую активность отделившегося желудочного сока [3].

Вместе с тем, интенсивным растягиванием стенок желудка можно подавить пищевое возбуждение и следует признать, что механосенсорная сигнализация из желудка, бесспорно, является одним из значительных факторов, участвующих в формировании и поддержании насыщения. Все это служит должным физиологическим обоснованием разрабатываемых и внедряемых за последнее время в клиническую практику методов бариатрической хирургии [11] для эффективной борьбы с высоким пищевым возбуждением, избыточным весом и ожирением. Среди этих методов, естественно, наше внимание, прежде всего, привлекают результаты, достигнутые методом интрагастрального баллонирования [10,12]. Оценивая эффективность метода и уже достигнутые положительные клинические результаты, позволяем себе высказать следующие критические замечания: для усиления механосенсорной сигнализации необходимо прибегать к непростому хирургическому вмешательству (помещение в желудок, заполненного физиологическим раствором или воздухом силиконоэластичного баллона; через 3-6 месяцев его опорожнение и извлечение). Такому приему относительно длительное время сопутствует неприятное, далеко не физиологическое состояние (тошнота, рвота), а также немалая вероятность развития различных осложнений (воспаление, изъязвление, перемещение спавшего баллона в двенадцатиперстную кишку и т.п.).

Все это склоняет нас к предпочтению укрощать высокую пищевую возбудимость у людей с первичным алиментарно-конституциональным ожирением [6], не путем операционного помещения им в желудок инородного тела – раздутого баллона, а переводом пациентов на новый пищевой рацион с предельно большим содержанием балластных веществ пищи (клетчатка, пектины и др.)

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Рефлекс цели, как объект физиологического анализа // Ж. Выш. Нерв. Деят. – 1962. - N12. – С. 1-7.
2. Анохин П.К., Судаков К.В. Нейрофизиологическая теория

голода, аппетита и насыщения // Успехи физиол. науки. – 1971. - N2. – С. 1-3.

3. Асатиани А.В. О роли некоторых структур ствола мозга в секреторной деятельности желудка: Автореф. дисс... канд. мед. наук - Тб.: 1963.

4. Асатиани А.В. Неиро-гуморальные механизмы пищевой деятельности: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. - Тб.: 1972.

5. Асатиани А.В., Бакурадзе А.Н. Неиро-гуморальные механизмы пищевой деятельности. - Изд. "Мецниереба". - Тб.: 1974.

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.Л., Фадеев В.В. Эндокринология - М.: "Медицина". – 2000. - С. 597.

7. Кассиль В.Г. Рецепция желудочно-кишечного тракта и пищевое поведение. // В сб.: Проблемы interoцепции, регуляция физиологии ческой функции и поведения. - Изд. "Наука". - Л.: 1978. - С. 91-99.

8. Чхенкели С.А. О физиологических механизмах голода и насыщения: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тб.: 1968.

9. Эве К., Карбах У. Функции желудочно-кишечного тракта // Физиология человека, под ред. Шмидта Р.И., Тевса Г.М. - Изд. "Мир". - т.3. – гл. 29. – С. 740-784.

10. Durans D., Taylor T., Holt S. Intra gastric device for weight loss. Effect on energy intake in dogs // Dig. Dis. Sei – 1991. - N36. - P. 893.

11. Dutel M. Bariatric methods // Obesity surgery. – 2004. - v.14. – P. 4.

12. Roman. S. et al. Intra gastric balloon for "non-morbid" obesity: a retrospective evaluation of tolerance and efficacy // Obese J. – 2004. - v 14. - N4. – P. 539-544.

SUMMARY

ROLE OF GASTRIC MECHANORECEPTIVITY IN FORMATION OF FOOD SATIETY

Kutateladze M., Asatiani A.

Department of Physiology, Tbilisi State Medical University, Georgia

We have investigated the modulation of satiety in chronic experiments by stretching (different intensity and duration) stomach and duodenum with elastic intragastric balloon, filled with warm water on polifistuled (esophagus, gaster, duodenum) dogs.

Estimation of periodical gastric motor activity was done by multiple determination of glucose concentration level in blood flow portions (blood tap method) towards and out of the brain, as well as liver.

