

2007

ISSN – 0321 – 1665



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
Известия Академии Наук Грузии  
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences

**BIOLOGICAL SERIES**

**ბიოლოგიის  
სერია**



**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**

*ნოემბერი – დეკემბერი*  
*Ноябрь – Декабрь*  
*November – December*

**2007 № 6 33**



საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე  
Известия Академии Наук Грузии  
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences

**ბიოლოგიის სერია**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**  
**BIOLOGICAL SERIES**

**A**

**2007 № 6**

*ტომი*  
*TOM*  
*VOL.*

**33**

ჟურნალი დაარსებულია 1975 წელს  
Журнал основан в 1975 году  
Founded in 1975

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2007

## სარედაქციო კოლეგია

ოკუჯავა ვაჟა	(მთავარი რედაქტორი)
ბექაია გურამ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ნანეიშვილი თემურ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ქორელი ალექსანდრე	(მდივანი)
დეკანოსიძე თამარ	ნადარეიშვილი კიაზო
იოსელიანი თეიმურაზ	ონიანი თენგიზ
მითაგვარია ნოდარ	შაქარიშვილი რომან
მიქელაძე დავით	ჯავახიშვილი ნინო

## სარედაქციო საბჭო

ანთელავა ნელი	ოკუჯავა ნათელა
ვაგუა რევაზ	სანაძე გივი
გამყრელიძე ამირან	სვანიძე ივორ
ზაალიშვილი მალხაზ	ტატიშვილი გურამ
თოდუა ფრიდონ	ქემერთელიძე ეთერ
კვესიტაძე გიორგი	ყიფიანი ვახტანგ
კინტრია პალიკო	ყიფშიძე ნოდარ
ლაზრიშვილი ილია	წინამძღვრიშვილი ბექან
ლეჟავა გელა	<b>ჭანიშვილი თეიმურაზ</b>
მანაგაძე ლავრენტი	ხეჩინაშვილი სიმონ
მოსიძე ბაადურ	ხეცურიანი რამაზ
ნანეიშვილი გიორგი	ხომასურიძე არჩილ

წინამდებარე ნომერში გამოქვეყნებული სტატიები რედაქტირებულია კონფერენციის საორგანიზაციო კომიტეტის მიერ

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2007  
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджава</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Корели</i>	(секретарь)
<i>Т. Деканосидзе</i>	<i>К. Надарейшвили</i>
<i>Т. Иоселиани</i>	<i>Т. Ониани</i>
<i>Н. Митагвария</i>	<i>Р. Шакаршвили</i>
<i>Д. Микеладзе</i>	<i>Н. Джавахишвили</i>

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Н. Антелава</i>	<i>Н. Окуджава</i>
<i>Р. Гагуа</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>И. Сванидзе</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>Ф. Тодуа</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>П. Кинತ್ರәя</i>	<i>Н. Китшидзе</i>
<i>И. Лазришвили</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>Г. Лежсавა</i>	<i>Т. Чанишвили</i>
<i>Л. Манагадзе</i>	<i>С. Хечинашвили</i>
<i>Б. Мосидзе</i>	<i>Р. Хецуриани</i>
<i>Г. Нанейшвили</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>

Статьи, опубликованные в данном номере,  
отредактированы оргкомитетом конференции

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

## EDITORIAL BOARD

<i>V. Okujava</i>	(Editor-in-Chief)
<i>G. Bekaya</i>	(Vice-Editor)
<i>T. Naneishvili</i>	(Vice-Editor)
<i>A. Koreli</i>	(Executive Secretary)
<i>T. Dekanosidze</i>	<i>K. Nadareishvili</i>
<i>T. Ioseliani</i>	<i>T. Oniani</i>
<i>N. Mitagvaria</i>	<i>R. Shakarishvili</i>
<i>D. Mikeladze</i>	<i>N. Javakhishvili</i>

## ADVISORY BOARD

<i>N. Antelava</i>	<i>N. Okujava</i>
<i>R. Gagua</i>	<i>G. Sanadze</i>
<i>A. Gamkrelidze</i>	<i>I. Svanidze</i>
<i>M. Zaalishvili</i>	<i>G. Tatishvili</i>
<i>F. Todua</i>	<i>E. Kemertelidze</i>
<i>G. Kvesitadze</i>	<i>V. Kipiani</i>
<i>P. Kintraya</i>	<i>N. Kipshidze</i>
<i>I. Lazrishvili</i>	<i>B. Tsinamdzgvrishvili</i>
<i>G. Lezhava</i>	<i>T. Chanishvili</i>
<i>L. Managadze</i>	<i>S. Khechinashvili</i>
<i>B. Mosidze</i>	<i>R. Khetsuriani</i>
<i>G. Naneishvili</i>	<i>A. Khomassuridze</i>

Articles published in this issue were proof-read by the members of the organizing committee of the conference

*Computer design and make-up: A. Surmava*

# ნეირომედიცინის უახლესი პერსპექტივები

*სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენციის  
მასალები*

კონფერენცია მიძღვნილია მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის,  
პროფესორ **ნოდარ ქავთარაძის**  
დაბადების 85 წლისთავისადმი  
17 ნოემბერი, 2007, თბილისი

## НОВЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ НЕЙРОМЕДИЦИНЫ

*Материалы научно-практической конференции,  
посвященной 85-летию со дня рождения  
заслуженного деятеля науки, профессора  
**Нодара Кавтарадзе***  
17 ноября 2007, Тбилиси

## MODERN TRENDS IN NEUROMEDICINE

*Proceedings of Scientific and Practical Conference  
devoted to 85 anniversary of Honored Scientist  
Professor **Nodar Kavtaradze***  
Tbilisi, November 17, 2007



პროფესორი ნოდარ ქავთარაძე  
профессор Нодар Кавтарадзе  
Professor Nodar Kavtaradze

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## შინაარსი

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

ყურადღების დეფიციტის/ჰიპერაქტივობის სინდრომის (ADHD)  
მორფოფუნქციური დეტერმინანტები

ს. ბახტაძე მ. ჯანელიძე

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СИНДРОМА  
ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (ADHD)

С. Бахтадзе, М. Джanelidze

MORPHOFUNCTIONAL DETERMINANTS OF  
ATTENTION DEFICIT / HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

S. Bakhtadze, M. Janelidze ..... 299

ЗНАЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПУЛЬСА В ГЕМОДИНАМИКЕ

М. Берая

არტერიული პულსის როლი ჰემოდინამიკაში

მ. ბერაია

ARTERIAL PULSE IMPORTANCE IN HEMODYNAMIC

M. Beraia ..... 307

ნათხემის მონაწილეობა აგრესიული ქცევის მოღუპვაციაში

გ. ბერაძე, ლ. მაჭავარიანი, მ. ფრუიძე, გ. ბეკაია

УЧАСТИЕ МОЗЖЕЧКА В МОДУЛЯЦИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Г.Г. Берадзе, Л.С. Мачавариани, М.В. Пруидзе, Г.Л. Бекаиа

PARTICIPATION OF THE CEREBELLUM  
IN MODULATION OF AGGRESSIVE BEHAVIOR

G. Beradze, L. Machavariani, M. Pruidze, G. Bekaiia..... 313



**II**

**ოვმიური პენამბრას ცირკულაციურ-ჰემოდინამიკური რეჟიმის ნეიროვიზუალური კორელატები**

მ. ბერიძე, რ. შაკარიშვილი, ნ. მეტრეველი

**НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПЕНАМБРЫ В ЦИРКУЛЯТОРНО- ГЕМОДИНАМИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ**

М. Беридзе, Р. Шакаршвили, Н. Метревели

**NEUROVISUAL CORRELATES OF ISCHEMIC PENUMBRA'S CIRCULATION – HEMODYNAMIC REGIMES**

M. Beridze, R. Shakarishvili, N. Metreveli..... 321

**EFFECT OF BLOOD VISCOSITY AND FREE RADICALS ON SEVERITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES, INDUCED IN CEREBRAL TISSUE BY LOCAL HYPERTHERMIA (EXPERIMENTAL STUDY)**

H. Bicher, N. Mitagvaria, M. Nebieridze, M. Tabatadze

**სისხლის სიბლანტის და თავისუფალი რადიკალების გავლენა თავის ტვინში ლოკალური ჰიპერთერმიით გამოწვეული მორფოლოგიური ცვლილებების ხარისხზე (ექსპერიმენტული კვლევა)**

ჰ. ბიჩერი, ნ. მითაგვარია, მ. ნებეიერიძე, მ. ტაბატაძე

**ВЛИЯНИЕ ВЯЗКОСТИ КРОВИ И СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА СТЕПЕНЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ**

Х. Бичер, Н. Митагвария, М. Небиеридзе, М. Табатадзе ..... 329

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕПАКИНА В ТЕРАПИИ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА**

Н. Геладзе, В. Малолетнев, Н. Хачапуридзе, И. Хачидзе, М. Гугушвили, Н. Капанадзе

**ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის არაეპილეფსიური პაროქსიზმული მდგომარეობების დროს დეპაკინის გამოყენების შესაძლებლობები**

ნ. გელაძე, ვ. მალოლეტნევი, ნ. ხაჭაპურიძე, ი. ხაჩიძე, მ. გუგუშვილი, ნ. კაპანაძე

**THE POSSIBILITY OF USING OF DEPAKINE IN THE MANAGEMENT OF NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL CONDITIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

N. Geladze, V. Maloletnyev, N. Khachapuridze, I. Khachidze, M. Gugushvili, N. Kapanadze..... 341

**ცერებრული სისხლძარღვოვანი დაავადებანი და დეპრესია**

შ. ვაშაძე, თ. მსხალაძე, ქ. ფირცხალაშვილი

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДЕПРЕССИЯ**

Ш. Вашадзе, Т. Мсхаладзе, К. Пирцхалашвили

**CEREBROVASCULAR DISORDERS AND DEPRESSION**

Sh. Vashadze, T. Mskhaladze, K. Pirtskhalashvili..... 349

**თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის შემთხვევათა შესახებ - 2000-2006 წწ. აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში**

შ. ვაშაძე, ქ. ფირცხალაშვილი, თ. მსხალაძე

**СВЕДЕНИЯ О СЛУЧАЯХ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В АДЖАРИИ 2000-2006 гг.**

Ш. Вашадзе, К. Пирцхалашвили, Т. Мсхаладзе

**THE CASES OF CEREBRAL BLOOD FLOW DISORDERS IN ADZHARIA RECORDED IN 2000-2006**

Sh. Vashadze, K. Pirtskhalashvili, T. Mskhaladze..... 355

**ინსულტის შემდგომი დემენციის დიაგნოსტიკა და მართვის პრინციპები**

ი. ვერულაშვილი, მ. კორტუშვილი

**КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ**

И. Верулашвили, М. Кортушвили

**DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT CRITERIA FOR POSTSTROKE DEMENTIA**

I. Verulashvili, M. Qortushvili..... 361

**ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა რედოქს-სტატუსის ცვლილებები ელექტროსტიმულაციის ფონზე**

ე. თათარაძე, ნ. ჭაბაშვილი, თ. სანიკიძე, მ. პაპავა

**ИЗМЕНЕНИЯ РЕДОКС-СТАТУСА БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ**

Э. Татарадзе, Н. Чабашвили, Т. Саникидзе, М. Папавა

**ALTERATIONS OF REDOX STATUS OF STROKE PATIENTS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTRICAL STIMULATION**

E. Tataradze, N. Chabashvili, T. Sanikidze, M. Papava ..... 369

**მელატონინის ნეიროპროტექტორული აქტივობის შესწავლა  
პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით გამოყენების პირობებში**

დ. კასრადე, ა. თავართქილაძე, გ. დიდავა

**ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МЕЛАТОНИНА  
НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА**

Д. Касрадзе, А. Таварткиладзе, Г. Дидава

**THE STUDY OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF MELATONIN  
DURING DURABLE USING OF PREDNISOLONE**

D. Kasradze, A. Tavartkiladze, G. Didava..... 375

**დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე – არიასის სინდრომი**

ა. კვეზერელი-კოპაძე, მ. კვეზერელი-კოპაძე, ლ. ფეიქრიშვილი, ზ. მთვარელიძე

**ЖЕЛТУХА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ – СИНДРОМ АРИАСА**

А.Н. Квезерели-Копадзе, М.А. Квезерели-Копадзе, Л.Ш. Пеикришвили, З.Г. Мтварелидзе

**BREAST MILK JAUNDICE – ARIAS SYNDROME**

A.N. Kvezereli-Kopadze, M.A. Kvezereli-Kopadze, L. Sh. Peikrishvili, Z.R. Mtvarelidze.....381

**ბრუზადას სინდრომის ეკგ რისკ-ჯგუფების ანალიზი**

**ბათუმის რესპუბლიკურ კლინიკურ საავადმყოფოში**

ჯ. ლეჟავა, ნ. კობალაძე, ი. დიასამიძე, ზ. ბოლქვაძე, თ. ბერიძე

**АНАЛИЗ ЭКГ РИСК-ГРУПП СИНДРОМА БРУГАДА**

**В БАТУМСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ**

Д. Лежава, Н. Кобаладзе, И. Диасамидзе, З. Болквадзе, Т. Беридзе

**ANALYSIS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC RISK-GROUPS OF BRUGADA  
SYNDROME AT BATUMI CLINICAL REPUBLICAN HOSPITAL**

J. Lejava, N. Kobaladze, I. Diasamidze, Z. Bolkvadze, T. Beridze ..... 389

**ფსიქომოტორული განვითარების შეფასება**

**რკინადეფიციტური ანემიის დროს ადრეული ასაკის ბავშვებში**

ქ. მათიაშვილი, ნ. მანჯავიძე, თ. ღონღაძე, ი. უბირია, თ. ჯორჯოლიანი

**ОЦЕНКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА  
С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

К.Г. Матиашвили, Н.Ш. Манджавидзе, Т.В. Гонгадзе, И.С. Убирия, Т.Т. Жоржوليани

**ASSESSMENT OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT  
IN EARLY AGE CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA**

K. Matiashvili, N. Manjavidze, T. Ghonghadze, I. Ubiria, T. Zhorzholiani..... 395

გერმანული მწვანე ჰემორაბიული ინსულტის პათოგენეზში  
ოქსიდაციური დისტრესის ცვლილებების რეტროსპექტიული  
ანალიზი და მისი კორექცია პლაფერონი ლბ-ით მკურნალობისას

ბ. ნინუა, ნ. ცანავა, მ. გორდეზიანი

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ОКСИДАЦИОННОГО  
ДИСТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО  
ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЛАФЕРОНОМ-ЛБ

Н.Г. Нинуа, Н.А. Цанавა, М.Г. Гордезиани

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CHANGES OF OXIDATIVE DISTRESS  
IN PATHOGENESIS OF ACUTE HEMORRHAGIC CEREBRAL INSULT  
AND THEIR CORRECTION AT TREATMENT WITH PLAFERON-LB

N. Ninua, N. Tsanava, M. Gordeziani..... 401

ღიაგატური ტერფის მკურნალობის ზოგიერთი თანამედროვე ასპექტი  
(ღიაგატური ტერფის სინდრომი, პრობლემატიკა, მოდიფიცირებული  
ოპერაციები, აუტოფერმოპლასტიკა, ანტიბაქტერიული  
თერაპია, შედეგები)

ა. ქისტაური, გ. დევიძე

НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ  
А. Кистаури, Г. Девидзе

SOME CONTEMPORARY ASPECTS OF DIABETIC FOOT TREATMENT

A. Kistauri, G. Devidze..... 411

МОРФОЛОГИЯ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЯДЕР  
N. VAGUS ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ  
ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ, СОПРЯЖЕННОЙ С ГИПОКСИЕЙ  
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

З.Г. Цагарели, Л.Е. Гогиашвили

პირთაგვას თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროებისა და მოზაკო ტვინის  
ცენტრული ნერვის ბირთვების მორფოლოგია ჰიპოქსური დატვირთვის  
შემდეგ ქრონიკული ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის და ჰიპოქსიის ფონზე

ზ. ცაგარელი, ლ. გოგიაშვილი

MORPHOLOGY OF RATS CEREBRAL HEMISPHERES AND NUCLEI N. VAGUE IN  
MEDULLA OBLONGATA AFTER PHYSICAL ACTIVITY AND HYPOXIA AGAINST  
THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

Z. Tsagareli, L. Gogiashvili ..... 419

**ტუბერკულოზური მენინგიტის მიმდინარეობა ბავშვებში:**

**საკუთარი შემთხვევების განხილვა**

ნ. ცხაკაია, თ. დევდარიანი, ნ. მანჯავიძე

**ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ**

Н. Цхакая, Т. Девдариани, Н. Манджавидзе

**FEATURES OF TUBERCULOUS MENINGITIS IN CHILDREN:**

**A REVIEW OF THE OWN CASES**

N. Tskhakaia, T. Devdariani, N. Manjavidze ..... 425

**ინსტრუქცია ავტორთათვის**

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.  
 Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.  
 Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## ყურადღების დეფიციტის / ჰიპერაქტივობის სინდრომის (ADHD) მორფოფუნქციური დეტერმინანტები

*ს. ბანტაძე მ. ჯანელიძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ბოლო წლებში არსებული ტექნოლოგიური მიღწევებით შესაძლებელი გახდა მთელი რიგი იმ ანატომიური სტრუქტურების იდენტიფიცირება, რომელთა დისფუნქციასაც ენიჭება დიდი როლი ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის სინდრომის (ADHD) პათოგენეზში. უცხოელი მეცლევარების მიერ ჩატარებულია 30-მდე მნიშვნელოვანი კვლევა, რომელთა საშუალებითაც დადგინდა, რომ ADHD სინდრომისთვის ძალზე დამახასიათებელი “ჰიპოფრონტალობის” მიზეზია იმ ვენტრალური კატექოლამინერგული გზების დისფუნქცია, რომლებიც პროცედრებიან ფრონტალურ და პრეფრონტალურ ქერქში. ამ კვლევებით ასევე დადგინდა, რომ პრეფრონტალური ქერქის ლატერალური ნაწილის დისფუნქციის შედეგია აღმასრულებელი ყურადღების დეფექტი, ხოლო მისი ვენტროდორსალური ნაწილის დისფუნქცია კი იწვევს აღქმის სპეციფიკური პატერნების (სივრცე, ფორმა, ვერბალური ინფორმაცია) დეფიციტს. აღნიშნული კვლევებით ასევე დადასტურდა, რომ ADHD სინდრომის პათოგენეზში დიდი როლი ენიჭება ბაზალური ბირთვების და ნათხემის დისფუნქციასაც. კუდიანი ბირთვის და პრეფრონტალური ქერქის დისფუნქცია ერთად იწვევს ლექსიკური კომპონენტების და სემანტიკური კატეგორიზაციის დეფექტს, ხოლო იზოლირებულად ბაზალური ბირთვების დისფუნქცია კი განაპირობებს დავალებასთან დაკავშირებული აღმასრულებელი ყურადღების დეფიციტს. რაც შეეხება ნათხემს, აღნიშნული კვლევებით დადგინდა, რომ ნათხემის დისფუნქცია, რომელსაც ადგილი აქვს ADHD სინდრომის დროს, იწვევს არა მარტო ნატიფი მოძრაობების დარღვევებს, რაც ასე დამახასიათებელია ADHD სინდრომის მქონე ბავშვებში, არამედ იგი მონაწილეობს იმ კოგნიტური თუ ემოციური სფეროს პრობლემებში, რომელიც თავს იჩენს ADHD სინდრომის დროს.

**საკვანძო სიტყვები:** ყურადღების დეფიციტის/ჰიპერაქტივობის სინდრომი (ADHD), პრეფრონტალური ქერქი, ბაზალური ბირთვები, ნათხემი, აღმასრულებელი ყურადღება, ქცევითი დარღვევები, მეთილფენიდატი

ბავშვთა და მოზარდთა ქცევითი და ფსიქიკური დარღვევების დროული გამოვლენა, პრევენცია, ზუსტი დიაგნოზირება და მართვა თანამედროვე მსოფლიოში უდიდეს მნიშვნელობას იძენს. ეს საკითხი განსაკუთრებით

აქტუალურია განვითარებად ქვეყნებში, სადაც სოციალური ფონი და პირველადი ბლემისადმი სისტემური მიდგომის არარსებობა, კითხვის ნიშნის ქვეშ აყენებს მის ადეკვატურ მენეჯმენტს, რაც პერსპექტივაში, უდავოდ ასახვას აპოვებს ამ ქვეყნების მოსახლეობის მენტალური ჯანმრთელობის პარამეტრებზე.

ამ თვალსაზრისით მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული და ყურადსაღები მდგომარეობაა ყურადღების დეფიციტისა და ჰიპერაქტივობის (ADHD) სინდრომი (Attention Deficit and Hyperactivity Disorder). ADHD სინდრომი წარმოადგენს ნევროლოგიური, ქცევითი და კოგნიტური დარღვევების ერთობლიობას. იგი საკმაოდ გავრცელებულია ბავშვთა პოპულაციაში. სხვადასხვა ავტორის მიხედვით მისი ავადობა (პრევალენსი) შეადგენს სკოლის ასაკის ბავშვების 4-10%-ს. გოგონებთან შედარებით იგი ბიჭებში უფრო ხშირად გვხვდება-შეფარდება 4:1. დადგინდა აღნიშნული სინდრომის გავრცელების პარამეტრები სოციალური სტატუსის მიხედვით, კერძოდ, დაბალი სოციალ-ეკონომიკური სტატუსის მქონე ბავშვებში იგი გვხვდება 25,3%, საშუალო სტატუსის მქონე პოპულაციაში 64,6%, ხოლო მაღალი სოციალ-ეკონომიკური მდგომარეობის პოპულაციაში 10,1%. სადღეისოდ, ADHD სინდრომის დიაგნოზი ემყარება კლინიკურ ანამნეზს და ნეიროფსიქოლოგიურ კვლევას, რადგან მისთვის პათოგნომური ბიოლოგიური თუ გენეტიკური მარკერი დღემდე აღმოჩენილი არ არის. მიუხედავად ამისა, უამრავი მკვლევარი იზიარებს მოსაზრებას, რომ ADHD სინდრომის ეტიოლოგიური ფაქტორია თავის ტვინის განსაზღვრული ტიპის დისფუნქცია [11].