It appears that the signal conditioned by gastric stretching occurs to be the constant factor of formation and maintenance satiety condition for prolonged time.

Key words: satiety, intragastric balloon, gastric mechanoreception.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ МЕХАНОРЕЦЕПЦИИ ЖЕЛУДКА В ФОРМИРОВАНИИ ПИЩЕВОГО НАСЫЩЕНИЯ

Кутателадзе И.В., Асатиани А.В.

Тбилисский государственный медицинский университет, кафедра нормальной физиологии

В условиях хронического эксперимента на полифи-
стульных (пищевод, желудок, двенадцатиперстная
кишка) собаках, моделируя насыщение, исследова-
лось влияние растяжения стенок желудка и двенад-
цатиперстной кишки различной степени интен-
сивности и продолжительности резиновым баллоном,
заполненным теплой водой, до отказа от приема
пищи.

Оценка физиологической значимости эксперимен-
тальных воздействий производилась при “мнимом”
кормлении многократным определением содержа-

ния глюкозы в полученных методом “кровяных кра-
нов” порциях крови, притекающей и оттекающей от
головного мозга, а также печени.

Оказалось, что сигнализация, обусловленная растя-
гиванием стенок желудка, является постоянным фак-
тором механизма формирования и поддержания
насыщения в течение длительного времени. При от-
дельно взятом механическом раздражении, это влия-
ние реализуется непосредственным воздействием
афферентной импульсации на возбудимость пище-
вого центра прямым нервным - вагальным путем.

Научная публикация

**АМИНОГУАНИДИН УЛУЧШАЕТ ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ КРЫСЯТ,
ПОДВЕРЖЕННЫХ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ
ГИПОКСИЧЕСКО-ИСХЕМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**

Хурция М.Ш., * Занаян И.П., Павленишвили И.В., * Бекая Г.Л.
(Г.Л. Бекая – действ.член АМН Грузии, профессор)

**Тбилисская государственная медицинская академия;
Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии*

Гипоксия-ишемия, перенесенная организмом в про-
цессе пре- и перинатального развития, вызывает повреж-
дение и гибель незрелых нейронов и, соответственно,
поведенческие и психические расстройства. К ним от-
носятся: тяжелые расстройства моторики, ухудшение

способности к обучению, нарушения памяти, цереб-
ральный паралич, эпилепсия [5,8,9,11].

При гипоксии-ишемии наблюдается усиленная эксп-
рессия всех трех изоформ синтазы окиси азота (NOS)–

фермента участвующего в формировании из L-аргина окиси азота (NO) и вызванное этим избыточное продуцирование NO. Установлено, что окись азота, продуцируемая индуцибельной NOS (iNOS) и нейрональной NOS (nNOS), нейротоксична, в то время как локализованная в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов эндотелиальная NOS (eNOS) выполняет важную роль в вазодилатации, т.е. обладает нейропротекторным эффектом. На начальных этапах гипоксии-ишемии резкий скачок уровня NO и ее метаболитов обусловлен активацией nNOS; позднее, при реоксигенации, избыточное продуцирование NO обусловлено экспрессией iNOS [13,15,16].

В ряде работ показано, что селективный ингибитор iNOS – аминугуанидин, введенный неонатальным животным, подвергнутым гипоксии-ишемии, выполняет нейропротекторную роль [2,7,14,17].

Цель исследования – установление влияния интраперитонеальной инъекции аминугуанидина на процесс обучения 30-дневных крысят, которые в 7-дневном возрасте были подвергнуты гипоксическо-ишемическому воздействию.

Материал и методы. Экспериментальная модель гипоксия-ишемии: для индуцирования гипоксии-ишемии у неонатальных беспородных белых крыс был использован модифицированный Райсом и соавт. [15] метод Левина [12]. 7-дневным крысятам, наркотизированным хлоралгидратом (0,4 г/кг), на правую общую сонную артерию, отделенную от n. Vagus, накладывали лигатуру, после чего животных возвращали в гнездо к матери. Через 2-3 часа крысят помещали в герметический плексигласовый ящик, который был погружен в ванну, заполненную нагретой до 37°C водой. Это позволяло поддерживать температуру тела животных на оптимальном уровне. В ящик в течение 2,5 часов подавалась увлажненная газовая смесь, состоящая из 8% кислорода и 92% азота.