ფართოდ აღიარებული ჰიპოთეზა ემყარება მოსაზრებას, რომ ADHD სინდრომი წარმოადგენს პრეფრონტალური ქერქის დისფუნქციის შედეგს [1, 5]. ADHD სინდრომის ბიოლოგიური საფუძვლების ნეიროქიმიური თეორიის ძირითადი არსი მდგომარეობს მონოამინების ნეიროტრანსმიტერული გზების დისრეგულაციაში, რაც იწვევს ნეიროფსიქოლოგიურ დისფუნქციას [2, 6].

ნეიროფსიქიატრიული დაავადებების პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს წარმოადგენენ ის ნეირონული წრეები, გზები, რომლებიც პრეფრონტალურ ქერქის ქერქქვეშა ბირთვების და თალამუსის ურთიერთკავშირს განაპირობებენ [3]. აღნიშნული კორტიკო-სტრიო-თალამო-კორტიკული (კსტოკ) წრეები ასევე მონაწილეობენ ADHD სინდრომის პათოგენეზშიც.

მსოფლიოში ფართოდ გამოყენებული ნეიროვიზუალიზაციის უახლესმა მეთოდებმა, (მაგნიტურ რეზონანსული კვლევა – MRI, პოზიტრონულ-ემისიური ტომოგრაფია – PET, ფოტონურ-ემისიური კომპიუტერული ტომოგრაფია – SPECT, ფუნქციური ბირთვულ-მაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია – fMRI, მაგნიტურ-რეზონანსული სპექტროსკოპია – MRS, ნეიროფსიქოლოგიურ კვლევებთან ერთად, დიდი როლი ითამაშა ADHD დროს არსებული ქცევითი თუ კოგნიტური დარღვევების განმაპირობებელი სტრუქტურების დადგენაში.

ამ თვალთახედვით, რუტინული MRI კვლევა ნაკლებად ინფორმატულია. ვოლუმეტრული ტექნოლოგიების შემოღებამ მკვლევარებს საშუალება მისცა შეესწავლათ თავის ტვინის სხვადასხვა უბნების ვოლუმეტრიული

ვარიაციები ADHD სინდრომის მქონე პოპულაციაში. გარდა ამისა, შესაძლებელი გახდა დეტალურად შეფასებულიყო თავის ტვინის ანატომიური მდგომარეობა განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე. ამ გზით მიღებული მნიშვნელოვანი დებულებებია: (1) თავის ტვინის მთლიანი მოცულობა აღარ იზრდება 5 წლის ზემოთ ასაკში; (2) თეთრი ნივთიერების მოცულობა განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე მნიშვნელოვნად იზრდება და, ამდენად, იგი არ წყვეტს მოცულობაში ზრდას ბავშვობის პერიოდის ბოლოს; (3) კორტიკალური რუხი ნივთიერების მოცულობა იზრდება ბავშვობის პერიოდში, მოზარდობის პერიოდში მცირდება და მოზრდილობის პერიოდში მისი მოცულობა სტაბილური ხდება; (4) სუბკორტიკული რუხი ნივთიერების მოცულობის დინამიზმი განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე კორტიკული რუხი ნივთიერების ცვლილებების მსგავსია, მაგრამ ასაკთან ერთად, მოცულობაში შემცირების პატერნი უფრო რელიეფურად არის გამოხატული და კორტიკული რუხი ნივთიერების შემცირებასთან შედარებით, იგი თავს შედარებით ადრეულ ასაკში იჩენს. თავის ტვინის მოცულობის aMRI პატერნების ასაკის და სქესის ნორმების შემუშავებამ განაპირობა ADHD სინდრომის დროს ვოლუმეტრიული ცვლილებების განსაზღვრა. 2002 წელს მიღებული მონაცემების თანახმად [4], ADHD-ის დროს აღინიშნება თავის ტვინის ოთხივე წილის მოცულობის მნიშვნელოვანი შემცირება. მოცულობის შემცირება კიდევ უფრო გამოხატული იყო ნათხეშში. ამასთანავე, თავის ტვინის წინა არეების რუხი ნივთიერების, კუდიანი ბირთვის და ნათხემის მოცულობა პირდაპირ კორელირებდა ADHD სინდრომისთვის დამახასიათებელი ქცევითი დარღვევების სიმძიმესთან. თეთრი ნივთიერების მოცულობის შემცირება განსაკუთრებით მძიმედ იყო გამოხატული არანამკურნალევი ბავშვებში. დადგინდა, რომ ყველა ზემოთნათვლილი სტრუქტურების ვოლუმეტრიული პატერნები მკვეთრად პათოგნომურია ADHD სინდრომისთვის და მათი გამოვლენის ხარისხი პირდაპირ კორელაციაშია ADHD სინდრომისათვის დამახასიათებელი ქცევითი დარღვევების სიმძიმესთან. აღნიშნული კვლევის შედეგები განამტკიცა ჯვარედინმა კვლევამ, სადაც დადგინდა, რომ შემცირებულია არა მარტო ტვინის ტოტალური მოცულობა, არამედ მარჯვენა ზედა პრეფრონტალური მიდამოს, ნათხემის I-V და VIII-X წილების, და ასევე კორდიანი სხეულის და შესართავის მოცულობაც. ADHD სინდრომის მქონე პაციენტებში მარჯვენა ზედა პრეფრონტალური რეგიონის მოცულობაში ცვლილებები წარმოადგენს გახანგრძლივებული (sustained) ყურადღების ტესტის არასრულყოფილად შესრულების პრედიქტორს. ტვინის ვოლუმეტრიული ცვლილებები ერთნაირად ვლინდებოდა ADHD სინდრომის მქონე გოგონებსა და ბიჭებში. დადგინდა, რომ ADHD სინდრომის მქონე ბავშვების თავის ტვინის საერთო მოცულობა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით საშუალოდ 8.3%-ით შემცირებულია. ყველაზე მეტად აღნიშნული შემცირება გამოხატული იყო შუბლის წილში. თვით შუბლის წილში მოცულობის შემცირება გამოვლინდებოდა როგორც თეთრ, ისე რუხ ნივთიერებაში [7].

ბოლო წლებში ძალზე აქტუალური გახდა ამ პარამეტრების კორელაციის დადგენა კოგნიტურ პროცესებთან, კერძოდ კი ყურადღებასა და



ინჰიბიციასთან. ამ კუთხით ჩატარებულმა მრავალრიცხოვანმა ნეიროფსიქოლოგიურმა და რადიოლოგიურმა კორელაციურმა კვლევებმა, დაადგინეს, რომ დავალების შესრულების სისწრაფე და სიხუსტე უფრო სრულყოფილად იყო გამოხატული იმ ბავშვებში, რომელთაც წინა სარტყლის ხვეულის მოცულობა ნორმის ფარგლებში ჰქონდათ მხოლოდ მარჯვენა ჰემისფეროში, რაც ადასტურებს ამ რეგიონის დიდ მნიშვნელობას კოგნიტური პროცესების, მათ შორის ყურადღების ფორმირებაში. ADHD სინდრომის მქონე ბავშვთა ქცევითი დარღვევები პირდაპირ კავშირში იყო ბაზალური ბირთვების და პრეფრონტალური ქერქის შემცირებულ მოცულობასთან. აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე, მკვლევარები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ ბაზალური ბირთვების (კერძოდ კი, კუდიანი ბირთვის და მკრთალი ბურთის) და პრეფრონტალური ქერქის ვოლუმეტრული დარღვევები დიდ როლს ასრულებენ იმ კოგნიტური კონტროლის დეფიციტში, რომელსაც ადგილი აქვს ADHD სინდრომის მქონე ბავშვებში. დღემდე სადავოა, თუ რომელი დებულებაა სწორი, რომ ამ სტრუქტურების მოცულობის შემცირება წარმოადგენს პირველად დეფიციტს, რომელიც საფუძვლად უდევს ADHD სინდრომის ფორმირებას თუ პირიქით, ამ სტრუქტურების ვოლუმეტრული დარღვევები შედეგია იმ ქცევითი დისფუნქციის და აქტივაციის დეფექტის, რომელსაც ადგილი აქვს ADHD სინდრომის დროს.

როგორც ცნობილია, ADHD სინდრომისთვის მეტად დამახასიათებელია “პასუხის ინჰიბიციის” (“response inhibition”) დეფექტი. “პასუხის ინჰიბიცია” გულისხმობს მოტორული რეაქციის მზადებას, სელექციას და მოიცავს იმ პროცესებს, რომლებიც მონაწილეობენ სელექტიური ყურადღების ფორმირებაში. “პასუხის ინჰიბიცია” ასევე გულისხმობს “ადმასრულებელ ყურადღებას” (“executive attention”), რომელიც დამოკიდებულია ადამიანის უნარზე მოახდინოს “გარემოში არსებული არასაჭირო” ან “ხელისშემშლელი” გამღიზიანებლისადმი არადეკვატური რეაქციის შეკავება. ჩატარდა მთელი რიგი კვლევები, რათა მოეხდინათ იმ ჰიპოთეზის ვერიფიცირება, რომ ADHD სინდრომისთვის დამახასიათებელი მოტორული პასუხის ინჰიბიციის და მოტორული რეაქციის დროულობის (motor-timing) დარღვევის მიზეზია პრეფრონტალური უბნის დისფუნქცია [8]. ამ მიზნით ჩატარდა კვლევა, სადაც გამოყენებული იქნა “შეჩერების” დავალება (stop task), რომელიც გულისხმობს დაგეგმილი მოტორული პასუხის ინჰიბიციას და ასევე, მოტორული დროულობის დავალებას, რომელიც გულისხმობს სენსორულ გამღიზიანებელთან მიმართებაში მოტორული პასუხის დროში თანხვედრ გამოვლინებას. ADHD სინდრომის მქონე ჯგუფმა აჩვენა პასუხის დაბალი დონე მარჯვენა მედიალურ პრეფრონტალურ ქერქში ორივე დავალების შესრულების დროს და მარჯვენა ქვედა პრეფრონტალურ ქერქში და მარცხენა კუდიან ბირთვში – მხოლოდ “შეჩერების” დავალების შესრულების დროს.

მნიშვნელოვანი იყო აგრეთვე იმის ვერიფიცირება – იყო თუ არა ADHD სინდრომის დროს არსებული “ჰიპოფრონტალულობის” მიზეზი ფრონტალური ქერქის განვითარების („იმპოზიციის“) შეფერხება [10]. ავტორთა ჯგუფმა გამოიყენა მოტორული პასუხის ინჰიბიციის და მოტორული “დროულობის”

დავალების შესრულების პარამეტრები. მოტორული პასუხის ინჰიბიციის დავალების შესრულების დროს დისფუნქცია ნანახი იქნა პრეფრონტალურ, აგრეთვე თხემის რეგიონებში და ჩენოში. მოტორული “დროულობის” დავალების შესრულების დროს დისფუნქცია აღმოჩენილი იქნა მოზრდილებში – მარცხენა ჰემისფეროს პრეფრონტალური უბანში, ხოლო მოზარდებში – მარჯვენა ჰემისფეროს ოპერკულარულ ფრონტალური ქერქსა და კუდიან ბირთვში. ორივე დავალების შესრულების დროს პრეფრონტალური ქერქის აქტივაციისას დადგინდა ასაკის ეფექტი. იგი ამტკიცებს ჰიპოთეზას, რომ ADHD სინდრომისთვის დამახასიათებელი “ჰიპოფრონტალობის” პათოგენეზში წამყვანია პრეფრონტალური ქერქის მოცემული ასაკისათვის არააუდეკვატური განვითარების (“მომწიფების”) დარღვევები [9].

ამრიგად, ბოლო წლებში ჩატარებულმა ფარმაკოლოგიურმა, ნეიროვიზუალიზაციურმა და ნეიროფსიქოლოგიურმა კვლევებმა ცხადყო, რომ ყველა იმ პრობლემებს, რომლებიც თავს იჩენს ADHD სინდრომის დროს საფუძვლად უდევს კონკრეტული ანატომიური უბნის დისფუნქცია და გარკვეული ნეიროქიმიური ძვრები ამ სტრუქტურებში. ძირითად რგოლად ამ პროცესში რჩება ვენტრალური კატექოლამინერგული სისტემა, რომელიც პროეცირდება ფრონტალურ და პრეფრონტალურ ქერქში (PFC). ამ დარღვევების ზუსტი მექანიზმი კომპლექსურია და შესაძლოა ვარირებდეს კონკრეტული სიმპტომის პროფილის მიხედვით. როგორც აღნიშნული იყო, ADHD სინდრომის პათოფიზიოლოგიის საფუძველს წარმოადგენს პრეფრონტალური ქერქი და მისი კავშირები ქერქქვეშა სტრუქტურებთან (BG) – კუდიან ბირთვთან (CN), ჩენოსთან, “გაწოლილ” ბირთვთან და ნუშისებრ სხეულთან. დადგინდა, რომ CN + PFC უზრუნველყოფენ ლექსიკურ პროცესებს და სემანტიკურ კატეგორიზაციას; BG – დავალებასთან დაკავშირებულ აღმასრულებელ ყურადღებას; იზოლირებულად PFC (ლატერალური) – აღმასრულებელ ყურადღებას, ხოლო იზოლირებულად PFC (ვენტრალური, დორსალური) – სპეციფიური აღქმის პროცესებს (სივრცეს, ფორმას, ვერბალურ ინფორმაციას) [11].

გარდა ამისა, ADHD სინდრომის მქონე ბავშვებს აქვთ კორძიანი სხეულის, განსაკუთრებით კი მისი როსტრალური და შესართავის ნაწილის შემცირებული ზომები. უფრო მეტიც, მცირე ზომის კორძიანი სხეული ჩვეულებრივ ასოცირებულია იმ ძირითად ნეიროფსიქიატრიულ პრობლემებთან (კომუნიკაციის სირთულეები, ნეგატივიზმი, შფოთვა და ა.შ.) რომლებიც თან ახლავს ADHD სინდრომს.

და ბოლოს, უნდა აღინიშნოს ნათხემის როლის შესახებაც, რადგან ბოლო პერიოდის კვლევებით დადგინდა, რომ ნათხემი მონაწილეობს კოგნიციის და ემოციის პროცესებშიც და მას მხოლოდ საკოორდინაციო ფუნქცია არ გააჩნია. ამიტომ ნათხემის დისფუნქციას შესაძლოა მივაწეროთ არა მარტო ნატიფი მოძრაობების მოტორული დეფექტები, რაც ძალიან ხშირად ვლინდება ADHD სინდრომის მქონე ბავშვებში, არამედ ნათხემის (უფრო მეტად კი მისი ჭიის) ვოლუმეტრულ და მეტაბოლურ ცვლილებებს ენიჭებათ გარკვეული როლი იმ კოგნიტური და ემოციური სფეროს პრობლემებში, რომელთაც ადგილი აქვს ADHD სინდრომის დროს [11].

## ლიტერატურა

1. *Arnsten A.F.* Journal of American Child Adolescent Psychiatry, 2000, 39: 1201-1203.
2. *Castellanos F.X.* Clinical Pediatrics, 1997, 36: 381-393.
3. *Castellanos F.X.* Advances of Neurology, 2001, 85: 197-206.
4. *Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W., Jeffries N.O., Greenstein D.K., Clasen L.S., Blumenthal J.D., James R.S., Ebens C.L., Walter J.M., Zijdenbos A., Evans A.C., Giedd J.N., Rapoport J.L.* JAMA, 2002, 288: 1740-1748.
5. *Faraone S.V., Biederman J.* Biological Psychiatry, 1998, 44: 951-958.
6. *Lou H.C.* Acta Paediatrica, 1996, 85: 1266-1271.
7. *Mascalchi M., Filippi M., Floris R., Fonda C., Gasparotti R., Villari N.* Radiological Medicine, 2005, 109: 155-197.
8. *Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., Williams S.C., Simmons A., Bullmore E.T.* American Journal of Psychiatry, 1999, 156: 891-896.
9. *Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., Williams S.C., Simmons A., Andrew C., Bullmore E.T.* Neuroscience of Biobehaviour Revue, 2000, 24: 13-19.
10. *Rubia K., Taylor E. et al.* British Journal of Psychiatry, 2001, 179: 138-143.
11. *Taylor E.* People with Hyperactivity: Understanding and Managing Their Problems. Mac Keith Press 2007, London, England.

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (ADHD)

*С. Бахтадзе, М. Джанелидзе*

Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Благодаря технологическому прогрессу последних лет, неврологи и радиологи смогли идентифицировать те анатомические структуры головного мозга, дисфункция которых играет существенную роль в патогенезе синдрома ADHD. Западные исследователи провели до 30-ти исследований с целью установления морфофункциональных детерминантов синдрома ADHD. Они установили, что причиной “гипофронтальности” при синдроме ADHD является дисфункция тех катехоламинэргических путей, которые проецируются в фронтальной и префронтальной коре. Кроме этого, они установили, что дисфункция латеральной части префронтальной коры приводит к дефекту исполнительного внимания, а дисфункция вентродорсальной части этой структуры вызывает нарушение специфических паттернов восприятия (форма, пространство, вербальная информация). Эти исследования также доказали, что в патогенезе синдрома ADHD огромную роль играют функциональные дефекты базальных ядер и мозжечка. Одновременная дисфункция базальных ядер и префронтальной коры является причиной проблемы лексических компонентов и семантической категоризации, но функциональные нарушения только в базальных ядрах приводят к трудностям исполнительного внимания, связанной с разным задачам. Что касается мозжечка, исследователи подтвердили ранее существующее мнение, что мозжечок играет определенную роль не только в нарушениях тонких движений, которые обнаруживаются у детей с синдромом ADHD, но и в тех эмоциональных и когнитивных нарушениях, которые являются серьезным симптомом синдрома ADHD.

## MORPHOFUNCTIONAL DETERMINANTS OF ATTENTION DEFICIT/ HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD)

*S. Bakhtadze, M. Janelidze*

Tbilisi State Medical University

### RESUME

Due to the technological achievement of recent years, researchers gain possibility to detect that anatomical structures dysfunction of which have a key role in the pathogenesis of Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD). By the foreigner researchers were conducted 30 trials in order to determine the morphofunctional basis of various cognitive and behavioral deviations which are presented in ADHD children.. They concluded, that “hypofrontality” is caused by dysfunction of that ventral catecholaminergic pathways, which are projected to prefrontal and frontal cortex. The precise nature of these abnormalities is complex and likely to vary with particular symptom profiles. By means of these studies was proved, that dysfunction of lateral portion of prefrontal cortex leads to deficit of executive attention, and the same process in ventral and dorsal parts of this structure causes disorders of specific representations (space, shape, verbal information). The researchers also detected, that disorders of basal ganglia and prefrontal cortex underlie the deficits of lexical decision and semantic categorization, but dysfunction of only basal ganglia leads to abnormalities of task-related executive attention. As for cerebellum, it was concluded that it has been implicated in cognition and emotion, in addition to its traditional role in coordinating movements, especially of subtle movements which is affected in majority of ADHD syndrome children.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. ა, 2007, ტ. 33, № 6.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## ЗНАЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПУЛЬСА В ГЕМОДИНАМИКЕ

*М. Берая*

Институт лучевой диагностики

Артериальный пульс – волновое давление проходящее по эластичным стенкам артерий – не связан с переносом крови. Волновое движение это форма переноса энергии с одного места на другую, часто без/незначительным переносом элементов той среды, в которой они проходят. В этом месте отмечается осциляторные движения. Скорость пульсовой волны давления в 15 раз выше чем у кровотока. С этой позиции непонятна “пустая трата” энергии перед кровотоком.

Для уточнения вопроса нами был исследован кровоток в аорте с помощью магнитно-резонансного томографа у 14 практически здоровых мужчин в возрасте 27-35 лет.

Волновой фронт кровотока после воздействия пульсовой волны давления в инициальной стадии систолы, отличается от волнового фронта кровотока на пике систолы. Это указывает на разницу энергии (величина и направление), вызывающих артериальный пульс в стенке сосуда и кровотока. Учитывая различия в структуре сред колебания (стенка сосуда/кровь тиксотропными свойствами), волна пульсового давления в инициальной стадии систолы может способствовать снижению вязкости крови, облегчая гемодинамику.

**Ключевые слова:** артериальный пульс, скорость кровотока, вязкость, магнитно-резонансная ангиография

Артериальный пульс – колебательная волна давления стенки крупных артерий. При этом по стенкам крупных артерий происходит перенос энергии сердечной мышцы. Амплитуда колебания пульсовой волны уменьшается в дистальном направлении, а скорость повышается, в 10-15 раз превышая скорость кровотока [1, 2, 3]. С энергетической стороны сердечного цикла не понятна “пустая трата” перед кровотоком, определяемой градиентом избыточного давления создаваемой сердцем и упругостью стенки аорты.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились при помощи МР ангиографии с задержкой дыхания и ЭКГ. триггерированием в разных участках аорты в перпендикулярной кровотоку

плоскости в цилиндрическом объеме диаметром 7 мм, высотой 3 мм у противоположных стенок сосуда при параметрах магнитно-резонансной ангиографии TR – 30 мсек. TE – 75 мсек. TA – 18 сек.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При циркулярном кровотоке в дуге аорты кровотоки подчиняется законам гидродинамики и фронт кровотока меняется: пиковая скорость в начале повышается на наружной стороне стенки сосуда; с учетом воздействия центробежной силы вектор скорости кровотока выше в области малой кривизны дуги аорты, а при выходе из дуги – в области большой кривизны – из за касательного направления при выходе из дуги (Рис. 1А, В, С).

При всех исследованиях в иницирующей стадии кровотока определяется наличие начальной скорости кровотока, отличающейся от нуля. При этом на всех участках дуги аорты направление фронта инициальной скорости отличается от фронта последующей пиковой систолической скорости кровотока (Рис. 1D).

Основная функция сердца дистальный перенос крови. Кровь коллоидная жидкость и при снижении скорости сдвига, вязкость резко повышается – более чем в 60-80 раз при снижении скорости сдвига менее 1,0-0,1 см/сек [1].

Артериальный кровоток в организме человека имеет резко выраженный пульсирующий характер, в диастоле скорость значительно снижается, особенно в пристеночных участках крупных артерий. Прилипание элементов крови к стенке сосуда при высокой вязкости должно способствовать снижению эффективности дистального транспорта крови.

Для уменьшения воздействия коллоидно-вязкостных свойств крови на его дистальный транспорт, пиковая скорость в систоле резко повышается и кровотоки в крупных артериях имеет характер начального участка – кровотоки не полностью развит, в дистальных отделах пограничный слой значительно не расширяется и фронт кровотока более плоский [1, 4].

Кроме того, кровотоки в систоле имеет синусоидально-пульсирующий характер и уплощению фронта кровотока способствует и высокая величина параметра Уомерсли:

Параметр Уомерсли ( $\dot{\alpha}$ ) в гидродинамике показывает как сильно отличается профиль скорости при ламинарном течении в длинной трубке от Пуазейлевского, когда жидкость подвергается синусоидально меняющемуся градиенту давления. Он уменьшается в дистальном направлении от восходящей аорты к артериолам – от 14 до 0,04 и означает, что при больших значениях  $\dot{\alpha}$  пограничный слой тонкий и объем жидкости движение которой замедлен из за прилипания со стенкой сосуда, много меньше объема, приводимого в движении градиентом избыточного давления [1].

При высоком значении скорости сдвига вязкости крови в потоке резко уменьшается. В инициальной стадии систолы в области стенки сосуда (пограничный слой) где скорость сдвига низкая, кажущая вязкость крови высокая.

Опережение пульсовой волны над кровотоком может способствовать снижению кажущейся вязкости в пограничном слое кровотока: при образовании пульса в области синусов Вальсальвы колебательная волна пульсового давления распростра-

няется по стенке сосуда. Кровь коагуляционная структура с тиксотронными свойствами: изотермически превращается гель ↔ золь при наложении сдвигающего условия.

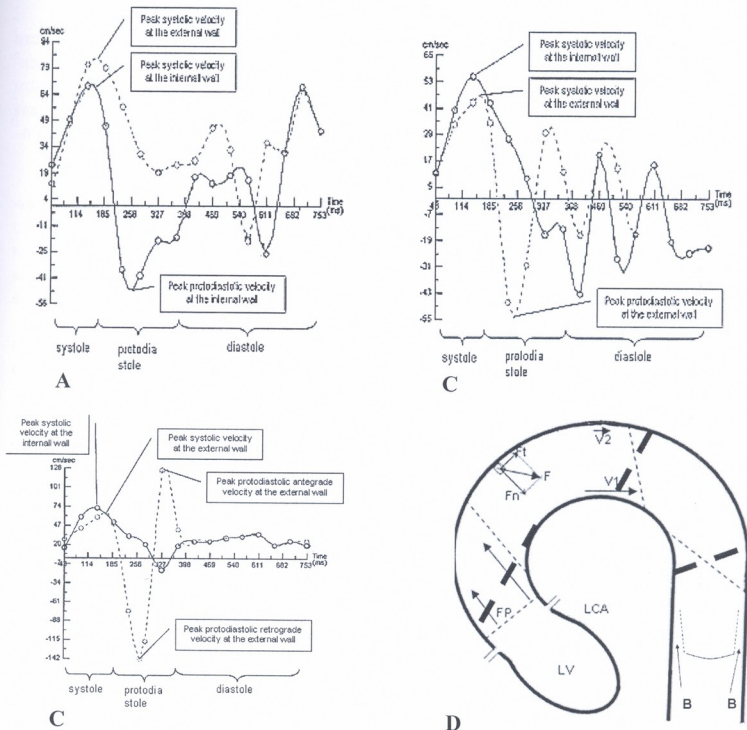


Рис. 1. Пиковые скорости кровотока в разных участках дуги аорты: А – восходящая аорта, В – центральная часть дуги аорты, С – выход из дуги аорты. На снимке С – скорость крови на наружной стенке не успевает превысить скорость у внутренней стенки т.к. кровотоки неполностью развит – срывается в протодиастоле. D – схематическое изображение волнового фронта избыточного градиентного давления (пиковая скорость – мелкая пунктирная линия) и фронта пульсовой волны давления (начальная скорость – жирная пунктирная линия).  $F_t$  – градиент избыточного давления,  $F_n$  – центробежная сила – тангенциальная и нормальная составляющая избыточного градиентного давления –  $F$  способствующий образованию разницы скоростей ( $V_1/V_2$ ) и разных стен дуги аорты. LV-левый желудочек. В – пограничный слой. Дифференциальная величина скорости ( $V_1-V_2$ ) на разных участках дуги аорты у противоположных стенках отличаются в инициальной стадии кровотока (R – волна при триггерировании на электрокардиограмме) и на пике систолы – кривые в систоле перекрещиваются.

За пульсовой волной давления следует избыточное градиентное давление крови, способствующее гемодинамике. Оно определяется фракцией выброса крови из желудочков сердца.

Если при пульсовой волне давления составляющие элементы крови в области пограничного слоя совершают колебательные движения, при “избытке” проксимальной массы (фракция выброса 60-70 мл) они выталкиваются в дистальном направлении. Скорость движения элементов крови в обоих случаях (пульсовая волна давления, избыточное градиентное давление) имеет характер синусоидального колебания (Рис. 1А, В, С).

В подтверждении вышесказанному можно отметить:

- Перед быстрой фазой выброса крови в систоле определяется фаза изометрического сокращения сердца – при неменяющемся объеме желудочка миокард сжимается. Учитывая вязкостные свойства крови, в этой ситуации (нулевая скорость при высоком давлении) в желудочке будет образовываться гелевая масса, способствующая одномоментному выбросу содержимого желудочка в систоле и вибрации стенки аорты.
- Энергия сердечной мышцы в систолу расщепляется на: 1) энергию пульса (выражается в волне пульсового давления, 2) энергию кровотока (выражается в ударной волне избыточного градиентного давления. При этом образование фронта пульсовой волны давления осуществляется по принципам Гюгенса и проявляется в виде осциляции элементов среды. Скорость элементов крови в инициальной стадии кровотока в основном зависит от колебания стенки сосуда, осуществляемой пульсовой волной и остаточным движением крови от предыдущей диастолы. Он не совпадает с фронтом пиковой скорости кровотока формирующейся по принципам гидродинамики (Рис 1А-Д).
- В тех местах где пульсовая волна не опережает кровоток, (клапаны сердца в инициальной стадии систолы и области разветвления крупных артерий в инициальной стадии протодиастолы [4]) пристеночного снижения вязкости нет и определяется кальцинозом сердечных клапанов или поражению стенки сосуда в виде липидных линий уже в ранние годы жизни человека [5, 6].
- В дистальных отделах крупных артерий, где амплитуда пульсовой волны уменьшается (затухающее колебание), а артериальное систолическое (избыточное градиентное) давление высокое, отмечаются обширные поражения внутренней стенки сосуда (инфраренальная часть брюшной аорты, бедренная, подколенная артерия).
- После стентирования крупных артерий часто происходит рестеноз т.к. резонансная частота стентировочного материала отличается от основной частоты пульса.

Таким образом, волновой пульс – проявление универсальной формы транспорта энергии во вселенной, в том числе и у живых существ с внутрисосудистым содержанием коллоидного раствора с высокой концентрацией форменных элементов.

Артериальный пульс, путем изменения физических и вязкостных свойств крови, облегчает кровоток в крупных артериях, тем самым предотвращает склеротическое поражение стенки сосуда.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Педли Т.* Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М., “Мир”, 1983.
2. *Ремизов А.Н.* Медицинская и биологическая физика. М., “Выш. школа”, 1999, 616 с.
3. *Физиология человека* (Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевиса). М., “Мир”, 1996, т. 2, 313 с.
4. *Beraia M., Todua F., Khomeriki I.* Protodiastole and vessel damage in atherosclerosis. *Biocybernetics and biomedical engineering*, 2006, 26, 3.
5. *Ross R.* *New England Journal of Medicine*, 1999, 340, 115-126.
6. *Salunke N.V., Topoleski L.D.* *Critical reviews in Biomedical Engineering*, 1997, 23, 247-256.

## არტერიული პულსის როლი ჰემოდინამიაში

მ. ბერაია

სხივური დიაგნოსტიკის ინსტიტუტი

### რეზიუმე

არტერიული პულსი ტალღისებურად გავრცელებადი წნევაა არტერიის ელასტიურ კედელში და იგი არ არის დაკავშირებული სისხლის მასის გადატანასთან. ტალღა ენერჯის გადატანის საყოველთაო ფორმაა გარემოს შემადგენელი ელემენტების ნაწილობრივი გადატანით ან მის გარეშე. ამ მიდამოში აღინიშნება ელემენტთა ოსცილატორული მოძრაობა. პულსური წნევის სინქარე 15-ჯერ აღემატება სისხლის სინქარეს. ამ ფონზე გაუგებარია ენერჯის “ფუჭი” ხარჯვა სისხლის დინების გარეშე.

აღნიშნული საკითხის დასაზუსტებლად ჩვენს მიერ 14 პრაქტიკულად ჯანმრთელ მამაკაცზე (ასაკი 27-35 წელი) შესწავლილ იქნა ჰემოდინამია აორტაში მაგნიტურ-რეზონანსული ანგიოგრაფიის საშუალებით.

გამოვლინდა, რომ ჰემოდინამიკური ტალღის ფრონტი პულსური წნევის ზემოქმედების შემდეგ სისტოლის ინიციალურ სტადიაში განსხვავდება დინების ტალღის ფრონტისაგან პიკური სისტოლური სინქარის დროს. ეს მიუთითებს სხვადასხვა ენერჯის არსებობაზე. ტალღის გავრცელების გარემოთა სტრუქტურული სხვაობის გათვალისწინებით (სისხლძარღვის კედელი/სისხლი ტიქსოტროპული თვისებით) შეიძლება დავასკვნათ, რომ პულსური წნევის ტალღა სისტოლის ინიციალურ სტადიაში იწვევს სისხლის სიბლანტის კლებას და აიოლებს ჰემოდინამიკას.

## ARTERIAL PULSE IMPORTANCE IN HEMODYNAMIC

*M. Beraia*

Institute of Radiodiagnostics

### SUMMARY

Arterial pulse is pressure wave moving by the artery walls and is not caused by the movement of the blood. A wave is a mode of energy transferring from one place to another, with little/no permanent displacement of the particles of the medium. Instead there are oscillations around almost fixed positions. The pressure pulse is transmitted 15 or more times rapidly than the blood flow. It is incomprehensible “waste of energy” before the blood flow.

For the specification of the question we have investigated blood flow in aorta by the magnetic resonance angiography in 14 healthy male in age 27-37 year.

Blood flow profile after the influence of the pulse pressure, at the initial stage of the blood flow and peak systole, are different. It is indicate in the difference of energy permission (magnitude and direction) for the arterial pulse and blood flow. Taking into account the wave oscillation medium structure (vessel wall/blood with the thixotropic features), pulse pressure wave at the initial stage of systole can promoting decreasing in the blood viscosity and flow facilitation.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.  
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.  
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## ნათხემის მონაწილეობა აგრესიული ქცევის მოდულაციაში

გ. ბერაძე, ლ. მაჭავარიანი, მ. ფრუიძე, გ. ბექაია

ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

ცდები ჩატარდა ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში ზრდასრულ კატებზე, რომელთაც წინასწარ, ღრმა ნარკოზით, დიდი ტვინის, ნათხემის ქერქსა და, აგრეთვე, ქერქქვეშა წარმონაქმნებში სტერეოტაქსურად ჩანერგილი ჰქონდათ ელექტროდები. ცხოველების ქცევაზე დაკვირვება ხდებოდა მცირე ზომის გამჭვირვალე ეკრანირებულ საკანში, რომელშიც ცხოველის თავისუფლად გადაადგილების პირობებში, დაუბრკოლებლად იყო შესაძლებელი თავის ტვინის სტრუქტურების სტიმულაცია და ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაცია.

კატის ნათხემში აღმოჩნდა უბნები (nodulus vermis, fastigial nucleus), რომელთა ელექტროსტიმულაციით გამოიწვეოდა აგრესიული ემოციური რეაქცია. "აგრესიული" უბნების პარალელურად ნათხემში აღმოჩნდა ისეთი უბნები (pyramis, paramedian lobule), რომელთა სტიმულაციით ითრგუნებოდა ნათხემის და/ან თავის ტვინის სხვა უბნების გაღიზიანებით გამოწვეული აგრესიული ქცევა. დადგინდა, რომ ნათხემის და ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის შეუღლებული გაღიზიანებით გამოწვეული აგრესიული ქცევა ხორციელდება ცენტრალური რუხი ნივთიერების (ვრნ) საშუალებით.

თავის ტვინის სხვა სტრუქტურებთან ერთად ნაჩვენებია ნათხემის მონაწილეობა აგრესიული ქცევის გამოწვევაში, რეგულაციასა და მოდულაციაში.

საკვანძო სიტყვები: აგრესია, ნათხემის ქერქი, ფასტიგიალური ბირთვი, ჰიპოთალამუსი, ცენტრალური რუხი ნივთიერება

კლასიკური ნეირობიოლოგიის თვალსაზრისით, ნათხემი მოძრაობის კონტროლის სისტემის ერთ-ერთი ძირითადი რგოლია. თუმცა, ახალი ჰიპოთეზების მიხედვით, რომლებიც ეყრდნობა რიგი მკვლევარების [1, 2, 3, 4, 9] გამოკვლევებს, წარმოდგენა ნათხემის ფუნქციების შესახებ გაფართოვდა და ამჟამად განიხილება, როგორც არა მხოლოდ მოტორული აქტიურობის კოორდინაციის ორგანო [10], არამედ ორგანიზმის მრავალი ფუნქციის, მათ შორის ემოციური და კოგნიტიური სფეროების მაკოორდინებელი სტრუქტურა [1, 16].

საქართველოს  
პარლამენტი  
ეროვნული

ადრე, პალეოცერებელუმის სხვადასხვა უბნების სუსტი ელექტრული გალიზიანებისას, კატების ქცევაში შენიშნული იყო მოუსვენრობა და გააფთრების რეაქციისთვის დამახასიათებელი ელემენტების გამოჩენა [3, 12]. გაურკვეველი რჩებოდა, შესაძლებელია თუ არა ნათხემის სტიმულაციით ტიპური აგრესიული რეაქციების გამოწვევა და, თუ შესაძლებელია, დასადგენი იყო ამ უბნების სუსტი ლოკალიზაცია და აგრესიული ქცევის განხორციელების გზები. წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია ამ საკითხებისადმი მიძღვნილი კვლევის შედეგები.

### კვლევის მასალა და მეთოდი

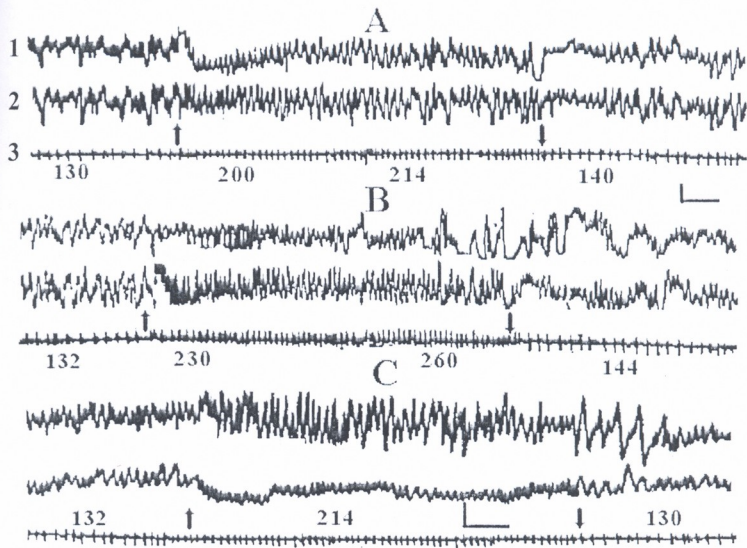
ცდები ჩატარდა 2,5-3,5 კგ წონის 16 კატაზე ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. წინასწარ, ნემბუტალით ღრმად დანარკოხებულ ცხოველებს, დიდი ჰემისფერობის და ნათხემის ქერქში, ფასტიგიალურ ბირთვში, ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვში, ცენტრალურ რუხ ნივთიერებასა და ჰიპოკამპში, საოპერაციო წესების დაცვით, სენტაგოტის [17] ატლასის კოორდინატებით, სტერეოტაქსურად ვუნერგავდით კონსტანტანის ბიპოლარულ ელექტროდებს (არაიზოლირებული წვერის დიამეტრი 150  $\mu$ ), რომელთა მეშვეობით შესაძლებელი იყო ამ წარმონაქმნების ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაცია, მათი გალიზიანება და ელექტროლიზური დაზიანება. ოპერაციიდან 10-14 დღის შემდეგ ცხოველების ქცევაზე დაკვირვება ხდებოდა მცირე ზომის (1,5  $\times$  1  $\times$  1 მ) გამჭვირვალე კერანირებულ საკანში, რომელშიც, მიუხედავად ცხოველების თავისუფლად გადაადგილებისა დაბრკოლების გარეშე, შესაძლებელი იყო თავის დიდი ტენის და ნათხემის სტრუქტურების სტიმულაცია და ელექტრული მოვლენების რეგისტრაცია. ელექტრული აქტიურობა აღირიცხებოდა 16-არხიან უნგრულ ენცეფალოგრაფზე, რომლის ერთ არხზე სპეციალური გამამდიერებლის საშუალებით რეგისტრირდებოდა გულის ცემის სიხშირე. ცდების დამთავრებისას, შესაბამისი წესების დაცვით, ცხოველების ეგტანაზის შემდეგ, ჰისტოლოგიურად დგინდებოდა თავის ტენის სტრუქტურებში ჩანერგილი ელექტროდების წვერის ლოკალიზაცია. მასალა დამუშავებულია ვარიაციული სტატისტიკის გამოყენებით.

### მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

სპეციალურად ჩატარებული საძიებო ექსპერიმენტებით გამოირკვა, რომ ნათხემის, ქერქისა და ქერქქვეშა სტრუქტურების სხვადასხვა პარამეტრებით გალიზიანებით შესაძლებელია არა მარტო მოტორული – გაქცევის, არამედ მთელ რიგ განსხვავებულ გამოვლინებათა გამოწვევა, კერძოდ როგორებიცაა: დაყურადება, საორიენტაციო-კვლევითი, აგრესიულ-თავდაცვითი რეაქციები, ეპილეფსიის გამოწვევა და/ან დათრგუნვა, ნოციცეპცია.

ქცევითი რეაქციების მრავალფეროვნების მიუხედავად, ჩვენ ცდებში მოხერხდა ნათხემის იმ უბნების განსაზღვრა, რომელთა ლოკალური გალიზიანება გააფთრების, აგრესიის რეაქციას იწვევდა. კერძოდ, ნათხემის ჭის

კვანძის (nodulus, X წილაკი) და ფასტიგიალური ბირთვის (შბ) მედიალური უბნის გაღიზინებით გამოიწვევდა გააფთრების რეაქცია. გაღიზიანება ხდებოდა ისეთი ძალით, რაც მოტორულ აქტიურობას არ იწვევდა. სუსტი ძალით გაღიზიანებისას კატა თავდასხმისთვის მზადყოფნის პოზას იღებდა, იწყებდა შიშინს, აღინიშნებოდა პილოერექცია, გუგუების გაფართოება, ტაქიკარდია ან ბრადიკარდია, ჰიპოკამპური თეტა-რიტმის ტენდენცია სინქრონიზაციისკენ (სურ. 1A).



სურ. 1. ელექტრული აქტიურობის ცვლილება პალეოკორტექსის გაღიზიანების საპასუხოდ აგრესიული ქცევის წარმოქმნით. A - მარჯვენა (1) და მარცხენა (2) დორსალური ჰიპოკამპი, გაღიზიანება 6 ვოლტი, 200 ჰც, 0,1 მს; B - იგივე გამოყვანები, გაღიზიანება 9 ვოლტი; C - დორსალური ჰიპოკამპი (1) და ნეოკორტექსი (2), 3 - ყველგან გულისცემის სისხირე. დაკალიბრება - 200 მკვ, 2 ს.