Тестирование процесса обучения. Для изучения процесса обучения был применен многоходовой лабиринт, состоящий из мостков, установленных на стойках, высотой 30 см. Лабиринт такой конструкции позволяет быстро и произвольно менять его конфигурацию, усложнять или упрощать задачу [1].

До начала эксперимента, с целью адаптации, животных на определенное время помещали в ящик-гнездо. Затем ящик-гнездо помещали у выходной платформы лабиринта и животных по одному пересаживали на стартовую платформу. Обучение проводилось без пищевого подкрепления. Прохождение каждого разветвления лабиринта, когда животное должно выбрать на-

правление дальнейшего движения, является для него раздражителем. При вхождении в тупиковый отсек (т.е. при допущении ошибки) животное вынуждено вернуться назад, что, по мнению большинства авторов [14,17], воспринимается животным как наказание. Это, по всей вероятности, вынуждает животное продолжить поиск правильного направления. Достижение животным гнезда воспринимается им как удовлетворение потребности, что и является мотивацией движения по лабиринту. Максимальное время, предоставленное животному для выполнения лабиринтного теста, составляло 5 минут. Каждая крыса ежедневно пускалась по лабиринту 5 раз.

Процесс обучения оценивался по количеству допущенных ошибок (вхождение в тупиковые отсеки), совершаемых от пуска к пуску при поиске оптимальной дороги в ящик-гнездо и по времени, затраченному для достижения ящика-гнезда.

Эксперименты проведены на пяти группах животных (по 8 крысят в каждой группе). Первую группу составили животные, которым после индуцирования гипоксия-ишемии в течение трех дней интраперитонеально вводили аминугуанидин (150 мг/кг/день), растворенный в 50 мкл физиологического раствора.

Животным второй группы вводили удвоенную дозу (300 мг/кг) аминугуанидина. Животным третьей группы – только физиологический раствор (50 мкл). Четвертую группу составили ложноперирированные крысята; а пятую – интактные крысята. Т.о., животные III, IV и V групп являются контрольными.

Тестирование в лабиринте проходили животные, достигшие 30-дневного возраста, т.е. через 22 дня после гипоксического воздействия.

Результаты экспериментов обработаны с использованием параметрических методов вариационной статистики. Разницу между взвешенными средними величинами оценивали по t критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Интактные животные (V группа) быстро научились безошибочно проходить лабиринт. С третьего дня обучения при прохождении через лабиринт они допускали в среднем меньше одной ошибки, а на 7-8-й дни достигли “автоматизма” поведения (рис. 1) и проходили через лабиринт за 18-19 с. (рис. 2). Аналогичным был процесс обучения крысят IV группы (ложноперирированные животные) – они ни по числу допущенных ошибок, ни по длительности прохождения лабиринта статистически достоверно не отличались от интактных крысят (рис. 1, 2).

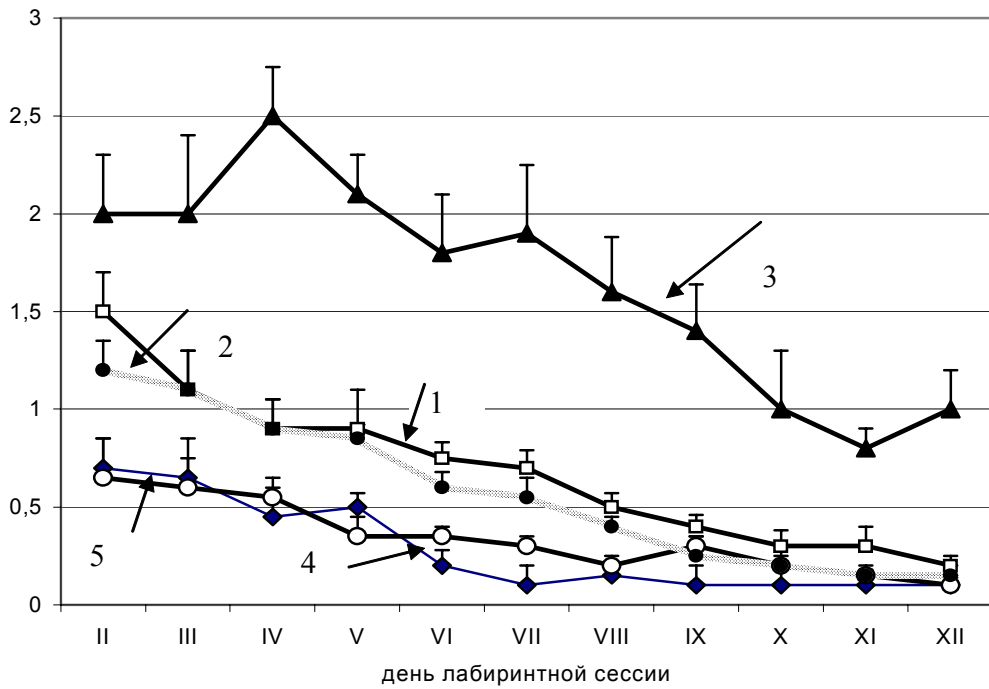


Рис. 1. Количество ($M\pm m$) совершенных ошибок (попадание в тупиковые отсеки лабиринта) крысьями 30-дневного возраста

1 – гипоксия-ишемия + аминогуанидин (150 мг/кг); 2 - гипоксия-ишемия + аминогуанидин (300 мг/кг);
 3- гипоксия-ишемия + 50 мкл физиологический раствор; 4 – ложнооперированные животные;
 5 – интактные животные

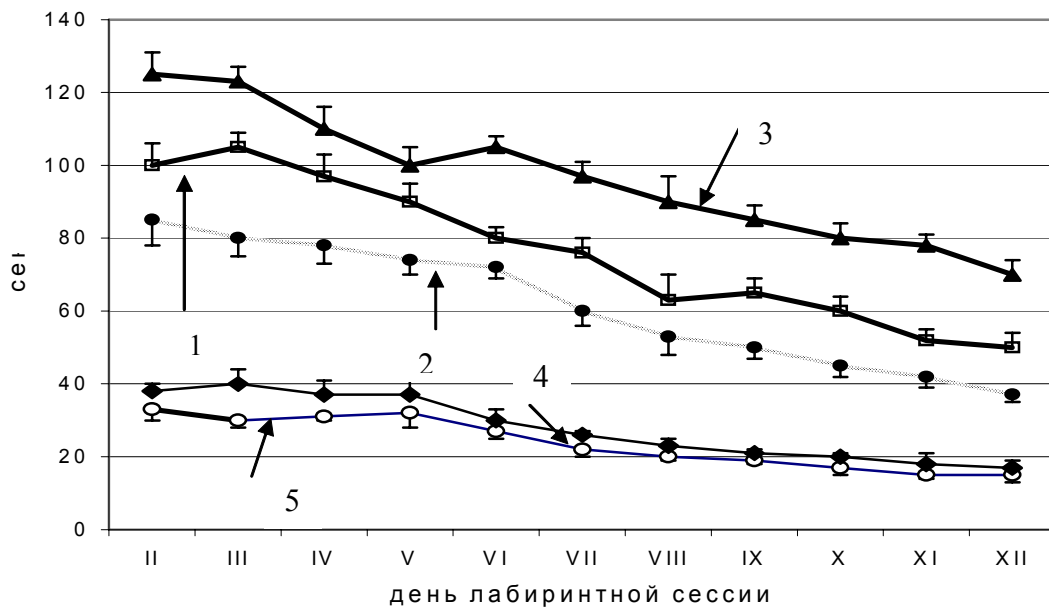


Рис. 2. Длительность прохождения лабиринта ($M\pm m$) 30-дневными крысьями. Обозначения те же что и на рис. 1.