ასეთი სახის გაღიზიანება იწვევდა კვებითი ქცევის შეკავებას - მშიერი ცხოველი, რომელიც იკვებებოდა, მომენტალურად თავს ანებებდა ჭამას და შორდებოდა საკვებს. ნათხემის სტიმულაციის შევწყვეტით, ცხოველი სწრაფად წყნარდებოდა, გულის ცემის სისხირე და თეტა-რიტმი ნორმალისდებოდა. გაღიზიანების ინტენსივობის შემდგომი უმნიშვნელო მატებით აგრესიული ქცევა სრული გამოხატულებებით აღინიშნებოდა. კატა გამიზნულ და უმიზნო თავდასხმას ახდენს საკანში მყოფ სხვა ცხოველზე ან საერთოდ ყურადღებას არ აქცევს მას და გაშმაგებით ხტება წინ

უმიზნოდ. გუგები ძლიერ გაფართოებულია, თვალები უბრწყინავს, კლანჭები გამოწეულია, ბეწვი ყალყუა. ამ დროს ჰიპოკამპში აღინიშნებოდა რეგულარული თეტა-რიტმის ამპლიტუდის სტაბილური ზრდა. გალიზიანების შეწყვეტის შემდეგ ელექტრულ აქტიურობაში ჩნდება სინქრონული რიტმების ხანმოკლე განმუხტვები (სურ. 1B). აღსანიშნავია, რომ ნათხემის ჭიის კვანძის გალიზიანებისას ჰიპოკამპში აღმოცენებული სინქრონული თეტა აქტიურობის პარალელურად, ახალ ქერქში გამოჩნებული იყო დესინქრონიზაცია (სურ. 1C). სურ. 1-ზე (მრული 3) კარგად ჩანს გულის ცემის სიხშირის ცვალებადობა გალიზიანებისას და მისი შეწყვეტის შემდეგ.

გალიზიანების შეწყვეტისთანავე თავდასხმის აგრესიული რეაქცია წყდებოდა, ცხოველი მშვიდდებოდა ან ზოგჯერ “შეშინებული” საკანის კედელთან იყუებოდა.

გააფთრების, აგრესიის რეაქციის განვითარებაში თავის ტვინის რიგი სტრუქტურები მონაწილეობს. ყურადღება შევანერეთ ვენტრომედიალურ ჰიპოთალამუსსა და ცრნ-ზე, რომელთა სტიმულაციით შესაძლებელია აგრესიული რეაქციების გამოწვევა და/ან დათრგუნვა [11, 14, 15].

ჩვენ ცდებში ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის დაბალი ინტენსივობით გალიზიანებისას შევქმელით მხოლოდ გააფთრების (აგრესიის) რეაქციისთვის დამახასიათებელი საწყისი მდგომარეობის გამოწვევა – თავდასხმისთვის მზადების იმიტაცია. ჰიპოთალამუსის ასეთი გალიზიანების ფონზე მოვახდინეთ ნათხემის ჭიის კვანძის აგრეთვე დაბალი ინტენსივობის ძალით სტიმულაცია (რომლის იზოლირებული გალიზიანება ჩვეულებრივ არავითარ ქცევით ან მოტორულ რეაქციას არ იწვევს). ამ ორი გალიზიანების შერწყმის შედეგად კატემა სრულად გამოამჟღავნეს აგრესიული ქცევა: შიშინებდნენ, გაფართოებული გუგებით გააფთრებით ხტებოდნენ წინ, თავს ესხმოდნენ რეალურ ან წარმოსახვით მეტოქეს. ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის “ქვეზღურბლოვანი” გალიზიანების ფონზე ნათხემის ჭიის კვანძის აგრეთვე “ქვეზღურბლოვანმა” სტიმულაციამ მშვიდ მდგომარეობაში მყოფი კატა აშკარად გამოხატულ აგრესიულ მდგომარეობაში გადაიყვანა. აღსანიშნავია, რომ საკმარისი იყო ერთ-ერთი გალიზიანების გამოთიშვა, რომ ცხოველები მაშინვე წყნარდებოდნენ და მშვიდ მდგომარეობაში წვებოდნენ კიდევ. ასეთი ცდები მიაჩნება აგრესიული ქცევის გამოწვევაში ნათხემის ჭიისა და ჰიპოთალამუსის შეუღლებულ მოქმედებაზე.

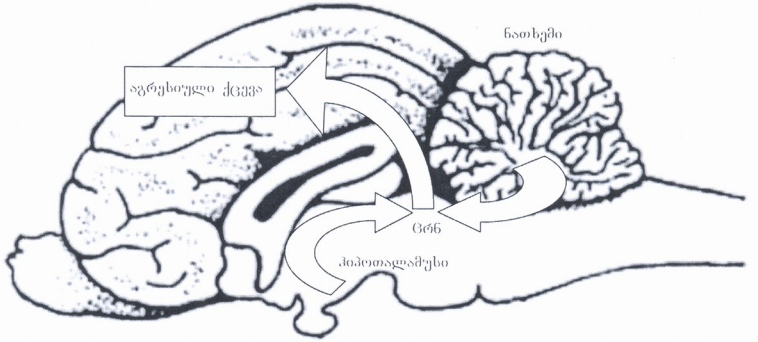
ნათხემში ემოციური უბნების პარალელურად ჩვენს მიერ გამოვლენილ იქნა ისეთი უბნები (pyramis, VIII წილაკი და paramedian lobule), რომელთა წერტილოვანი გალიზიანებით ითრგუნებოდა (ან საგრძნობლად მცირდებოდა) ნათხემის, ჰიპოთალამუსის და თავის ტვინის სხვა სტრუქტურების სტიმულაციით გამოწვეული აგრესიულ-გააფთრების ემოციური რეაქცია. ნათხემის “ანტიემოციური” უბნის გალიზიანების შეწყვეტისთანავე, “აგრესიული” სტრუქტურების გალიზიანების პირობებში, ხელახლა ვლინდებოდა აგრესიული ქცევა ყველა დამახასიათებელი კორელატი.

დაბეჯითებით შეგვიძლია გამოვთქვათ მოსასრება, რომ ნათხემის სტრუქტურები (ჭიის კვანძი, პირამიდა, ფასტიგიალური ბირთვი და პარამე-

დიანური წილი) შეიძლება ჩავთვოთ თავის ტვინის იმ სტრუქტურათა კომპლექსში, რომელიც ინტეგრირებულად მონაწილეობს ცხოველთა აგრესიული ქცევის გამოხატვაში, მიმდინარეობის რეგულირებასა და მოდულაციაში.

იმის დასადგენად, თუ რა გზებით ხორციელდება ნათხემიდან აგრესიული ქცევის გამოწვევა, მოვახდინეთ თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურების ელექტროლიზური დაზიანება. აღმოჩნდა, რომ ცრნ-ის მედიალური უბნის ელექტროლიზური გამოთიშვის შემდეგ ნათხემის “აგრესიის” უბნების სტიმულაციამ ისეთი ინტენსივობით, რომელიც ჩვეულებრივ გამოხატულ აგრესიულ ქცევას იწვევდა, ამჯერად აგრესიული ქცევა აღარ გამოიწვია: ცხოველი არ იცვლიდა პოზას, თვლემდა ან უმოძრაოდ იწვა ღია თვალებით. აქედან აშკარაა, რომ ნათხემის “აგრესიული” უბნების სტიმულაციით განპირობებული აგრესიული ქცევა ცრნ-ის საშუალებით ხორციელდება.

ჩატარებული ექსპერიმენტებისა და არსებული მონაცემების [6, 7, 8, 13, 14] საფუძველზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ნათხემის აგრესიული უბნების აღმავალი ბოჭკოები, ვენტრომედიალური ჰიპოთალამუსის აფერენტებთან ერთად, მთავრდებიან “აგრესიის” მთავარ მარეგულირებელი წარმონაქმნში – ცრნ-ში, სადაც ინტეგრირდება მოსული იმპულსაცია და აქედან გამოსული ინფორმაციით ხორციელდება აგრესიის ემოციური ქცევა (სურ. 2).



სურ. 2. ცრნ-ის საშუალებით ჰიპოთალამუსის და ნათხემის უბნების გაღიზიანებით გამოწვეული აგრესიული ქცევის კონტროლი.

აღნიშნული ესადაგება იმ გამოკვლევებს, რომლებიც მიუთითებს ნათხემის მონაწილეობაზე როგორც მოტორულ, ასევე არამოტორულ ფუნქციებში, რაც განპირობებულია ნათხემის ფართო კავშირებით შუამდებარე და შუა ტვინის სტრუქტურებთან, რეტიკულურ, ლიმბურ და ასოციაციურ-ნეოკორტიკალურ სისტემებთან, რომლებიც უმაღლესი დონის ფუნქციე-

ბიოსთვის არის მნიშვნელოვანი. ამდენად, ნათხემში შესამებულია ნეირო-არქიტექტონიკის ჰომოგენურობა და კომპლექსური ჰეტეროგენურობა, რაც განაპირობებს მის ფრაქტალურ ბუნებას და საშუალებას აძლევს ნათხემს მოახდინოს ქცევის მოდულაცია და ხელი შეუწყოს შინაგანი ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას.

## ლიტერატურა

1. *Бекая Г.Л.* Мозжечковый контроль интегративной деятельности головного мозга. Автореф. док. дисс., Ереван, 1990.
2. *Бекая Г., Берадзе Г.* Известия АН Грузии, 1978, 4, 2, 101-106.
3. *Бекая Г.Л., Немсадзе Н.Д.* Взаимоотношение мозжечка и лимбической системы. В сб.: Вопросы нейрофизиологии эмоции и цикла бодрствование-сон, 1974, Тб., Мецниереба, 177-187.
4. *Bekaia G., Sakvarelidze Z., Terashvili M.* Proc. Acad. Sci. of Georgia, Biol. ser., 1997, 23, 1-6, 153-158.
5. *Bernston G.G., Schumacher J.* J. of Compar. and Physiol. Psychology, 1980, 94, 4, 706-717.
6. *De Felipe C., Herrero J.F. et al.* Nature, 1998, 26, 392(6674), 394-397.
7. *Emad Y., Yassaki E. et al.* Clin. Rheumatol., 2006, 13, 4, 251-261.
8. *Husain R., Adhami V.M., Seth P.K.* Toxicol. Environ. Health, 1196, 48, 515-520.
9. *Imaizumi S., Mori K. et al.* Neuroreport, 1997, 188, 12, 2809-2812.
10. *Ito M.* Brain Research Interactive, 2000, 237-245.
11. *Kriegsfeld L., Eliasson M.K. et al.* Neuroscience, 1999, 89, 311-315.
12. *Lisander B., Martner D.* Acta physiologica Scand., 1975, 1975, 94, 358-367.
13. *Muñoz B.J., Porras C.A.* Physiol. Behav., 1987, 39, 453-457.
14. *Parsey R., Oquendo M.A. et al.* Brain Res., 2002, 95, 4, 173-182.
15. *Russo Neustadt A., Zomorodian T., Cotman C.W.* J. Neurosci., 1997, 17, 5573-5580.
16. *Schmahman I.D. J.* of Neurolinguistics, 2000, 13, 189-214.
17. *Szentagotai J.* A stereotaxis elven alapulo muszarek. Budapest, 1958.

## УЧАСТИЕ МОЗЖЕЧКА В МОДУЛЯЦИИ АГРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

*Г.Г. Берадзе, Л.С. Мачавариани, М.В. Пруидзе, Г.Л. Бекая*

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Опыты проведены в условиях хронического эксперимента на взрослых кошках, которым предварительно, под глубоким нембуталовым наркозом в кору большого мозга и мозжечка, а также в подкорковые структуры стереотаксически были внедрены электроды. Наблюдение за поведением животных производилось в прозрачной экранированной камере, в которой в условиях свободного передвижения животных возможно было без помех стимулировать и регистрировать электрические явления структур головного мозга.

В мозжечке кошки выявлены участки (nodulus vermis, fastigial nucleus), при электрической стимуляции которых вызывалась эмоциональная реакция агрессии. Также были



обнаружены участки (pyramis, paramedian lobule), электростимуляция которых подавляла агрессивные реакции, вызываемые раздражением мозжечка и/или других структур головного мозга. Установлено, что агрессивное поведение животных, вызываемое раздражением мозжечка, в сочетании с вентромедиальным ядром таламуса осуществляется посредством центрального серого вещества.

Таким образом, мозжечок, наряду с другими структурами головного мозга, участвует в регуляции и модуляции агрессивного поведения животных.

## **PARTICIPATION OF THE CEREBELLUM IN MODULATION OF AGGRESSIVE BEHAVIOR**

*G. Beradze, L. Machavariani, M. Pruidze, G. Bekaia*

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

### **SUMMARY**

Experiments were carried out in adult cats under chronic conditions. The electrodes were chronically implanted into cerebral and cerebellar cortices, fastigial nucleus, ventromedial nucleus (VN) of the hypothalamus, and central grey matter (CGM). These electrodes allowed stimulation, recording, or ablation of respective brain structures. Observation of animals' behavior was made via transparent walls of experimental chamber, which was spacious enough for free ambulation of the animals.

In the cerebellum sites (nodulus vermis, n. fastigii) have been found, electrical stimulation of which induced emotional aggressive responses. Weak stimulation either of VN or of "aggressive" regions of the cerebellum, separately, did not change animals' behavior, while joint stimulation of the same regions induced typical aggressive responses. Aggression induced by cerebellar stimulation is fulfilled through CGM – following electrolytic ablation of the latter, aggressive behavior in response to above cerebellar regions (or hypothalamus) was not observed. Along with "aggressive" regions, in the cerebellum regions (pyramis, paramedian lobule) were found, stimulation of which suppressed aggressive behavior induced by cerebellum and other brain regions.

Therefore, cerebellum jointly with other brain structures participates in triggering and regulation of aggressive behavior stimulation.

## იშემიური პენამბრას ცირკულაციურ-ჰემოდინამიკური რეჰიუმის ნეიროვიზუალური კორელატები

*მ. ბერიძე, რ. შაქარიშვილი, ნ. მეტრეველი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

იშემიურმა პენამბრამ შესაძლოა განიცადოს პროგრესირება ან ნაწილობრივ და მთლიანად კი აღდგეს შესატყვის დროის შუალედში სპონტანური ან ფარმაკოლოგიური რეპერფუზიის შედეგად. პენამბრას სიცოცხლისუნარიანობის აღდგენა წარმოადგენს ინსულტის შემდგომი გაჯანსაღების მნიშვნელოვან დეტერმინანტს. ამგვარად, ფუნქციური ნეიროვიზუალიზაციის როლი უაღრესად მნიშვნელოვანია ინსულტით დაავადებული პაციენტებიდან იმ სამიზნე პოპულაციის იდენტიფიცირებისათვის, რომელნიც სარგებელს ნახავენ თრომბოლიზისის შედეგად.

პერფუზიული მაგნიტურ რეზონანსული გამოკვლევა (PWI) გვიჩვენებს ჰემოდინამიკური დარღვევებს, რომელიც დიფუზურ მაგნიტურ რეზონანსული გამოკვლევასთან (DWI) ერთად გვაწვდის მნიშვნელოვან პათოფიზიოლოგიურ ინფორმაციას ჯერ კიდევ სიცოცხლისუნარიანი იშემიური ტვინის ქსოვილის შესახებ. ხოლო პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფიის (PET) მონაცემებით იშემიური პენამბრა შესაძლოა განისაზღვროს, როგორც ტვინის ქსოვილი წყლის მოლექულების ნორმალური დიფუზიით, მაგრამ შემცირებული პერფუზიით რელაცირებული დიფუზიის ცენტრალური ზონის ირგვლივ. როდესაც MRT-ს მეფინგით პერფუზიული (PWI) და დიფუზური (DWI) ანომალიები ერთმანეთს არ ემთხვევა, განსხვავება ასახავს პოტენციურად სიცოცხლისუნარიანი ტვინის ქსოვილის მოცულობას, რომელიც შესაძლოა გადარჩენილ იქნას დროული თრომბოლიზისის შედეგად.

MRT-ს მეფინგით პერფუზიულ (PWI) და დიფუზურ (DWI) ანომალიებს შორის უმნიშვნელო განსხვავება მიგვითითებს ჩამოყალიბებულ ინფარქტზე, ხოლო DWI პათოლოგია პერფუზიული ცვლილებების გარეშე მიგვანიშნებს სისხლძარღვის გამავლობის სპონტანურ აღდგენაზე. ნეირომიჯინგის ისეთი საშუალებები, როგორცაა PET და SPECT ახდენენ ფოკალური იშემიური დაზიანების შორეული მეტაბოლური ეფექტებისა და დარღვეული ნეირონული კონექციების იდენტიფიკაციას, აგრეთვე გვიჩვენებენ კორტიკალური მეფინგის რეორგანიზაციას და მის კავშირს ნეირონული ფუნქციების აღდგენასთან.

საკვანძო სიტყვები: ინსულტი, პენამბრა, ნეიროვიზუალიზაცია

იშემიური ინსულტების მკურნალობის ყველაზე თანამედროვე სტრატეგიები მიმართულია ცერებრული პერფუზიის აღდგენისაკენ თერაპიული

ფანჯრის ლიმიტირებულ ქრონოლოგიურ ჩარჩოებში, რათა მინიმალურამდე იქნას დაყვანილი პათოქიმიური მეტაბოლური ძვრები, რომელიც მოსდევს თავის ტვინის მწვავე კეროვან ჰემოციტოკულაციურ დარღვევებს. ადეკვატურ ცერებრულ რეპერფუზიაზე დამოკიდებული განვითარებადი ინფარქტის მოცულობა და ინსულტის ფუნქციური გამოსავალი [4].

ოკლუზირებული სისხლძარღვების საირიგაციო რეგიონებში სისხლის მიმოქცევა სხვადასხვანაირად მცირდება და ნაწილობრივ დამოკიდებულია ამ რეგიონის დაშორებაზე ინფარქტის ეპიცენტრიდან, რომელიც ყალბდება ფოკალურ-ცერებრალური იშემიიდან 4-6 წუთში და გარშემორტყმულია პენამბრათი ანუ კრიტიკულ დონემდე იშემიზირებულ, მაგრამ ჯერ კიდევ ელექტროქიმიური პოტენციალის გენერირების უნარის მატარებელი ტვინის ქსოვილით და ოლიგემიური ზონით. ოლიგემიური უბანი განიცდის ჰიპოპერფუზიას, რომელიც იმ შემთხვევაში, თუ ლიმიტირებულია no-reflow ფენომენის განვითარების ზღვართან არ შეიცავს ინფარქტის რისკს, რადგან მიკროციტოკულაციური კალაპოტი რეპერფუზდება ეფექტურად, რაც დადგენილ იქნა პოზიტრონულ-ემისიური (PET) კვლევებითაც [1, 2]. ასეთ უბნებში სისხლის მიმოქცევა საკმარისია სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, რადგან მაკროციტოკულაციურ კალაპოტში განვითარებული ოკლუზიის მიუხედავად, მძლავრი ანასტომოზური ქსელით წარმოდგენილი ტვინის ქსოვილის სათანადო უბნების მიკროციტოკულაციური სისტემა მაინც მარაგდება სისხლის აუცილებელი რაოდენობით, რასაც ადასტურებს ამ უბნებში ჟანგბადისა და გლუკოზის მეტაბოლიზმიც [9]. სტაბილური მიკროციტოკულაციის პირობებს განსაზღვრავს სისხლნაკადის აუტორეგულაციის მექანიზმით უზრუნველყოფილი მნიშვნელოვანი ვაზოდილატაციის უნარიც, რომლის გარეშეც შეუძლებელი იქნებოდა ადეკვატური კოლატერალური სისხლნაკადის მობილიზება. ტვინის იშემიურ ქსოვილში ექსტრავასკულარული წნევა ყოველთვის მომატებულია და მიკროვასკულარული კომპენსატორული დილატაცია გაწონასწორებულია. არასაკმარისი ვაზორეგულაციური კომპენსაციის პირობებში, როგორც ეს ხდება პენამბრას ზონაში, ჟანგბადის კაპილარული ექსტრაქცია იმატებს ზედა საზღვრამდე და აღწევს 90%. არტერიული სისხლნაკადის დაცემა – 10 მლ/100გრ/წთ. დაბლა ოქსიგენაციას ამცირებს იმდენად რომ აერობული გლიკოლიზი აღარ არის ეფექტური რათა შეინარჩუნოს ნეირონული მემბრანის  $Na^+/K^+$  ტუმბო. შედეგად მემბრანული პოტენციალი ვარდება და ტვინის ქსოვილი ხდება ფუნქციურად მუნჯი, თუმცა იშემიის საწყის სტადიაზე უჯრედის ორგანელებში პროტეოსინთეზი და მეტაბოლური ძვრები შენახულია და ასეთი ქსოვილი ინარჩუნებს სიცოცხლისუნარიანობას სანამ ენერჯის მწარმოებელი მეტაბოლატების დაცემა გამოიწვევს ლაქტაციდოზს, იონური გრადიენტების მართვის მოშლას და მემბრანის მოლეკულური კომპოზიციის შეუქცევად დეგრადაციას და კალციუმის ინფლუქს. პენამბრას რეგიონში სისხლის მიმოქცევა უმეტეს შემთხვევაში სპონტანურად აღდგება და ზოგჯერ ნორმაზე მაღალიცაა. თუ რეპერფუზია არ მოხდა თერაპიული ფანჯრის ფარგლებში იშემიზირებული ქსოვილი შეუქცევადად ზიანდება. დროის ფანჯარა კრიტიკული

იშემიის განვითარებიდან ნეირონულ სიკვდილამდე მერყეობს რამოდენიმე წუთიდან რამოდენიმე საათამდე, სანამ რეზიდუალური სისხლის მიმოქცევა შენარჩუნებულია 10-20 მლ/გრ/წთ-მდე, ხოლო ზოგიერთი ავტორის მოსახრებით ინფარქტის ზონის საბოლოო ჩამოყალიბება გრძელდება 24-48 საათის განმავლობაში, რასაც ადასტურებენ მაგნიტურ რეზონანსული და პოზიტრონულ-ემისიური გამოკვლევებიც [2, 3, 5].

ამგვარად, პენამბრამ შესაძლოა განიცადოს პროგრესი ან ნაწილობრივ ან მთლიანად შეინარჩუნოს სიცოცხლისუნარიანობა შესატყვის დროის შუალედში სპონტანური თუ ფარმაკოლოგიურად სტიმულირებული რეპერფუზიის შედეგად. პენამბრას გადარჩენილი ქსოვილის მოცულობა ინსულტის ფუნქციური გამოსავლის მნიშვნელოვანი დეტერმინანტია, რომელიც მაღალ კორელაციაშია ნევროლოგიური გაუმჯობესების ხარისხთან და მოგვიანებით ფუნქციურ გამოსავალთანაც, ზრდის რა შემდგომში პერიინფარქტული ნეირონული რეორგანიზაციის შესაძლებლობებს [10]. ექსპერიმენტულ მოდელებზე დადასტურებულ იქნა, რომ რეპერფუზიის შემდგომ იშემიური ქსოვილის საბოლოო ბედი დამოკიდებულია ჰიპოპერფუზიის ხანგრძლივობაზე და ჰიპოპერფუზიის სიღრმეზე. იშემიზირებული ტვინის მოგვიანებითი რეცირკულაცია ასოცირებულია ე.წ. რეპერფუზიულ დაზიანებასთან, რომლის ადრეულ სტადიაზე ხდება ნეიტროფილების აკუმულაცია და ადჰეზია მიკროსისხლძარღვების ენდოთელიუმზე და პენამბრას ზონაში კაპილარების გამავლობის დახშობა. ნეიტროფილების მიერ სხვადასხვა პროტეაზების, ლიპიდური მეტაბოლიტების, რეაქტიული ოქსიგენ-შენაერთების გამოთავისუფლება, რომელთაც პოტენციურად სიცოცხლისუნარიანი ქსოვილების დაზიანება შეიძლება გამოიწვიონ. აღნიშნული პროცესი გარდა მემბრანოდესტრუქციული მოქმედებისა გლობალური ცერებრული იშემიისაგან განსხვავებით განაპირობებს ინსულტისათვის დამახასიათებელ პარციალური იშემიის უბანში პეროქსიდაციური სტრესის კასკადში ინტეგრალური პროინფლამაციური პასუხის ფორმირებას, რასაც მოჰყვება პერიფერიულ სისხლში ნეიტროფილების მობილიზება, მათი ადჰეზიის და მიგრაციის აქტივაცია და თრომბოგენეზის დისემინაცია [13, 16].

თავის ტვინის ქერქულ სტრუქტურებში წყლის შემცველობა მწვავე ცერებრული იშემიის პირველი 4 სთ-ის განმავლობაში იზრდება 80,7% დან 83,0%-მდე, რაც განპირობებულია უჯრედშიდა წყლის აკუმულაციით (ცოტოტოქსიური შეშუპება), ხოლო მოგვინებით მიკროსისხლძარღვების განვლადობის გაზრდით და ოსმოსური გრადიენტების შეცვლით ტვინის იშემიურ ქსოვილსა და სისხლს შორის (ვაზოგენური ედემა). ამ პერიოდში ჰემატოენცეფალური ბარიერი შრატის ცილების მიმართ ჯერ ინტაქტურია (ვაზოგენური ედემა). უჯრედშიდა და უჯრედგარეთა იონური გრადიენტების შეცვლა და წყლის როგორც უჯრედშიდა ისე ინტერსტიციულ სივრცეში დაგროვება, ასევე ჰემატოენცეფალური ბარიერის განვლადობის პროგრესულად გაზრდა შრატის ცილების მიმართ პინოციტოზის მექანიზმების ჩართვით (ჰეპატიდები, ტრანსმიტერები, მეტაბოლატები, იონები, ნეიროჰორმონები, იმუნური სხეულაკები) განაპირობებს მყარი და ძნელად

შექცევადი ვაზოგენური შეშუპების ფორმირებას [17]. ასეთ დროს რეპერფუზია ხელს უწყობს შეშუპების გავრცელებას მაღალი სიმკვრივის იშემიურ რეგიონებზეც. ამგვარად ცხადი ხდება თუ რამდენად რთულია ობიექტური რადიოლოგიური მარკირების გარეშე რეპერფუზიის ფარმაკოთერაპიული მართვა იშემიზირებული ქსოვილის მეტაბოლიზმის ფუნქციური ოპტიმუმის რეჟიმში ერთის მხრივ ნეკრობიოული პროცესის შექცევადობის, ხოლო მეორეს მხრივ ჯერ კიდევ აპოპტოზის ინდუქციამდე არ მისული პენამბრას ნაწილის განსაზღვრის თვალსაზრისით. ნეირორადიოლოგების მითითებით ტვინის შეუქცევადი იშემიური დაზიანების განსასხვავებლად შექცევადისაგან პერსპექტიულია DWI – დიფუზური მაგნიტურ რეზონანსული გამოკვლევა და სპექტროსკოპია, ასევე CT და CT ანგიოგრაფია [12].

ტვინის ქსოვილში კორტიკალური წყლის შემცველობის 1%-ით მატება იწვევს CT-გრამაზე ტვინის ქსოვილის გამუქებას (დაბალი სიმკვრივის რეგიონი) ნორმალურ პარენქიმასთან შედარებით შუა ცერებრული არტერიის ოკლუზიიდან 6 საათის განმავლობაში და მიგვანიშნებს ტვინის ქსოვილის იმ მოცულობაზე, რომელიც განიცდის დანეკროზებას. დაბალი სიმკვრივის რეგიონის მოცულობა, რომელიც ოკლუზირებული არტერიის საირიგაციო ზონის 50%-ს აღემატება ასოცირდება ლეტალობის 85%-იან რისკთან. ამგვარი ნეიროვიზუალური მონაცემების საფუძველზე გამოიყოფა უმეტესად ფატალური ხასიათის მქონე ინსულტი ტვინის შუა არტერიის აუზის მალიგნიზირებული ინფარქტის სახით [8].

თუ იშემიური შეშუპების ზონა ოკლუზიური არტერიის საირიგაციო ზონასთან შედარებით მცირეა, მის გარეთ დარჩენილი ტერეტორიის ნაწილი მოსაზღვრე ჰიპოპერფუზიის რისკის ქვეშაა. ასეთ დროს ეფექტურია DWI ან CT ანგიოგრაფია, რათა პენამბრასა და ოლიგემიური ქსოვილის მოცულობა მაღალი სპეციფიურობით და მგრძობელობით შეფასდეს. ამ მხრივ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება თვალსაჩინო დიფუზიის კოეფიციენტის (ADC-apparent diffusion Coefficient – DWI) განსაზღვრას, რომლის შემცირება იწვევს DWI სიგნალის ინტენსივობის მატებას. თვალსაჩინო დიფუზიის კოეფიციენტის ვარდნა წარმოადგენს კრიტიკული იშემიის მარკერს (ინფარქტის ზონა  $ADC < 0,66 \times 10^{-3}$  მმ<sup>2</sup>/სეკ, პენამბრას ზრდის ზონა –  $ADC < 0,78 \times 10^{-3}$  მმ<sup>2</sup>/სეკ, ოლიგემიური ზონა –  $ADC < 0,82 \times 10^{-3}$  მმ<sup>2</sup>/სეკ) [6]. რადიოლოგიური კვლევებით დადასტურებულია, რომ შუა ცერებრული არტერიის ოკლუზიის მქონე პაციენტების 70%-ში MRT-ს მეფინგით პერფუზიული (PWI) და დიფუზური (DWI) ანომალიები ერთმანეთს არ ემთხვევა, ანუ იმ ქსოვილის მოცულობა, რომელიც წყლის მოლეკულების დაქვეითებულ დიფუზიას ამჟღავნებს (იშემიზირებული ქსოვილი, შეშუპება) არ ემთხვევა იმ უფრო დიდი არეალის ქსოვილის მოცულობას, რომელიც კომპრომეტირებულია და სუბოპტიმალური პერფუზიის პირობებშია. განსხვავება ასახავს პოტენციურად გადარჩენადი ტვინის ქსოვილის მოცულობას [5].

მეტად ეფექტურია პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფია, რომელიც უანგბადისა და გლუკოზის დაქვეითებულ მეტაბოლიზმის იდენტიფიკაციას

ახდენს შეუქცევადად კომპრომეტირებულ რეგიონებში და პოტენციურად სიცოცხლისუნარიან რეგიონებს ადგენს  $^{11}\text{C}$ -ფლუმაზენილის გამოყენებით. ეიზუალიზაციის ამ მეთოდებით შესაძლებელია იმ პაციენტების სელექციის ოპტიმიზაცია, რომელთაც შესაძლოა ჩაუტარდეთ თრომბოლიზური თერაპია.

ხოლო პოზიტრონულ ემისიური ტომოგრაფიის მონაცემებით იშემიური პენამბრა შესაძლოა განისაზღვროს, როგორც ტვინის ქსოვილი წყლის მოლეკულების ნორმალური დიფუზიით, მაგრამ შემცირებული პერფუზიით რედუცირებული დიფუზიის ცენტრალური ზონის ირგვლივ. ამგვარად, პერფუზიული ცვლილებები წინ უსწრებს DWI პათოლოგიას, რომელიც ხშირად პროგრესირებას განიცდის დაქვეითებული პერფუზიის რეგიონის ფარგლებში, მაშინ, როდესაც ზოგიერთი არე თავისუფალია DWI ცვლილებებისაგან და მიგვითითებს ოლიგემიურ ზონაზე. პოზიტრონულ ემისიური კვლევები გვიჩვენებენ, რომ ზოგიერთ პაციენტში DWI-PWI პათოლოგიის უბნები ერთმანეთს მეტ-ნაკლებად ემთხვევა, რაც მიგვითითებს ჩამოყალიბებულ ინფარქტზე, ხოლო DWI პათოლოგიური უბანი PWI პათოლოგიის გარეშე მიგვითითებს ადრეული სპონტანური რეკანალიზაციის არსებობაზე [7, 11].

საინტერესოა, რომ ზოგი მკვლევარის აზრით თერაპიული ფანჯარა, ანუ დრო რომლის განმავლობაშიც პენამბრას რეგიონი სიცოცხლისუნარიანობას ინარჩუნებს აღწევს რამოდენიმე დღეს და თუ გავითვალისწინებთ გადავადებული ნეირონული სიკვდილის მექანიზმების ამოქმედებას, ოლიგემიის უბნებში დეფიციტური ფუნქცია შესაძლოა გაცილებით მეტ ხანსაც გრძელდებოდეს. ამ ავტორებმა მიუთითეს, რომ მიუხედავად DWI პათოლოგიური ზონის ზრდისა მწვავე იშემიური ინსულტის პირველი კვირის განმავლობაში, ნევროლოგიური დეფიციტი აღდგა ყველა იმ პაციენტში, რომელთაც გამოამჟღავნეს PWI პათოლოგიის მოცულობის შემცირება. სხვა სიტყვებით, ჰიპოპერფუზიის ქვეშ მყოფი ტვინის ქსოვილი ფუნქციურად დაზიანებული, მაგრამ კვლავ სიცოცხლისუნარიანი აღმოჩნდა [14].

ამგვარად, ეფექტური და დროული რეპერფუზია თრომბოლიზური აგენტების გამოყენებით და ისეთი მეორადი გართულებების პრევენცია, როგორიცაა სისტემური ჰიპოტენზია და გაზრდილი ინტრაკრანიალური წნევა ვასოგენური შეშუპების შედეგად, საშუალებას იძლევა გადარჩენილ იქნას იშემიური ტვინის ქსოვილის მაქსიმალური მოცულობა. რაც შეეხება იშემიური ინსულტის ფუნქციური გამოსავლის პროგნოზირებას, ამ კუთხით პრიორიტეტი ენიჭება პოზიტრონულ ემისიურ-ტომოგრაფიულ (PET) და ფოტონ-ემისიურ კომპიუტერულ-ტომოგრაფიულ (SPECT) კვლევებს, რომელთა მეშვეობითაც დგინდება სინაფსური ეფექტების კომპენსაცია / აღდგენა იშემიით დაზიანებული უბნებისაგან ტომოგრაფიულად დაშორებულ, მაგრამ ფუნქციურად დაკავშირებულ რეგიონებში (ტრანსნეირონული რეპერფუზია, დიაშიზის ფენომენი) ლოკალური პერფუზიისა და ქსოვილოვანი მეტაბოლიზმზე დაკვირვებით, ასევე ქერქული ელექტროგენეზის რეორგანიზაცია და ადრე არსებული ნეირონული კავშირების სხვადასხვა კომპონენტებს შორის აქტივაციის გადანაწილება [15].

## ლიტერატურა

1. Barber P. A., Davis S.M., Darby D.G. et al. *Neurology*, 1999, 52:1125-1132.
2. Baron J.C. *Cerebrovasc. Disease*, 1999, 9:193-201.
3. Baron J.C., Marchal G. In "Brain mapping: the disorders", Academic Press (San Diego), 299-316.
4. Baron J., Von Kummer K. *J. Stroke*, 1995, 12:2219-2221.
5. Beaulieu C. et al. *Annal. Neurol.*, 1994, 36:553-554.
6. Fiehler J., Foth M., Kucinski T. et al. *Stroke*, 2002, 33:79-86.
7. Giubilei F., Lenzi G.L., Di Piero V. et al. *Stroke*, 1990, 21:895-900.
8. Hacke W., Swab S., Horn M. et al. *J. Arch. Neurology*, 1996, 53: 309-315.
9. Hasley N., Cenger K., Garcia J. et al. *Cerebral Blood Flow Metab.*, 1991, 11:994-1000.
10. Heiss W.D., Grond M., Thiel A. et al. *J. Cerebral Blood Flow Metab.*, 1998, 18:1298-1307.
11. Heiss W.D., Kracht L.W., Tel A. et al. *Brain*, 2001, 124: 20-29.
12. Horowitz S.H., Sito J.L., Donaruma R. et al. *Stroke*, 1999, 20: 1245-1253.
13. Kishimoto T.K. *J. NIH Research*, 1991, 3:75-77.
14. Kidwell C.J., Saver J., Mattiello J. et al. *Ann. Neurol.*, 2000, 47:462-469.
15. Marshall R.S., Perera J.M., Lazar R.M. et al. *Stroke*, 2000, 31:656-661.
16. Matsuo Y., Kihara T., Ikeda M. et al. *J. Cerebral Blood Flow Metab.*, 1995, 5: 941-947.
17. Sykova E. *Neuroscientist*, 1997, 3:28-41.

## НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПЕНАМБРЫ В ЦИРКУЛЯТОРНО- ГЕМОДИНАМИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ

*М. Беридзе, Р. Шакаршвили, Н. Метревели*

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

### РЕЗЮМЕ

Ишемическая пенембра может прогрессировать, или частично, а может и полностью восстановиться за соответствующий промежуток времени спонтанно или в результате фармакологической реперфузии. Восстановление жизнеспособности пенембры значительный детерминант выздоровления после инсульта. Таким образом, роль функциональной нейровизуализации крайне важна для идентификации популяции больных, которые получат положительный эффект в результате тромболитика. Перфузионное Магнитно-резонансное исследование (PWI) вкупе с Диффузным Магнитно-резонансным (DWI) исследованием дает значительную патофизиологическую информацию об еще жизнеспособной ишемизированной мозговой ткани. По данным Позитронно-эмиссионной томографии (PET) ишемическая пенембра определяется как ткань с нормальной диффузией молекул воды, но со сниженной перфузией вокруг редуцированной центральной зоны диффузии. Когда мепинги перфузионной и диффузионной аномалии не совпадают друг с другом, различие отражает объем потенциально жизнеспособной ткани мозга, которая может быть сохранена в результате своевременной тромболитической терапии. Незначительное различие между (PWI) и (DWI) аномалиями МРТ мепингом указывает на сформировавшийся инфаркт, а DWI патология без перфузионных изменений указывает на спонтанную rekanализацию сосуда. Такие возможности нейромиджинга, как PET и СПЕКТ, могут идентифицировать отдаленные метаболические эффекты и нарушенные нейрональные коннекции, а также указывают на реорганизацию кортикального мепинга и его связи с воосстановлением нейрональной функции.

## NEUROVISUAL CORRELATES OF ISCHEMIC PENUMBRA'S CIRCULATION – HEMODYNAMIC REGIMES

*M. Beridze, R. Shakarishvili, N. Metreveli*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Ischemic penumbra can progress or escape from infarction partly or totally depending on subsequent spontaneous or pharmacologic reperfusion in proper time window. Survival of penumbra is the most important determinant of recovery after ischemic stroke. Reperfusion developing after therapeutic window results in reperfusion injury. Therefore, functional neuroimaging studies are very important to identify the stroke patients, which can really benefit from thrombolysis. Perfusion weighted imaging (PWI) shows the hemodynamic disturbances, which together with diffusion weighted imaging (DWI) provides the important pathophysiological information about potentially salvagable ischemic brain tissue. According to Positron Emission Tomography (PET) studies, ischemic penumbra has been operationally defined as tissue with normal diffusion, but reduced perfusion, around the core of diffusion abnormality. If substantial PWI/DWI mismatch is documented, stroke management should aim to save as much brain tissue as possible by thrombolysis. In case of less extensive area of matched DWI abnormality and PWI hypoperfusion the complete infarction is clearly documented. DWI abnormality without of change in PWI suggests the early spontaneous recanalization. Imaging techniques such as PET and SPECT can identify the disrupted neuronal networks and remote metabolic effects of ischemic focal damage as well as the reorganization of cortical maps and it's relation with functional recovery.



საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## EFFECT OF BLOOD VISCOSITY AND FREE RADICALS ON SEVERITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES, INDUCED IN CEREBRAL TISSUE BY LOCAL HYPERTHERMIA (EXPERIMENTAL STUDY)

*H. Bicher, N. Mitagvaria\*, M. Nebieridze\*, M. Tabatadze\**

Valley Cancer Institute, Los Angeles, California; \* Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

**Objective.** In regard to central nervous tissue, there are some discrepancies in published data concerning irreversible damages induced by local hyperthermia. We tried to reveal data pertaining to histological changes in cerebral tissue induced by hyperthermia treatment, and the role of local blood flow, blood rheological properties, and free radicals in severity of mentioned changes.

**Research design and methods.** Through the small cranial window local area of cerebral surface was irrigated by artificial cerebrospinal fluid heated up to the temperature necessary for achievement of stable level of temperature on the brain surface (41, 43 or 45°C). Serial brain coronal sections 50 µm thick stained with Azure-Eosin were analyzed under light microscope. The local cerebral blood flow was measured by thermal clearance method. Blood rheological properties were changed by injection of high molecular weight Dextran T-500 and free radicals existence was controlled by Dimethyl sulfoxide injection.

**Results.** 43°C resulted in very severe lesions of cerebral tissue; the layered structure of the cerebral cortex in the central parts of the hyperthermia-induced lesions was impaired. The higher temperature (45°C) caused complete destruction of the layered structure of the cortex in the area of hyperthermic exposure, numerous areas with lost neurons and thrombosed cerebral vessels with perivascular accumulation of erythrocytes were revealed. Injection of Dextran T-500 resulted in deterioration, and injection of Dimethyl sulfoxide in significant improvement of histological changes in cerebral tissue when 43 or 45°C hyperthermia is used. Bi-phase alterations of local cerebral blood flow have been revealed at 43°C hyperthermia – well pronounced hyperemia in first stage of heating is followed by remarkable ischemia on the late stage.

**Conclusion.** In case of deteriorated blood rheological properties hyperthermia-induced cerebral lesion is more remarkable. Administration of antioxidants, scavengers of free radicals can partially lessen hyperthermia induced cerebral lesions.

**Key words:** local hyperthermia, brain, blood viscosity, free radicals

It is accepted that hyperthermia-induced damages in central nervous tissue are mostly conditioned by thrombosis and arteriolar constriction [3, 5]. The microcirculation in its turn in many aspects is conditioned by rheological properties of blood. One of the most significant rheological parameter of blood is its viscosity, which depends on RBC aggregation and deformability, hematocrit, blood temperature and others. If by some reason either hematocrit increased or fibrinogen and immunoglobulin rose, or there is a hypothermic condition, or increased aggregation of erythrocytes or changes in their deformability, or all named factors take place simultaneously, hyperviscosity of blood is observed. Increased viscosity results in a slowing down of blood flow, stagnation of its constituents and in ischemia [12]. Decrease in regional cerebral blood flow (rCBF) and regional cerebral metabolic rate of oxygen were observed in the elderly (66.6±4.6 years old) with increased blood viscosity as a result of various kind of polycythemia and erythrocytosis [16]. Plasma viscosity must also be taken into consideration. Special investigation devoted to clarification of relationship between plasma viscosity and cerebral blood flow [17] has shown that rCBF more closely follows changes in plasma viscosity rather than whole blood viscosity. Authors believe that plasma viscosity may be the more important factor in controlling cerebral blood flow.

In accessible for us literature we did not find any data concerning changes in hyperthermia-induced damages of cerebral tissue under different rheological properties of blood.

Besides above-mentioned hyperthermia has a significant influence on cerebral metabolism. The release of excitatory neurotransmitters and oxygen free radicals causes more extensive blood-brain barrier breakdown [1]. It has been hypothesized that hyperthermia promotes oxygen-centered free radicals formation in cells. By means of electron paramagnetic resonance spin trapping [7] received direct evidence for free radicals generation during hyperthermia in intact functioning cells. This finding indicate that heat increases the flux of cellular free radicals and support the hypothesis that increased generation of oxygen-centered free radicals and the resultant oxidative stress may mediate in heat-induced cellular damage [7].

Taking into account all above-mentioned, we tried to obtain more specific data pertaining to the role of local blood flow, blood rheological properties, and the possible role of free radicals in development of mentioned changes.

## MATERIALS AND METHODS

Non-survival experiments were performed on 8 groups (6 animals in each group) pathology free adult male Wistar rats weighing 250-300 g. Before the experimental sessions all rats were housed in temperature and light controlled rooms with standard rodent chow and water available ad libitum.

All experimental protocols were performed in compliance with NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (National Institutes of Health, Publication 86-23) and were approved by the institutional Animal Care and Use Committee for the Beritashvili Institute of Physiology.