Из восьми крысят III группы (подвергнутых гипоксическо-ишемическому воздействию и инъекции физиологического раствора), двое в течение 12 дней, несмотр-

я на неоднократную помощь со стороны экспериментатора, вообще не смогли найти дорогу до ящика-гнезда. Остальные крысята при 5-и попытках в день до 7-го

дня сессии не доходили до ящика-гнезда один или два раза. А животные, проходившие лабиринт до конца, в течение 9 дней сессии допускали больше одной ошибки и даже на 12-й день не смогли достичь уровня обучения крысят IV и V групп (рис. 1). Эти крысята на 11-12-й дни сессии на прохождение лабиринта затрачивали 70-95 с (рис 2).

Процесс обучения крысят I и II групп, по сравнению с животными III группы, был значительно улучшен. При этом животные, которым после индуцирования гипоксия-ишемии был введен аминоксантидин в дозе 150 мг/кг (I серия), по количеству допущенных ошибок не отличались от крысят, которым аминоксантидин был введен в дозе 300 мг/кг (II серия). Более того, с девятого дня лабиринтной сессии крысята I и II групп по числу допущенных ошибок статистически достоверно не отличались от животных контрольных - IV и V групп (рис. 1).

Иначе обстояло дело по показателю длительности прохождения лабиринта. Крысята I и II групп на прохождение лабиринта затрачивали меньше времени, чем животные III группы. Однако, даже на 12-ый день лабиринтной сессии они не смогли достичь уровня животных контрольных групп (рис. 2). При этом крысята, которым аминоксантидин был введен в дозе 300мг/кг статистически достоверно ($p < 0,05$) быстрее преодолевали путь от стартовой площадки до ящика-гнезда, чем животные I группы.

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, гипоксия-ишемия, перенесенная организмом в перинатальном периоде развития, вызывает значительное ухудшение процесса обучения. 30-дневные крысята за 12 дней обучения в многоходовом лабиринте так и не научились безошибочно преодолевать путь от стартовой площадки до ящика-гнезда. При этом, на прохождение лабиринта им, по сравнению с интактными и ложнооперированными крысятами, требовалось значительно больше времени.

Наши данные вполне согласуются с результатами других исследователей, указывающих на поведенческие нарушения у животных, подвергнутых в неонатальном периоде развития гипоксическо-ишемическому воздействию [8,11]. Ikeda и соавт. [8] изучили влияние перинатальной гипоксия-ишемии на краткосрочную рабочую и долгосрочную референтную память. Тестированию в 8-лучевом радиальном лабиринте и в водном лабиринте Морриса были подвергнуты 5-и и 18-и недельные крысята, которые в 7-дневном возрасте перенесли гипоксическо-ишемическое воздействие. У экспериментальных крысят, по сравнению с ложнооперированными животными, обучение в водном лабиринте значительно затруднено, что указы-

вает на ухудшение долгосрочной референтной памяти. Нарушения, обнаруженные при тестировании в радиальном лабиринте, указывающие на состояние краткосрочной рабочей памяти, были преходящими. Следует также отметить, что в последующих публикациях этой же группы исследователей [9, 10] нарушения процессов обучения и памяти носят более драматический характер, если гипоксия-ишемия индуцирована в комбинации с эндотоксином липополисахаридом.

Известно, что в результате гипоксии-ишемии в поврежденных участках головного мозга животных происходит гибель значительной части нервных клеток. В необратимых повреждениях нейронов существенную роль играет избыточное продуцирование окиси азота. NO быстро вступает в реакцию с супероксидрадикалами и формируется пероксинитрит, который, вместе с другими реактивными соединениями азота, вызывает нитрирование липидов, протеинов и ДНК, что, в свою очередь, влечет за собой необратимые повреждения структурно-функциональной организации клеток головного мозга [4].

В ряде работ показано, что введение экспериментальным животным, перенесшим эпизод гипоксии-ишемии, ингибиторов NO синтазы улучшает энергетический статус мозга, вызывает превенцию вазогенного отека, резко снижает активность процесса апоптоза клеток [6,7,17].

Как уже указывали выше, в литературе существуют данные о нейропротекторной роли аминоксантидина и его природных аналогов [14,17]. Кроме того, нашими ранними исследованиями показано, что интраперитонеальная инъекция крысятам аминоксантидина сразу же после гипоксическо-ишемического воздействия статистически достоверно снижает количество погибающих нейронов в фронто-темпоральной области коры больших полушарий [1,2].