Each rat was anesthetized by 0.15 ml/100g body weight IP injection of 4% chloral hydrate solution. After catheterization of right femoral vein animal was mounted in a stereotaxic apparatus. The skull was exposed and about 3mm hole was drilled in the

parietal bone (right or left). The dura mater was carefully retracted, and a thermistor bead probe for thermal pulse delivery and recording of local blood flow by means of thermal clearance method [18, 19] was dipped into the sensory-motor area of the cerebral cortex at a depth of 0.5 mm.

In parallel with the temperature probe a silicon tube (0.5 mm internal diameter) connected to a peristaltic pump was lowered to the cerebral surface. Detailed description of all experimental procedure is published in our recent article [3].

After completion of the surgical procedure and placing the thermistor probe and silicon tubing in the craniotomy location, controlled hyperthermic exposure was applied regionally by irrigating the cerebral surface with cerebrospinal fluid heated in the thermostat reservoir up to the desired temperature.

In the first series of experiments 4 groups of animals (#1 – normothermic, #2 – 41, #3 – 43 and #4 – 45°C) 15 minutes prior to heating and 15 minutes after its beginning 1 ml of 10% high molecular weight Dextran T-500 (Pharmacia, Sweden) was administered i/v. In order to maintain systemic arterial and venous pressure levels close to the normal, the same amount of blood was withdrawn.

In the second series of experiments 4 groups of animals (#5 – normothermic, #6 – 41, #7 – 43 and #8 – 45°C) 15 minutes prior to heating 0.3 ml/100g body weight 5% solution of Dimethyl sulfoxide (DMSO) – well-known scavenger of free radicals was administered i/v.

The composition of the artificial cerebrospinal fluid (in mmols/L) was the following:

NaCl – 118.0, KCl – 4.7, NaHCO<sub>3</sub> – 14.9, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 1.18, MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O – 1.17, CaCl<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O – 2.5, Glucose – 11.0. Permissible changes in pH of this solution were in the range of 7.35-7.45.

Duration of the brain local hyperthermic exposure in both experimental series was 60 minutes.

Before the temperature exposure in every animal the baseline local cerebral blood flow (ICBF) was measured three times (with 5 minutes interval). For each temperature grade ICBF was measured before (5-10 minutes after beginning of heating) and after (20-30 minutes after beginning of heating) reaching the steady state level in brain tissue temperature. For recording of “thermal clearance” curve in each measurement, 3 seconds duration heating pulse was delivered to the cerebral cortex tissue and the temperature “clearance” was recorded till to reaching the temperature level prior to heating pulse.

After completion of each experimental session, the animal was deeply anesthetized and transcardially perfused with heparinized saline followed by 10% formalin solution. The brain was removed and stored for subsequent histological processing.

Serial brain coronal sections 50 μm thick were prepared throughout the extent of hyperthermic lesions, mounted on glass slides and later stained with Azure-Eosin. The area (mm<sup>2</sup>) of injured tissue and character of histological changes on coronal sections’ was determined under light microscope using an ocular micrometer and the volumes (mm<sup>3</sup>) were calculated by summing of injured areas of all sections and multiplying by the interval thickness between sections (Kim et al., 1996).

The Students’ t-test was used to examine the effect of different temperature exposure on local cerebral blood flow and the geometric dimensions of damaged areas of brain tissue. A value of  $p < 0.05$  was considered to be significant.

## RESULTS

### *Normothermic Groups (#1 and 5)*

Data were analyzed from both series of experiments (12 rats). In each of them visual (macroscopically) and histological examination confirmed the absence of changes to 37°C temperature exposure lasting 60 minutes (Figure 1). An average level of local blood flow in cerebral cortex was  $61.5 \pm 3.2$  ml/100g/min.

### *41°C Hyperthermic Groups (#2 and 6)*

None of the visible alterations and differences from the control has been found during visual examination of the cerebral surface of these groups of animals after completion of a 60-minute hyperthermic (41°C) exposure.

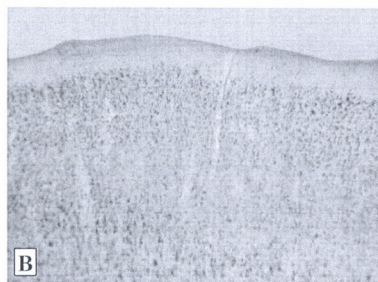
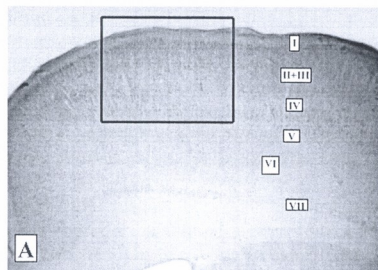


Fig. 1. The absence of changes in sensory-motor cortex of rats' brain to lasting 60 minutes 37°C temperature exposure. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

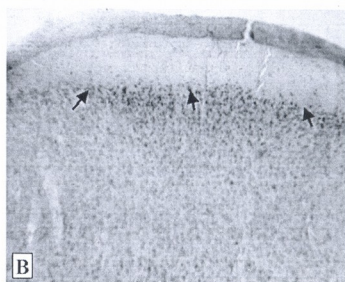
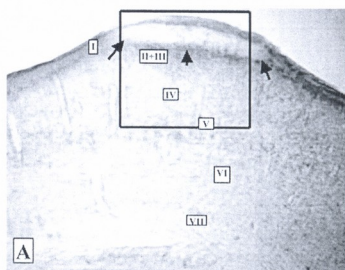


Fig. 2. Sensory-motor cortex of the Dextran T500 pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (41°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

In the animals from first series of experiments which before onset of hyperthermia received Dextran T-500 pretreatment (#2 Group) the average area of the lesion were  $3.3 \pm 0.4$  mm<sup>2</sup> (Figure 2) and the average volume of damaged tissue –  $100.3 \pm 12.6$  mm<sup>3</sup>.

Individual thrombosed vessels were found mainly in the II and III layers of cerebral cortex and very seldom in V and VI layers. The layered structure of the cerebral cortex is disturbed mildly and neuron disorientation is negligible, although the cell edges are significantly modified.

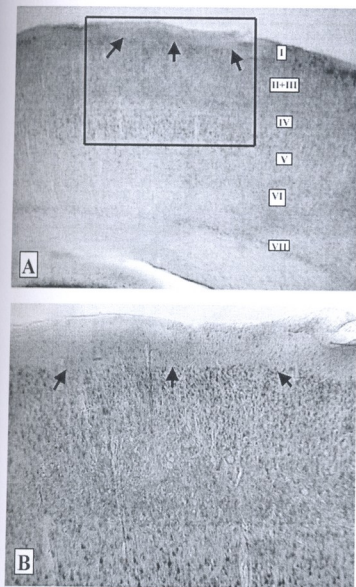


Fig. 3. Sensory-motor cortex of the Dimethyl sulfoxide (DMSO) pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (41°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

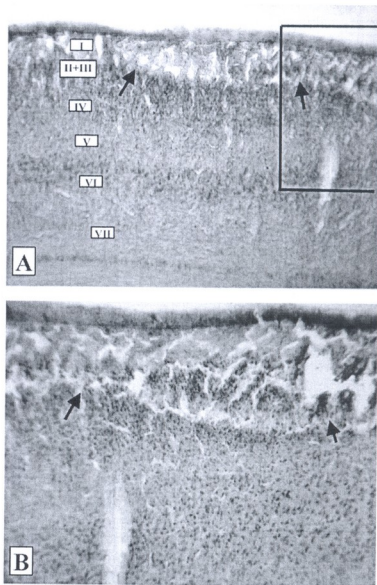


Fig. 4. Sensory-motor cortex of the Dextran T500 pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (43°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

In this series of experiments hyperplasia and pycnosis of the cells occurred in the III layer of the rats' cerebral cortex and most of them in pyramidal neurons.

In the animals from second series of experiments which before onset of hyperthermia received Dimethyl sulfoxide (DMSO) pretreatment (#6 Group) the average area of the lesion were  $0.78 \pm 0.11 \text{ mm}^2$  (Figure 3) and the average volume of damaged tissue –  $23.4 \pm 6.2 \text{ mm}^3$ . The layered structure of the cortex practically is not impaired. The damaged part of the tissue is not surrounded by a penumbra zone and disoriented neurons were not observed. There are some partially pycnotic and hyperplastic neurons in the second and third cortical layers and the density of their distribution is relatively high. The cell's shape, as well as nucleus and nucleolus are well recognizable.

### 43°C Hyperthermic Groups (#3 and 7)

The cerebral cortex surface in locations of 43°C hyperthermic exposure similar to the previous groups did not show the evident color changes or any other macroscopically visible alterations.

In #3 group of Dextran T-500 pretreated animals (Figure 4) the average area of the lesion was  $5.9 \pm 0.7 \text{ mm}^2$  and the average volume of damaged tissue –  $177.8 \pm 16.5 \text{ mm}^3$ . The layered structure of the cerebral cortex in the central parts of the hyperthermia-induced lesions was impaired. In III layer some pycnotic neurons with difficult recognizable nucleus and nucleolus were observed. In this layer of the cortex neurons were distributed with very high density and loss of neurons was not observed. IV layer of the cerebral cortex was significantly damaged. The neurons in this layer are hyperplastic and the density of their distribution is very low. In V layer of cerebral cortex neurons appeared disoriented.

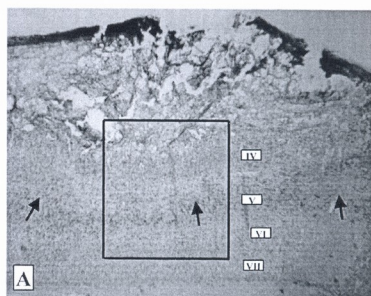
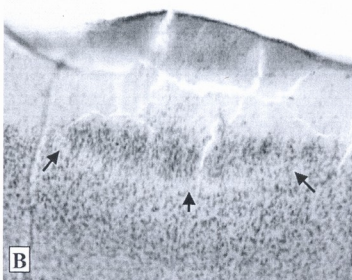
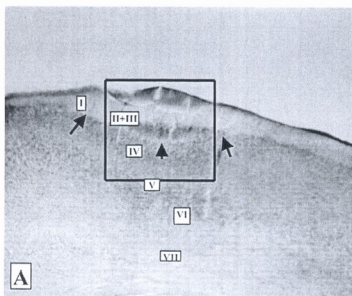


Fig. 5. Sensory-motor cortex of the Dimethyl sulfoxide (DMSO) pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (43°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

Fig. 6. Sensory-motor cortex of the Dextran T-500 pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (45°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

In #7 group of DMSO pretreated animals (Figure 5) the average area of the lesion was  $1.2 \pm 0.13 \text{ mm}^2$  and the average volume of damaged tissue –  $36.1 \pm 6.9 \text{ mm}^3$ . In the first and second layers of cerebral cortex some thrombosed arterioles and capillaries were found. The cells in III-V layers are pycnotic (mostly in III layer). The 4-th layer is involved in penumbra zone; here neurons are partially pycnotic and disoriented. As a whole, the layered structure of the cortex is preserved.

#### 45°C Hyperthermic Groups (#4 and 8)

In #4 group of Dextran T-500 pretreated animals (Figure 6) the average area of the lesion was  $10.21 \pm 1.3 \text{ mm}^2$  and the average volume of damaged tissue –  $315.7 \pm 26.3 \text{ mm}^3$ .

In the central part of the hyperthermia lesion numerous thrombosed arterioles and capillaries were revealed, with perivascular accumulation of erythrocytes, mostly they were found up to the VII cortical layers.

In the area of lesion the layered structure of the cortex was significantly impaired. The damaged part of the tissue is surrounded by a well-pronounced penumbra zone with disoriented neurons. Many of the neurons were swollen although the edge and nucleolus were still distinguishable.

In #8 group of DMSO pretreated animals (Figure 7) the average area of the lesion was  $5.2 \pm 0.7 \text{ mm}^2$  and the average volume of damaged tissue –  $156.5 \pm 11.4 \text{ mm}^3$ .

In the damaged area of the cortex thrombosed arterioles and capillaries are sharply defined and they are observed up to 6-th layer. The density of their distribution diminished in lower layers. Heavy neuron loss was easily recognizable on sufficiently great areas of the brain coronal slices. Some hyperplastic cells with changed shape have also been revealed.

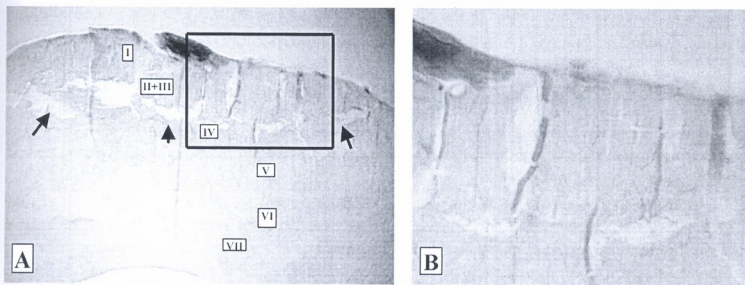


Fig. 7. Sensory-motor cortex of the Dimethyl sulfoxide (DMSO) pretreated rats' brain; 60 minutes hyperthermia (45°C); Arrows show the clear-cut edge of damaged tissue. A – magnification: x15; B – framed area from the picture A, magnification: x40.

Statistical data concerning immediate morphometrical changes in cerebral tissue, induced by local hyperthermic exposure for all described experimental conditions are summarized in Table 1.

Hyperthermia-induced alterations of local cerebral blood flow in normal rats as well as in Dextran T-500 and Dimethyl sulfoxide pretreated rats are summarized in Table 2.

**Dimensions of 60 minutes hyperthermia-induced brain lesions in Normal, Dextran T-500 and DMSO pretreated rats (M ± SE)**

Temperature (°C)	Area of lesion (mm <sup>2</sup> )		Volume of lesion (mm <sup>3</sup> )	
<i>Normal rats (n = 18)</i>				
41	(1)	1.2 ± 0.1	(4)	36.5 ± 7.4
43	(2)	3.5 ± 0.8	(5)	106.2 ± 11.3
45	(3)	6.1 ± 0.2	(6)	183.6 ± 12.4
<i>Intravenous injection of 1ml of 10% high molecular weight Dextran T-500 (n = 18)</i>				
41	(7)	3.3 ± 0.4	(10)	100.3 ± 12.6
43	(8)	5.9 ± 0.7	(11)	177.8 ± 16.5
45	(9)	10.2 ± 1.3	(12)	315.7 ± 20.3
<i>Intraperitoneal injection of 0.3 ml/100g body weight 5% solution of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) (n = 18)</i>				
41	(13)	0.7 ± 0.1	(16)	23.4 ± 6.2
43	(14)	1.2 ± 0.1	(17)	36.0 ± 6.9
45	(15)	5.2 ± 0.7	(18)	156.2 ± 11.4

**Statistical confidence of difference (P):**

(1) vs (2)	<0.05	(7) vs (8)	<0.01	(13) vs (14)	<0.01	(1) vs (7)	<0.01	(4) vs (10)	<0.01
(1) vs (3)	<0.01	(7) vs (9)	<0.01	(13) vs (15)	<0.01	(1) vs (13)	ns	(4) vs (16)	ns
(2) vs (3)	<0.01	(8) vs (9)	<0.05	(14) vs (15)	<0.05	(2) vs (8)	ns	(5) vs (11)	<0.05
(4) vs (5)	<0.01	(10) vs (11)	<0.05	(16) vs (17)	ns	(2) vs (14)	<0.05	(5) vs (17)	<0.01
(4) vs (6)	<0.01	(10) vs (12)	<0.01	(16) vs (18)	<0.01	(3) vs (9)	<0.05	(6) vs (12)	<0.01
(5) vs (6)	<0.01	(11) vs (12)	<0.01	(17) vs (18)	<0.01	(3) vs (15)	ns	(6) vs (18)	ns

**DISCUSSION**

Our previous experimental results [3] confirmed very high sensitivity of cerebral tissue to hyperthermic exposure even at a temperature of 41°C and this finding suggests the need for very quick preventive actions if core body temperature for some reason (during sickness or changes of environmental temperature) is rising above 41°C.

One of the most significant reasons for so extensive damage of nervous tissue under hyperthermic exposure is the formation of micro thrombi and occlusion of cerebral vessels. Stoppage of cerebral blood flow in the zone of vascular occlusion decreases of temperature clearance from the exposed area of the brain and that causes increase in temperature and aggravates the destructive action of hyperthermia.



**60 minutes hyperthermia-induced local blood flow changes [ml/100g/min] in cerebral cortex of normal, Dextran T-500 and Dimethyl Sulfoxide (DMSO) pretreated rats (M ± SE)**

Temperature (°C)	Normal rats		Dextran T-500 pretreated rats		Dimethyl Sulfoxide pretreated rats		Time of measurement*
41	(1)	87.1 ± 5.6 (n = 6)	(6)	76.2 ± 6.6 (n = 6)	(10)	90.3 ± 9.7 (n = 6)	5-10 min
	(2)	99.9 ± 6.2 (n = 6)	(7)	91.7 ± 8.5 (n = 6)	(11)	100.5 ± 11.1 (n = 6)	20-30 min
43	(3)	130.6 ± 21.2 (n = 6)	(8)	110.1 ± 10.3 (n = 6)	(12)	135.3 ± 17.4 (n = 6)	5-10 min
	(4)	52.7 ± 7.3 (n = 6)	(9)	21.2 ± 5.5 (n = 6)	(13)	66.5 ± 8.1 (n = 6)	20-30 min
45	(5)	15.4 ± 4.6 (n = 6)	Impossible to measure		(14)	26.4 ± 7.6 (n = 6)	5-10 min
	Impossible to measure		Impossible to measure		Impossible to measure		20-30 min

\* after beginning of heating

**Statistical confidence of difference (P):**

(1) vs (6)	ns	(2) vs (11)	ns	(4) vs (9)	< 0.05
(1) vs (10)	ns	(3) vs (8)	ns	(4) vs (13)	ns
(2) vs (7)	ns	(3) vs (12)	ns	(5) vs (14)	ns

In accordance with results of our experiments in the first stage of heating up to 43°C ICBF sharply increases but later (on 20-30 minutes of heating) it falls down. At the earliest stage of 45°C heating the level of ICBF is extremely low and then it stops. This kind of ICBF dynamic is more pronounced in Dextran T-500 pretreated animals. In this case decrease of ICBF on the second stage of 43°C heating is sharply defined and in series of experiments with 45°C local blood flow in temperature exposed area of cortex is not measurable at all. Injection of free radicals scavenger Dimethyl Sulfoxide gives an opposite to Dextran T-500 effect – late stage of 43°C and first stage of 45°C are slightly better, but in late stage of 45°C ICBF still is not measurable.

In normal conditions the brain tissue temperature depends on local heat production (a corollary of metabolic activity), rate of cerebral blood flow and the temperature of the blood [15]. The effect of local cerebral hyperthermia on responses of pial microvessels of the mouse was investigated by [5]. At the end of 50 minutes hyperthermic exposure (43.1°C), arterioles attained a constriction of 37% and thrombus formation was massive enough to occlude fully the microvessels. The same authors during hyperthermia have

demonstrated numerous platelets in association with scattered red blood cells and occasional white blood cells in a close proximity but not adhered, to the endothelial wall of hyperthermic brains. The site of platelet aggregation in both venules and arterioles was accompanied by focal endothelial lucency and denudation, vacuole formation, luminal membrane rupture and swelling of the nuclear envelope [6].

It is known that there is no independent, direct effect of Dextran on vascular tone, but high molecular weight Dextran can cause erythrocyte aggregation and affect blood flow [17]. In experimental study [4] have demonstrated fourfold rising of plasma viscosity while apparent blood viscosity was increased about twofold after administration of high molecular weight Dextran (mol wt 500 000, 20% wt/vol). Same authors suggest that Dextran-induced hyperviscosity leads to a compensatory vasodilatation in several vital organs [4].

Erythrocyte aggregation is modified in certain conditions; it tends to occur at the very low shear rates encountered in the venous circulation, where most thrombi occur [8]. As already has been mentioned besides increased aggregability of red blood cells number of other factors can contribute to rise of blood viscosity: increased hematocrit (polycythaemia), increased serum proteins, drop in temperature, impaired erythrocyte deformability due to various acquired or inherited disorders of red cell membrane or cytoplasm [11]. Administration of Dextran T-500 (used in our experiments) leads to increase of erythrocyte aggregability index about twofold. When erythrocyte aggregation develops, the normal blood flow structuring inside of microvessels becomes inevitably disordered. This disturbs the blood rheological properties and results in a local slow down to a full stop of flow, even though the microvessel lumina and the pressure gradient along their course remain preserved [13].

Erythrocyte aggregation has been shown to affect venous vascular resistance and has been suggested to play a role in determining microcirculatory hemodynamics [2]. This phenomenon was found to be associated with different cardiovascular risk factors such as hypertension, hyperlipoproteinemia and smoking, myocardial ischemia, thromboembolic states, retinal venous occlusion and others [9].

To summarize all above-mentioned we can conclude that increased (by any reason) viscosity of blood can slow down blood flow and create favorable conditions for thrombosis especially in venous system but hyperthermic exposure in such cases presumably must hinder thrombogenic activity with simultaneous acceleration of fibrin formation [14].

The study of blood flow response to changes in local tissue temperature has revealed that "blood flow acts as a feedback of local tissue temperature in a closed control system" [18, 19].

The results of our experiments demonstrated, that the role of free radicals also has to be taken in account. As already has been mentioned, heat increases the flux of cellular free radicals [7]. It is well known that they are involved in the formation of thrombosis [10]. Ischemic condition that, as we have seen, develops in the late stage of 43°C hyperthermia and in higher temperature also contributes in generation of free radicals and thereby promotes to development of vascular thrombosis. Using of Dimethyl Sulfoxide (DMSO) – an antioxidant, a scavenger of free radicals did not gave significant improvement in case of 41°C hyperthermia, but in experiments with 43 and 45°C notable improvement was observed in both: level of local cerebral blood flow (less pronounced hyperthermic ischemia) and in smaller size of hyperthermia-induced cerebral lesion.