Положительная роль аминоксантидина хорошо проявляется и при тестировании животных в многоходовом лабиринте. Крысята, которым был введен аминоксантидин в дозах 150 и 300 мг/кг, с девятого дня лабиринтной сессии при прохождении лабиринта допускали в среднем меньше одной ошибки и по этому показателю не отличались от интактных и ложнооперированных животных; хотя по времени, затраченному на прохождение лабиринта, они так и не достигли уровня интактных и ложнооперированных животных.

Известно, что при гипоксии-ишемии и последующей реперфузии или же реоксигенации отмечается два пика NO и его метаболитов. Второй пик наблюдается после реоксигенации или реперфузии и обусловлен активацией iNOS. Показано, что эффект аминоксантидина сла-

бо выражен при его введении до индуцирования гипоксия-ишемии, в то время как его введение в процессе реоксигенации вызывает значительный положительный эффект. Эти факты позволяют нам заключить, что выявленный в наших экспериментах положительный эффект аминогуанидина обусловлен подавлением второго пика избыточного продуцирования NO.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митагвария Н.П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. – Тб.: “Мецниереба”. - 1983.
2. Хурция М., Павленишвили И., Диасамидзе И., Габричидзе Г., Бекая Г.Л. Влияние ингибирования индуцибельной NO-синтазы на гипоксическо-ишемические повреждения головного мозга неонатальных крыс // Сообщ. АН Грузии, серия биол. А. – 2004. – т. 30. – С. 909-915.
3. Хурция М., Габричидзе Г., Зананян И., Небиеридзе М. Влияние аминогуанидина на индуцированные гипоксия-ишемией повреждения головного мозга неонатальных крыс // Сообщ. АН Грузии, серия биол. А. – 2005. – т. 31. – С.2.
4. Beckman J.S., Koppenol W.H. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly // Am. J. Physiol. – 1996. – N 271. – P. C1424-C1437.
5. Calvert J.W., Yin W., Patel M., Badr A., Mychaskiw G., Parent A.D., Zhang J.H. Hyperbaric oxygenation prevented brain injury induced by hypoxia-ischemia in a neonatal rat model // Brain Res. - 2002. – v. 951. – N1. – P. 1-8.
6. Cash D., Beech J.S., Rayne R.C., Bath P.M., Meldrum B.S., Williams S.C. Neuroprotective effect of aminoguanidine on transient focal ischemia in the rat brain // Brain Res. - 2001. – N905. – P. 91-103.
7. Feng Y., Piletz J. E., Leblanc M. H. Agmatine suppresses nitric oxide production and attenuates hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats // Pediatrics. - 2002. – N52. – P. 606-611.
8. Ikeda T., Mishima K., Yoshikawa T., Iwasaki K., Fujiwara M., Xia Y.X., Ikenoue T. Selective and long-term learning impairment following neonatal hypoxic-ischemic brain insult in rats // Behav. Brain Res. – 2001. – v. 118. – N1. – P. 17-25.
9. Ikeda T., Mishima K., Aoo N., Egashira N., Iwasaki K., Fujiwara M., Ikenoue T. Combination treatment of neonatal rats with hypoxia-ischemia and endotoxin induced long-lasting memory and learning impairment that is associated with extended cerebral damage // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – v. 191. – N6. – P. 2132-2141.
10. Ikeda T., Mishima K., Aoo N., Liu A. X., Egashira N., Iwasaki K., Fujiwara M., Ikenoue T. Dexamethazone prevents long-lasting learning impairment following a combination of lipopolysaccharide and hypoxia-ischemia in neonatal rats // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2005. – v. 192. – N3. – P. 719-726.
11. Kumral A., Uysal N., Togyan K., Sonmez A., Yilmaz O., Gokmen N., Kiray M., Genc S., Duman N., Koroglu T. F., Ozkan H., Genc K. Erythropoietin improves long-term spatial memory deficits and brain injury following neonatal hypoxia-ischemia in rats // Behav. Brain Res. - 2004. – v. 153. – N1. – P. 77-86.
12. Levine S. Anoxic-ischemic encephalopathy in rats // Am. J. Pathol. – 1960. – v. 36. – N1. P. 1-17.
13. Peeters C., Van Bel F. Pharmacotherapeutical reduction of post-hypoxic-ischemic brain injury in the newborn // Biol. Neonate. – 2001. – N79. – P. 274-280.
14. Peeters-Scholte C., Koster J., Veldhuis W., Tweel E., Zhu C., Kops N., Blomgren K., Bar D., Buul-Offers S., Hagberg H., Nicolay K., Bel F., Groenendaal F. Neuroprotection by selective nitric oxide synthase inhibition at 24 hours after perinatal hypoxia-ischemia // Stroke. – 2002. – N33. – P. 2304-2310.
15. Rice J.E., Vannucchi R.C., Brierley J. B. The influence of immaturity on hypoxic-ischemic brain damage in the rat // Ann. Neurol. - 1981. – v. 9. – N2. – P. 131-141.
16. Samdani A.F., Dawson T.M., Dawson V.L. Nitric oxide synthase in models of focal ischemia // Stroke. – 1997. – N28. – P. 1283-1288.
17. Tsuji M., Higuchi Y., Shiraishi K., Kume T., Akaike A., Hattori H. Protective effect of aminoguanidine on hypoxic-ischemic brain damage and temporal profile of brain nitric oxide in neonatal rat // Pediatr. Res. – 2000. – v. 47. – N1. – P. 79-83.