These observations give a good reason to consider cerebrovascular thrombosis as one of the most significant complication of brain hyperthermia. In case of deteriorated blood rheological properties hyperthermia-induced cerebral lesion is more remarkable. Administration of antioxidants, scavengers of free radicals can partially lessen hyperthermia induced cerebral lesion.

## REFERENCES

1. *Arboix A.* Invited Comment. *Neurol. India*, 2005, 53, 206-206.
2. *Baskurt O., Farley R., Meiselman H.* *Am. J. Physiol.* 273 (Heart Circ. Physiol. 42), 1997, H2604-H2612.
3. *Bicher H.I., Mitagvaria N.P., Nebieridze M.I., Tabatadze M.* Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series, A, 2007, 5, 261-271.
4. *Chen R.Y., Carlin R.D., Simchon S., Jam K.M., Chien S.* *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1989, 256, H898-H905.
5. *El-Sabban F., Fahim M.A.* *Int. J. Biometeorol*, 1995, 38, 2, 92-97.
6. *Fahim M.A., El-Sabban F.* *Anat. Rec.*, 1995, 242, 1, 77-82.
7. *Flanagan S.W., Moseley P.L., Buettner G.R.* *FEBS Lett.*, 1998, 17, 431, 2, 285-286.
8. *Freyburger G., Dubreuil M., Boisseau M.R., Janvier G.* *Br. J. Anaesth.*, 1996, 76, 519-525.
9. *Hadengue A., Del-Pino M., Simon A., Levenson J.* *Hypertension*, 1998, 32, 324-330.
10. *Hillbom M.* *Frontiers in Bioscience*, 1999, 4, 67-71.
11. *Larcan A., Stoltz J., Gaillard S.* *Nouv Presse Med.*, 1981, 10 (17), 1411-5.
12. *Larcan A., Stoltz J.* *Ann Med Interne (Paris)*, 1983, 134(5): 395-410.
13. *Mchedlishvili G., Maeda N.* *Japanese Journal of Physiology*, 2001, 51, 1, 19-30.
14. *Pivalizza E.G., Koch S.M., Mehlhorn U., Berry J.M., Bull.* *Int. J. Hyperthermia*, 1999, 15 (3), 217-23.
15. *Rossi S., Zanier E.R., Mauri I., Columbo A., Stacchetti N.* *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2001, 71, 448-454.
16. *Shikatura T., Kubota K., Tamura K.* *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, 1993, 30 (3): 174-81.
17. *Tomiyaama Y., Brian J.E., Todd M.M.* *Am J. Physiol Heart Circ Physiol.*, 2000, 279, H1949-H1954.
18. *Xu L., Zhu L., Holmes K.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1998, 858, 21-29.
19. *Zhu L., Pang L., Xu L.* *Biomechanics and Modelling in Mechanobiology*, 2005, 4, 1, 1-9.

## სისხლის სიბლანტის და თავისუფალი რადიკალების გავლენა თავის ტვინში ლოკალური ჰიპერთერმიით გამოწვეული მორფოლოგიური ცვლილებების ხარისხზე (ექსპერიმენტული კვლევა)

კ. ბიჩერი, ნ. მითავარია\*, მ. ნებიერიძე\*, მ. ტაბატაძე\*

ვალეი კანცერ ინსტიტუტი, ღოს ანჯელესი, კალიფორნია; \* ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

## რეზიუმე

ლოკალური ჰიპერთერმიით გამოწვეული ცენტრალური ნერვული სისტემის შეუქცევადი დაზიანების შესახებ ლიტერატურაში არსებული მონაცემები საგრძნობლად განსხვავდება ერთმანეთისგან.

ჩვენ შევეცადეთ მიგველო მონაცემები სისხლის სიბლანტის და თავისუფალი რადიკალების გავლენის შესახებ თავის ტვინის ლოკალური ჰიპერთერმიით გამოწვეული ჰისტოლოგიური ცვლილებების ხარისხზე.

სინათლის მიკროსკოპით შესწავლილი იყო აზურ-ეოზინით შეღებილი თავის ტვინის სერიული კორონარული ანათლები, მიღებული 41, 43 და 45°C ლოკალური ჰიპერთერმიის შემდეგ, როგორც ნორმის, ისე დექსტრანის და დიმეთილსულფოქსიდის სისტემური შეყვანის შემდეგ.

დადგინდა, რომ თავის ტვინის ქსოვილს ახასიათებს ფრიად მაღალი მგრძობელობა ჰიპერთერმიული ზემოქმედებისადმი. იმ შემთხვევაში თუ შეცვლილია სისხლის რეოლოგიური თვისებები (გაზრდილია მისი სიბლანტე), მაშინ ჰიპერთერმიით გამოწვეული თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანება უფრო მეტადაა გამოხატული. ანტიოქსიდანტების ან თავისუფალი რადიკალების გამოყენებით შესაძლებელია ჰიპერთერმიით ინდუცირებული დაზიანების მასშტაბის შემცირება.

## ВЛИЯНИЕ ВЯЗКОСТИ КРОВИ И СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА СТЕПЕНЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ

*Х. Бичер, Н. Митагвария\*, М. Небиеридзе\*, М. Табатадзе\**

Валей Канцер Институт, Лос Анджелес, Калифорния; \* Институт физиологии им. И. Бериташвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Относительно необратимых изменений, вызванных в головном мозге локальной гипертермией, имеются существенные разногласия. Мы попытались в экспериментах на белых крысах выяснить чувствительность нервной ткани к гипертермии анализом гистологических изменений на сериальных корональных срезах, полученных после разогрева коры головного мозга до 41, 43 и 45°C, а также роли вязкости крови и наличия свободных радикалов в формировании тяжести поражений головного мозга.

Установлено, что ткань головного мозга характеризуется очень высокой термочувствительностью. При ухудшении реологических свойств крови (повышении ее вязкости) повреждения ткани головного мозга в результате локальной гипертермии выражены более значительно. Масштабы, индуцированных гипертермией повреждений нервной ткани могут быть уменьшены использованием сквенджеров свободных радикалов.

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕПАКИНА В ТЕРАПИИ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

*Н. Геладзе, В. Малолетнев, Н. Хачапуридзе, И. Хачидзе, М. Гугушвили, Н. Капанадзе*

Департамент детской неврологии Тбилисского государственного медицинского университета, Институт физиологии им. И.С. Бериташвили

Обследованию и лечению подверглось 250 детей с НЕПС в возрасте от 1 года до 14 лет (140 мальчиков, 110 девочек). В целом динамика ЭЭГ-показателей до и на фоне лечения свидетельствует о восстановлении физиологического электрогенеза мозга, уменьшении частотной асинхронии амплитудных колебаний, значительного снижения количества билатерально-синхронных волн и генерализованных вспышек тета- и дельта-диапазона, указывающих на дисфункцию структур лимбико-ретикулярного комплекса.

Полученные результаты дают определенные основания рекомендовать применение депакина в суб- или малых терапевтических дозах при лечении НЕПС у детей и подростков. Особенно эффективным применение препарата оказалось при лечении АРП. Клинический эффект коррелировал с позитивными изменениями характеристик ЭЭГ в покое и реактивностью на стандартные функциональные нагрузки.

**Ключевые слова:** неэпилептические пароксизмы, электроэнцефалограмма, депакин

По данным литературы, до 10% населения в популяции переносит церебральные пароксизмы, причем большую часть заболевших составляют дети. Известно также, что до 8-летнего возраста около 5% детей переносят по крайней мере один пароксизмальный припадок и 18% детей и подростков страдают парасомниями [1, 2, 4, 6, 9].

Согласно инструкциям Интернациональной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) в настоящее время предъявляются чрезвычайно высокие требования к проведению тщательной дифференциальной диагностики между эпилептическими и неэпилептическими пароксизмами. В ряде случаев, однако, такая дифференциация оказывается затруднительной из-за большого сходства клинической манифестации эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний (НЕПС). Так, например, очень сложно достаточно точно дифференцировать рефлекторные синкопы “аноксического” типа от эпилептических приступов [3, 7, 11].

В связи с этим в последние годы все чаще предпринимаются попытки понять, чем обусловлено сходство эпилептических приступов и НЕПС. Выдвинуто предположение о том, что такое сходство может быть обусловлено общими психофизиологическими и нейрофизиологическими механизмами их патогенеза. Так, несмотря на то, что пароксизмальные состояния являются манифестацией совершенно различных заболеваний а большое разнообразие клинических проявлений пароксизмальных состояний обусловлено их полиэтиологичностью, практически во всех случаях обнаруживаются общие этиопатогенетические факторы. При этом любые пароксизмальные состояния характеризуются кратковременным нарушением функции с последующим спонтанным восстановлением. По определению В.А.Карлова, “пароксизмальное состояние – это припадок (приступ) церебрального происхождения, проявляющийся на фоне видимого здоровья или при внезапном ухудшении хронического патологического состояния, характеризующийся кратковременностью, обратимостью возникающих расстройств, склонностью к повторениям, стереотипностью” [5].

В связи с этим А.М. Вейн считает, что фокальные эпилептические припадки, пароксизмальные дискинезии, панические атаки и конверсионные (истерические) псевдоприпадки могут быть объединены в одну большую группу пароксизмальных состояний, поскольку они имеют общие провоцирующие факторы и общие церебральные механизмы (на что указывают такие изменения ЭЭГ, как повышение мощности альфа-ритма, большая выраженность тета-ритма, повышение возбудимости мозга и т.д.) [2].

С другой стороны, в последние годы накапливаются данные об успешной терапии НЕПС антиконвульсантами (например, с помощью карбамазепина при пароксизмальных кинезиогенных дискинезиях и гипногенных пароксизмальных дискинезиях [3].

Учитывая все выше сказанное, представлялось целесообразным изучить возможность использования одного из антиконвульсантов нового поколения депакина (Д) при лечении детских и подростковых пароксизмальных состояний. Следует подчеркнуть при этом, что применение Д для данного контингента было обусловлено низким или практическим отсутствием эффекта от лечения, проводившегося по общепринятым схемам.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованию и лечению подверглось 250 детей с НЕПС в возрасте от 1 года до 14 лет (140 мальчиков, 110 девочек).

Из них: аффективно-респираторные приступы (АРП) – наблюдались у 96 (39,4%), ночные фобии (НФ) у 43 (17,2%), тикозные гиперкинезы (ТГ) у 72 (28,8%), психогенное заикание (ПЗ) у 39 (15,6%).

Дозировка и схема приема препарата в каждом случае определялась индивидуально.

Чаще всего Д применялся в дозе 20-30 мг/кг курсами длительностью от 3-х месяцев до 1 года. Всем пациентам проводилось ЭЭГ исследование на предмет дифференциальной диагностики эпилептических и неэпилептических пароксизмов.

### Регистрация ЭЭГ и методы ее анализа

Пациенты проходили регистрацию ЭЭГ трижды: при первичном обращении до назначения каких-либо антиконвульсантов, через 3-4 и 6-8 месяцев после начала приема Д. Регистрация ЭЭГ проводилась на фоне бодрствования пациентов, в качестве функциональных проб использовались фотостимуляция (диапазон от 03 до 27 Hz), гипервентиляция (3 мин), задержка дыхания (15-25 сек) после прекращения гипервентиляции. Общая длительность регистрации – 25-35 мин.

Регистрация ЭЭГ проводилась с помощью компьютерного энцефалографа “ЭНЦЕФАЛАН-131-03, версия профессиональная”, расположение электродов по международной системе 10-20 (6). Полоса пропускания усилителей 0,5-100 Hz, частотная фильтрация – 50 Hz. Сигналы от всех отведений оцифровывались в режиме online с частотой дискретизации 256 Hz при разрешении 12 bits. Сопротивление электродов не выше 5 KΩ.

Для количественного анализа из очищенной от артефактов ЭЭГ выбирались 20-секундные отрезки, зарегистрированные в покое, при открытых и закрытых глазах, на фоне функциональных нагрузок и через 20 сек после их завершения (от 10 до 15 фрагментов для каждого пациента).

Анализируются следующие количественные показатели ЭЭГ:

- паттерн нативной ЭЭГ при монополярном и биполярном монтаже электродов и при средневзвешенной (Common Average Reference) схеме отведений на предмет оценки особенностей фоновой активности (фокальные и/или генерализованные медленные волны) и наличия эпилептиформных элементов (спайковые разряды, острые волны, комплексы пик-волна, пароксизмальные вспышки);
- после быстрого преобразования Фурье для ЭЭГ каждого отведения выделялись частотные компоненты в диапазоне delta (0,5-4,0 Hz), teta-1 (4,0-6,0 Hz), teta-2 (6,0-8,0 Hz), alpha (8-13 Hz), beta1 (13-24 Hz) и beta2 (24-50,8 Hz);
- абсолютные значения мощностей (АЗМ, мкВ<sup>2</sup>) – площади под соответствующим участком спектрограммы по выбранным частотным диапазонам;
- относительные значения мощностей или индексы мощности (ОЗМ, %) – т.е. отношение площади под соответствующим участком спектрограммы к суммарной площади по выбранным частотным диапазонам, умноженное на 100%;
- картирование спектральных характеристик ЭЭГ – пространственное распределение по конвексительной поверхности головного мозга активности выделенных частотных диапазонов.

Степень достоверности различий показателей, зарегистрированных на разных этапах исследования, оценивалась с помощью критерия Мана-Уитни (программа BIOSTAT).

С учетом соответствующих возрастных норм (7,8). проводилась качественная оценка следующих показателей ЭЭГ.

#### 1. Характеристики альфа-активности:

- а) степень выраженности (индекс) и регулярности ритма, стабильность по частоте (по разбросу крайних значений периодов);
- б) тип распределения по конвексительной поверхности коры больших полушарий (градиенты) в условиях биполярной регистрации, область доминирования, симметричность по амплитуде и частоте, степень модулированности по амплитуде;

в) наличие искажений медленной активностью, наличие синфазных колебаний.

*2. Характеристики бета-активности:*

- а) амплитуда и топография распределения по конвекситальной поверхности коры больших полушарий (диффузность или фокальность);
- б) границы частотных колебаний;
- в) стабильность.

*3. Характеристики активности низкочастотного диапазона:*

- а) амплитуда волн, соответствие индексов и топографии распределения по конвекситальной поверхности коры больших полушарий данной возрастной группе, область доминирования;
- б) форма низкочастотных колебаний, их регулярность, наличие или отсутствие ритмики, степень синхронизации и стабильности;
- в) тип распределения – симметричность, диффузность, фокальность.

Наряду с этим оценивались также особенности реакций на стандартные функциональные нагрузки. В условиях фотостимуляции обращалось внимание на:

- характер изменений ЭЭГ при фотостимуляции: депрессию или экзальтацию альфа-ритма и другие изменения его частоты и амплитуды, характер и диапазон усвоения ритма;
- топическое распределение изменений ЭЭГ;
- симметричность и длительность изменений;
- скорость угашения ориентировочной реакции.

В условиях гипервентиляции оценивалось:

1. время от начала нагрузки до появления изменений в ЭЭГ;
2. топографии возникающих изменений;
3. качественные (диапазон волн) и количественные (частотные, амплитудные) характеристики зафиксированных изменений;
4. время восстановления показателей ЭЭГ до исходного уровня после прекращения гипервентиляции.

В тех случаях, когда пределы variability, допустимые для данной возрастной группы, превышали не менее трех анализировавшихся параметров, выявившиеся изменения ЭЭГ оценивались как умеренные, при большем числе отклоняющихся параметров – как значительные. Как значительно измененные расценивались также ЭЭГ, в которых выявлялись пароксизмальные или эпилептиформные элементы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У 87% обследованных детей отмечались умеренные неспецифические диффузные изменения ЭЭГ. Чаще всего выявлялся комплекс изменений по типу минимальной мозговой дисфункции (ММД) [8].

Такие изменения проявлялись, главным образом, в избыточной синхронизации альфа-ритма с расширением его градиентов в височные и центральные области коры больших полушарий головного мозга, сочетавшихся с повышением индекса высокоамплитудной ( $> 75 \mu V$ ) активности низкочастотного (преимущественно тета) диапазона в затылочных, теменных и – значительно реже – височных отделе-



ниях. Описанный симптомокомплекс выявлялся практически у всех (93,1%) детей с ПЗ и у 80,2% пациентов с НФ.

У 77,9% детей с ТГ к ММД – комплексу присоединялись условно-специфические изменения ЭЭГ, проявлявшиеся в периодах снижения мощности в спектре альфа-ритма в затылочной области, появлении дельта и тета-волн в лобных областях за которыми следовал артефакт в результате гиперкинеза (моргания, поворотов головы, подергивания конечностей и т.п.).

У 73,8% детей с АРП к ЭЭГ-симптомокомплексу ММД присоединялись короткие (до 3 сек) спонтанные вспышки высокоамплитудной билатерально-синхронной пароксизмальной тета-активности в затылочно-теменных областях в ЭЭГ покоя. У подавляющего большинства этих пациентов (92,1%) отмечалась повышенная реактивность к гипервентиляции, проявлявшаяся в генерализованной пароксизмальной дельта/тета синхронизации с замедлением возврата ЭЭГ к исходному (фоновому) паттерну после прекращения усиленного дыхания.

У 13,8% обследованных пациентов были зарегистрированы неспецифические фокальные изменения, проявлявшиеся в форме стойкой латерализации медленно-волновой активности – чаще всего в задне-височную и затылочную области одной из гемисфер.

У 27 пациентов (преимущественно с АРП и ТГ) были зарегистрированы позитивные спайки 14 и 6/sec в височно-центральных отведениях, которые не рассматривались в качестве специфических изменений. Наконец, у 11 пациентов (7 из них с диагнозом АРП и 4 – с диагнозом ТГ) были зарегистрированы иррегулярные негативные спайки и острые волны в центральных областях одной из гемисфер. Эти изменения были отнесены к категории фокальных специфических пароксизмальных отклонений.

В процессе лечения среди детей в возрасте 1-6 лет, страдающих АРП, полное прекращение приступов и снижение гипервозбудимости наблюдалось у 97% пациентов.

У пациентов с НФ в возрасте 3-14 лет полное прекращение приступов было зафиксировано в 72% случаев.

У пациентов с ПЗ и ТГ позитивный результат отмечался у 42% и 38% пациентов соответственно.

Динамика характеристик ЭЭГ (при сопоставлении показателей исходной ЭЭГ с показателями ЭЭГ, зарегистрированной через 3-4 и 6-8 месяцев после начала лечения) коррелировали с клиническими результатами.

Как было описано нами ранее [10] под влиянием Д отмечалось существенное снижение показателей избыточной синхронизации ЭЭГ в покое, что отражалось в изменениях соответствующих значений абсолютных и относительных спектров мощностей. Особенно выраженным такое снижение было во фронтальных и темпоральных зонах коры больших полушарий. Наряду с этим под воздействием Д отмечалось также снижение АЗМ активности бета-1 и, особенно, бета-2 в парietальной и окципитальной зонах.

Анализ динамики качественных характеристик ЭЭГ показал, что в процессе лечения у всех обследованных больных отмечалась положительная динамика на ЭЭГ в виде уменьшения выраженности диффузных и фокальных изменений, а

также уменьшения выраженности признаков дисфункции стволовых структур головного мозга. У ряда больных уменьшалась имевшаяся ранее пароксизмальная активность. В целом динамика ЭЭГ-показателей до и на фоне лечения свидетельствует о восстановлении физиологического электрогенеза мозга, уменьшении частотной асинхронии амплитудных колебаний, значительного снижения количества билатерально-синхронных волн и генерализованных вспышек тета- и дельта-диапазона, указывающих на дисфункцию структур лимбико-ретикулярного комплекса.

Полученные результаты дают определенные основания рекомендовать применение Д в суб- или малых терапевтических дозах при лечении НЕПС у детей и подростков. Особенно эффективным применение препарата оказалось при лечении АРП. Клинический эффект коррелировал с позитивными изменениями характеристик ЭЭГ в покое и реактивностью на стандартные функциональные нагрузки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Болдырев А.И.* Журнал невропатологии и психиатрии, 1987, 6, 828-832
2. *Вейн А.М., Воробьева О.В.* Труды Восточно-Европейской конференции "Эпилепсия и клиническая нейрофизиология". – Запорожье, Гурзуф, 1999. – С.15-17.
3. *Горбачева Ф.Е., Чучин М.Ю.* Психиатрия и психофармакотерапия, 2004, 6, 1, приложение 1.
4. *Гусев Е.И., Бурд Г.С.* Эпилепсия. М., 1994, 63 с.
5. *Карлов В.А.* В кн.: тез. докл. VII Всерос. съезда неврологов. М., АО "Буклет", 1995, с. 397.
6. *Amen D.G., Carmichael B.D.* Ann Clin Psychiatry 1997, 9, 2, 81-86.
7. American EEG Society (1994) Guidelines in EEG, 1-7,13 (Revised 1994) / J. Clin. Neurophysiol., 11, 1-143.
8. *Bussier P., Bancaud J., Talairach J.* Exepta Medica Foundation Amst., 1972, 6, 16-25.
9. *Gastaut H., Naquet R., Gastaut J.L.* Ancyel. Med. Chir., Paris, 1980, 17031, A-10, A-30.
10. *Khachidze I., Maloletnev V.* Proc.Georg. Acad. Sci., Biol. ser., 2006, 32, 5, 195-199.
11. *Niedermeyer E.* In: Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields ( E. Niedermeyer, F. Lopes da Silva, Eds.) Urban & Schwarzenberg, 1983, 107-130.