SUMMARY

AMINO GUANIDIN IMPROVES LEARNING PROCESS IN NEONATAL RATS EXPOSED TO HYPOXIA-ISCHEMIA

Khurtsia M.,* Zananian I., Pavlenishvili I.,* Bekaia G.

**Tbilisi State Medical Academy; I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences*

Seven-day-old rats (n = 40) were divided into five groups (8 pups in each of them). They were exposed to unilateral common carotid artery ligation, 2-3 h later followed by 2,5 h hypoxia (8% oxygen in 92% nitrogen) at 37°C and immediately after insult once a day during three days received i/p injection of aminoguanidine (150 mg/kg) (group 1). Group 2 underwent procedures similar to the first group but received i/p injection of 300 mg/kg aminoguanidine. Group 3 instead of aminoguanidine received the same amount of saline. Group 4 composed by false-operated pups and Group 5 – by intact pups.

22 days after hypoxic-ischemic exposure pups underwent 12 day learning test in multi-way maze. Process of learning in hypoxia-ischemic pups (group 3) were essentially deteriorated in comparison with false-operated and intact pups, but in groups were animals received aminoguanidine process of learning was close to control rats.

Key words: perinatal hypoxia-ischemia, aminoguanidine, learning, rat.

РЕЗЮМЕ

**АМИНОГУАНИДИН УЛУЧШАЕТ ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ КРЫСЯТ, ПОДВЕРЖЕННЫХ
ВНЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИЧЕСКО-ИСХЕМИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ**

Хурция М.Ш.,* Занания И.П., Павленишвили И.В.,* Бекая Г.Л.

**Тбилисская государственная медицинская академия;
Институт физиологии им. И. С. Бериташвили АН Грузии*

7-дневные крысята (n=40) были разделены на 5 групп (по 8 животных в каждой). Животных трех групп подвергали гипоксическо-ишемическому воздействию (перевязка правой общей сонной артерии и в течение 2,5 ч дыхание смесью 8% кислорода и 92% азота). Крысятам первой группы после завершения гипоксического воздействия в течение 3-х дней в день один раз интраперитонеально вводили аминугуанидин в дозе 150 мг/кг; Животным второй группы вводили удвоенную дозу (300 мг/кг) аминугуанидина, а животным третьей группы - только физиологический раствор (50 мкл). Четвертую группу со-

ставили ложнооперированные, а пятую - интактные крысята.

Через 22 дня после гипоксического воздействия крысята в течение 12 дней подвергались тестированию в многоходовом лабиринте. Процесс обучения крысят третьей группы, по сравнению с ложнооперированными и интактными животными, был значительно ухудшен. Поведение животных, которым был введен аминугуанидин (группы I и II), был значительно улучшен и приближен к поведению контрольных животных (группы IV и V).

* * *