## ბავშვთა და მოზარდთა ასაკის არაეპილეფსიური პაროქსიზმული მდგომარეობების დროს დეპაკინის გამოყენების შესაძლებლობა

*ნ. გელაძე, ვ. მალოლექტნიევი, ნ. ხაჭაპურიძე, ი. ხაჩიძე,  
 მ. გუგუშვილი, ნ. კაპანაძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

### რეზიუმე

გამოკვლეულია 1-14 წლის ასაკის 250 ბავშვი (ვაჟი 140, გოგონა 110) არაეპილეფსიური პაროქსიზმული მდგომარეობით. მთლიანობაში ემზ მანევრებლების დინამიკა მურნალობამდე და მკურნალობის ფონზე მიუთითებს თავის ტვინის ფიზიოლოგიური ელექტროგენეზის აღდგენაზე, ამპლიტუდური რხევების სიხშირული ასინქრონიის შემცირებაზე, ბილატერალური სინქრონული ტალღების და თეტა და დელტა დიაპაზონის აფექტების რაოდენობის მნიშვნელოვან შემცირებაზე, რაც მიუთითებს ლიმბიკო-რეტვიკულური კომპლექსის სტრუქტურათა დისფუნქციაზე.

მიღებული შედეგები გვაძლევს გარკვეულ საფუძველს გამოვიყენოთ დეპაკინი სუბ- და მცირე თერაპიულ დოზებში არაეპილეფსიური პაროქსიზმული მდგომარეობების სამკურნალოდ ბავშვებში და მოზარდებში. პრეპარატი განსაკუთრებით ეფექტური გამოდგა აფექტურ-რესპირატორული პაროქსიზმების მკურნალობაში. კლინიკური ეფექტი იყო კორელაციაში ფონური ევგ მანევრებლების პოზიტიურ ცვლილებებთან და სტანდარტული ფუნქციური დატვირთვების რეაქტიულობასთან.

## THE POSSIBILITY OF USING OF DEPAKINE IN THE MANAGEMENT OF NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL CONDITIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

*N. Geladze, V. Maloletnyev, N. Khachapuridze, I. Khachidze, M. Gugushvili, N. Kapanadze*

Department of Pediatric Neurology of Tbilisi State Medical University; I. Beritashvili Institute of Physiology

### SUMMARY

The examination and management was conducted in 250 children with non-epileptic paroxysmal conditions of the age 1-14 years (140 male, 110 female). The EEG evidences, obtained before- and after treatment showed the restoration of brain's physiological electrogenesis, as well as the reduction of the amount of bilateral synchronous, generalized waves of theta and delta range, which indicate on the dysfunction of limbic-reticular complex.

The obtained results lead us to use sub- and minimal therapeutic doses of Depakine in the management of non-epileptic paroxysmal conditions in children and adolescents. The mostly expressed clinical improvement was observed in the case of affective respiratory paroxysms. The clinical effect was correlated to positive changes on EEG in the resting condition, as well as during use of routine functional tests.

## ცერებრული სისხლძარღვოვანი დაავადებანი და დეპრესია

*შ. ვაშაძე, თ. მსხალაძე, ქ. ფირცხალაშვილი*

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ბათუმის სალიაგნოსტიკო და ადღგენითი მკურნალობის ცენტრი

კვლევის მიზანს შეადგენდა დეპრესიებსა და ცერებროვასკულურ დაავადებათა შორის ურთიერთკავშირის დადგენა. კლინიკური მასალა მოპოვებული იყო ქ. ბათუმის რესპუბლიკურ საავადმყოფოს თერაპიის და კარდიოლოგიის განყოფილებებში. გამოკვლეული იყო 30 პაციენტი: 16 ქალი და 14 მამაკაცი. მათ შორის ჰიპერტონიით დაავადებული იყო 15, იშემიური ინსულტით 10, ხოლო დისცირკულატორული ენცეფალოპათიით – 5 პაციენტი.

გამოკვლევა ჩატარდა ამერიკელი მეცნიერის ბეკის კითხვარის გამოყენებით. დეპრესია ვერ იქნა გამოვლენილი გამოკვლეულთა 5%-ში, მსუბუქი ხარისხის დეპრესია აწუხებდა 10%-ს, საშუალო ხარისხის – 35%-ს, ხოლო დეპრესიის მძიმე ფორმები დაფიქსირდა პაციენტთა 50%-ში.

დადგინდა, რომ დეპრესიის სიმძიმის ზრდის პარალელურად აღინიშნება სისხლში თრომბოციტების მატებაც. მძიმე დეპრესიების შემთხვევაში იგი აღწევს 80%-ს. ასეთი ავადმყოფების მკურნალობისას ანტიდეპრესანტების პარალელურად საჭიროა ანტითრომბული პრეპარატების დანიშვნაც.

**საკვანძო სიტყვები:** ჰიპერტონია, იშემიური ინსულტი, ენცეფალოპათია, დეპრესია

საქართველოში, ამ ბოლო დროს მიმდინარე პროცესებმა, მეტად გაზარდა ფსიქოფიზიოლოგიურ დეზადაპტანტთა რიცხვი. აღამიანის სოციალურ სფეროში მუდმივცვლად გარემოსთან შეგუების-ადაპტაციის პროცესში წარმოქმნილ დაავადებათა გამომწვევ მიზეზებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება სოციალურ, სოციალურ-ფსიქოგენურ, ეკონომიკურ, ფსიქოლოგიურ ფაქტორებს.

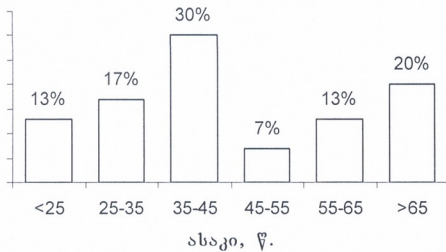
ჩვენი მიზანია, წარმოვიდგინოთ თუ რამდენადაა ცერებრული სისხლძარღვოვანი დაავადებანი დაკავშირებული დეპრესიასთან, რა კავშირია მათ შორის და დაესახოთ პრევენციის გზები.

თემა აქტუალურია, რადგან მსოფლიოში სისხლძარღვოვანი პათოლოგიები ჯანმოს მონაცემებით პირველ ადგილზეა, დეპრესია კი – მე-2-ზე [1, 2, 3, 15, 16].

მეცნიეთა აზრით საკმაოდ ხშირადაა გავრცელებული სომატოგენური დეპრესია [2, 4, 5]. სომატოგენური დეპრესია განსაკუთრებით ხშირია სისხლძარღვოვანი პათოლოგიათა დროს [2, 5, 6]. რაც უფრო მძიმეა სომატური დარღვევები მით უფრო დიდია დეპრესიის განვითარების რისკი [7, 8, 10].

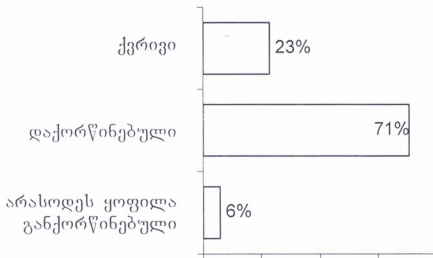
კლინიკური მასალა მოვიძიეთ ქალაქ ბათუმის რესპუბლიკური საავადმყოფოს თერაპიულ და კარდიოლოგიურ განყოფილებებში. ჩვენს მიერ შესწავლილია 30 პაციენტი. მათგან 16 ქალი და 14 მამაკაცი. ჰიპერტონიით დაავადებული იყო 15 პაციენტი, იშემიური ინსულტით – 10, დისცირკულატორული ენცეფალოპათიით – 5.

გამოკვლევულთა ასაკობრივი დიაპაზონი განისაზღვრა 25-დან 65 წლამდე, 10 წლიანი ბიჯით.



სურ. 1. დეპრესია ასაკის მიხედვით.

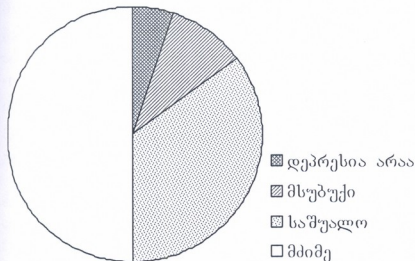
ოჯახური პირობების გათვალისწინებით, დაავადებულთაგან 6% არასოდეს ყოფილა დაქორწინებული; 71% – დაქორწინებული იყო; 23% კი ქვრივი.



სურ. 2. დეპრესია ოჯახური მდგომარეობის მიხედვით.

კვლევისათვის გამოვიყენეთ ამერიკელი მეცნიერის, ბეკის მიერ მოწოდებული კითხვარი, რომლის მიხედვითაც ხდებოდა დეპრესიის ხარისხის დადგენა. კითხვარი შედგება 21 შეკითხვისაგან. მისი საშუალებით შესაძლებელია დეპრესიის მსუბუქი, საშუალო და მძიმე ხარისხის დადგენა.

დეპრესიის ხარისხი განისაზღვრა ასე: დეპრესია არა აღმოჩნდა პაციენტთა 5%-ს, მსუბუქი ფორმა - 10%-ს, საშუალო - 35%-ს, ხოლო მძიმე - 50%-ს.



სურ. 3. დეპრესიის ხარისხი ცერებრულ - სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის დაავადებულეებში.

გამოკვლევულთა 70%-ს (35 ადამიანი) აღენიშნებოდა ჰაერის უკმარისობა, გულის ცემის გახშირება - 48%-ს (24), ტკივილი გულმკერდის არეში - 30%-ს (15), ჰაერის უკმარისობა - 50%-ს (25), თავბრუსხვევა, წონასწორობის დარღვევა - 28%-ს (14), არარეალურობის შეგრძნება - 30%-ს (15), პარესთეზიები - 70%-ს (35), შეხურების შეგრძნება - 66%-ს (33), ოფლიანობა - 80%-ს (40), სისუსტის შეგრძნება გონების დაკარგვამდე - 30%-ს (15), კანკალი - 66%-ს (33), სიკვდილის ან გაგიჟების შიში, საკუთარი სურვილის საწინააღმდეგოდ მიმართული ქმედება - 10%-ს (5).

მეცნიერთა აზრით, დეპრესიის დროს მნიშვნელოვან პათოგენეტიკურ როლს უთმობენ სიმპათოადრენერგული სისტემის აქტივობის ზრდას, რაც იწვევს გულის შეკუმშვის სიხშირის მომატებას [7, 11, 13, 14]. მაგალითად პარადოქსულმა შიშმა შეძლება სიმპათიკური ნეირონების მასიური აქტივაცია გამოიწვიოს. გამოყოფენ სომატოგენური დეპრესიის ორ პრინციპულად განსხვავებულ ტიპს: პირველ შემთხვევაში დეპრესია განპირობებულია იგივე პათოგენეზური მექანიზმებით, რომელიც საფუძვლად უდევს არსებულ სომატურ დაავადებას, მეორე შემთხვევაში კი იგი წარმოადგენს პიროვნების ფსიქოლოგიურ რეაქციას ამ სომატური დაავადების არსებობისას [4, 12, 15]. მეცნიერთა აზრით, დეპრესიით დაავადებულ ავდემოფებს აღენიშნებათ სიმპათოადრენერგული სისტემის მოშლა [4, 5, 7]. სისხლში მომატებულია ნორადრენალინის დონე [1, 2]. დეპრესიის არა სასურველი ზემოქმედება გულსისხლძარღვთა სისტემაზე შეიძლება გართულდეს თრომბოციტების რაოდენობის გაზრდით. თრომბოციტების აქტივაციისა და მათი პროდუქციის მომატება აღიქმება პათოლოგიის ძირითად რგოლად, რომელიც ხსნის დეპრესიით დაავადებულ ავადმყოფთა სისუსტეს გულსისხლძარღვთა დაავადების მხრივ.

ჩვენმა კვლევებმა ცხადყო რომ, დეპრესიის ხარისხის მატებასთან ერთად იზრდებოდა თრომბოციტების რიცხვიც. ნორმაში თრომბოციტების რაოდენობა 150.000-350.000 1 მკლ სისხლში, პროცენტულად მერყეობს 48%-64%-ის ფარგლებში. ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კვლევამ ცხადყო, რომ გამოკვლეულ პაციენტებში დეპრესიის ხარისხის მატებასთან ერთად

იზრდებოდა თრომბოციტების რაოდენობა. მიიმე ხარისხის დეპრესიის დროს იგი აღწევს 80%-ს.

აღსანიშნავია ისიც რომ, დეპრესია არასასურველ გავლენას ახდენს გულსისხლძარღვთა დაავადების პროგნოზზე, რისი ერთ-ერთი მიზეზი უდავოდ ისაა, რომ დეპრესიულ პაციენტთა მკურნალობაზე დათანხმება ზოგჯერ დიდ სირთულეს წარმოადგენს. ამრიგად, ფიზიკური, ფსიქოლოგიური, სოციალური ეკონომიკური სტანდარტები გარკვეულ მოთხოვნებს უყენებს პიროვნებას. როცა მოთხოვნა აღემატება საშუალებებს, რაც თავისთავად იწვევს ადაპტაციის მოშლას, ყალიბდება პათოლოგიური რეაქცია, რის ფონზე წარმოიქმნება მთელი რიგი დაავადებები.

ამრიგად, თავისა და გულსისხლძარღვოვან პათოლოგიის მქონე პაციენტებში დეპრესიის ხარისხი მაღლია. მაღალია აგრეთვე თრომბოციტების რაოდენობაც. საჭიროა ანტითრომბულ პრეპარატებთან ერთად გავითვალისწინოთ ასეთ პაციენტთა ანტიდეპრესანტებით მკურნალობა, რაც ხელს შეუწყობს პრობლემის გადაწყვეტას.

## ლიტერატურა

1. *Бурчинский С.* Международный неврологический журнал, 2007, 1, 33-35.
2. *Вейн А.* Неврология для врачей общей практики. М. 2001, 145-173.
3. *Гафанов Н., Громова Е.* Неврологический журнал, 2006, 11, 26-28.
4. *Ерман А.* Вестник аритмологии, 2001, 21.
5. *Керрол Э., Изар Д.* Психология эмоций. М. 2000, 310-330.
6. *Кавтарадзе Г.В.* Патологические и клинические аспекты ишемической болезни сердца и гипертонической болезни в свете психоадаптационных и характерологических особенностей больных (автореферат).
7. *Жарикова Н.Б., Морозова М.А., Андрусенко М.П. Ж.* Неврологии и психологии им. Корсакова, 2001, 101, 37-40.
8. *Appels A., Bar F.W., Bar J., Brugeman C., de Baets M.* Psychosomatic Medicine, 2000, 62, 601-605.
9. *Bush D.E., Ziegelstein R.C., Tayback M.* Am. J. Cardiol., 2001, 88, 337-341.
10. *Druss B.G., Bradford D.W., Rozenhek R.A., Radford M.J., Krumholz H.M.* JAMA, 2000, 283, 506-511.
11. *Connerney I., Shapiro P.A., McLaughlin J.S., Bagiella E., Sloan R.P.* Lancet, 2001, 358, 1766-1771.
12. *Mark D., LaCroix A.Z., Spertus J.A., Hecht J., Russo J.* Psychosomatic medicine, 2003, 65, 229-236.
13. *Zellweger M.J., Osterwalder R.H., Langewitz W., Pfisteres M.E.* European Heart Journal, 2004, 25, 3-9.
14. *Connor C.M., Curbel P.A., Serbruarry V.L.* Am. Heart J., 2000, 140, 63-69.
15. *Pignay-Demarta V., Lesperance F., Demarta R.G.* Ann. Thorac. Surg., 2003, 75, 314-321.
16. *Wyatt R.J.* Practical psychiatric practice. Washington, London, 2003, 93-100.

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ДЕПРЕССИЯ

*Ш. Вашадзе, Т. Мсхаладзе, К. Пирицхалашвили*

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели; Батумский диагностическо-восстановительный центр

### РЕЗЮМЕ

Цель работы выявление взаимосвязи между сосудистыми заболеваниями головного мозга и депрессиями.

Клинический материал был взят в отделениях терапии и кардиологии республиканской больницы города Батуми. Было обследовано 30 пациентов, из них 16 женщин, 14 мужчин; с гипертонической болезнью – 15 пациентов, с ишемическим инсультом – 10, с дисциркуляторной энцефалопатией – 5.

Обследование больных проводили с использованием вопросника, разработанного американским учёным, Беком, который содержит 21 вопрос. Отсутствие депрессии было выявлено в 5% случаев, легкая степень – в 10%, средняя в 35%, и в 50% случаев была зафиксирована тяжелая степень депрессии.

По мере роста степени депрессии росло количество тромбоцитов в крови. В случаях тяжёлой депрессии оно достигает 80%.

При лечении таких больных антидепрессантами необходимо учитывать и назначение антитромбоцитарных препаратов.

## CEREBROVASCULAR DISORDERS AND DEPRESSION

*Sh. Vashadze, T. Mskhaladze, K. Pirtskhalashvili*

Batumi Sh. Rustaveli State University; Batumi Diagnostic-Rehabilitation Center

### SUMMARY

The aim of the study is to reveal the relationship in between cerebrovascular disorders and depression.

The clinical data was received in Departments of therapy and cardiology , Batumi Republican Hospital.

We have examined 30 patients; among them: 16 – women, 14 – men. 15 patients were suffered from hypertension, 10 – from ischemic stroke and 5 – from discirculatory encephalopathy.

Severity of depression was determined by means of Dr. Beck's (USA) questionnaire with 21 questions. No depression was revealed in 5% of patients, light depression – in 10%, moderate – in 35% and severe – in 50%.

Increased level of depression was in correlation with the number of platelets in blood; in case of severe depression it reaches about 80%.

It is necessary to take into consideration that in parallel with antidepressant treatment patients have to receive antithrombotic preparations.



## **თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის შემთხვევათა შესახებ - 2000-2006 წწ. აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში**

*შ. გაშაძე, ქ. ფირცხალაშვილი, თ. მსხალაძე*

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ბათუმის სადიაგნოსტიკო და აღდგენითი მეურნალობის ცენტრი

კვლევის მიზანს შეადგენდა 2000-2006 წლებში აჭარაში აღრიცხული თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევათა შემთხვევების ანალიზი, მათი ეტიოლოგიის, ლოკალიზაციის და რისკ ფაქტორების გათვალისწინებით, აგრეთვე პრევენციის შესაძლო გზების დასახვა.

2000-2006 წლებში აჭარაში დაფიქსირებული იყო ინსულტის 507 შემთხვევა. მათ შორის ჰემორაგიული ინსულტი შეადგენდა 53%, ხოლო იშემიური – 47%. დაავადებულთა 70% იყო მამაკაცები, მათ შორის 90% - დაოჯახებული.

მაღალი რისკის ჯგუფს შეადგენდა 40-80 წლის მამაკაცები, რომელთაც აღერიცხათ ჰემორაგიული ინსულტი.

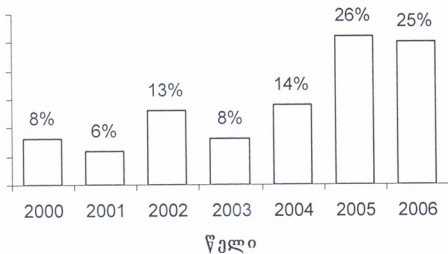
ინსულტის თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა პრევენტული ღონისძიებების გატარება. საჭიროა დროზე იყოს გამოვლენილი მაღალი რისკის ჯგუფები და აუცილებელია მასობრივი სტრატეგიის და სანიტარულ-საგანმანათლებლო მუშაობის გააქტიურება.

**საკვანძო სიტყვები:** იშემიური ინსულტი, ჰემორაგიული ინსულტი, რისკ-ფაქტორი

აშშ-ში 1 წლის მანძილზე ადამიანთა მიერ გადატანილ ინსულტზე იხარჯება 55-74 მლნ. დოლარი, ხოლო ინსულტის მიერ მიღებული დანაკლისი მსოფლიოში 30 მილიარდს აღწევს [4, 5]. ჯანმრთელობის დაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის ცნობით, უკანასკნელი 20 წლის მანძილზე ინსულტის რიცხვი გაიზარდა 1,67-ჯერ (2,0-3,36 შემთხვევა 1000 მოსახლეზე). გაიზარდა აგრეთვე ამ ფონზე სიკვდილიანობაც (1,28-ჯერ) [1, 2, 3].

ჩვენი მიზანია, შევისწავლოთ აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში 2000-2006 წწ. ფიქსირებული თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის შემთხვევები, მოვახდინოთ მათი ანალიზი, დიფერენცირება ეტიოლოგიის, ლოკალიზაციის, რისკ ფაქტორების გათვალისწინებით. დავსახოთ პრევენციის გზები.

თემა აქტუალურია, რადგან ინსულტებს, სისხლძარღვოვან პათოლოგიებს, ჯანმრ(ო)-ს მონაცემებით, მსოფლიოში უჭირავს სიკვდილის მიზეზთა შორის I-II ადგილი. უკანასკნელ ხანს მკვლევართა აზრით, საქართველოში განსაკუთრებით გაიზარდა სისხლძარღვოვან პათოლოგიათა რიცხვი და რასაკვირველია ინსულტთა რიცხვიც. მეცნიერები ამას უკავშირებენ მძიმე სოციალურ-ეკონომიურ სიტუაციას, უმუშევრობას, ერთი ფორმაციიდან მეორეზე გადასვლას.



სურ. 1. აჭარის ა.რ.-ის მეზღვაურთა საავადმყოფოს კომპიუტერულ ცენტრში დაფიქსირებულ ინსულტთა რაოდენობა 2000-2006 წწ. მანძილზე.

ცხრილი 1

აჭარის ა.რ.-ის მეზღვაურთა საავადმყოფოს კომპიუტერულ ცენტრში დაფიქსირებული პაციენტები ასაკის მიხედვით

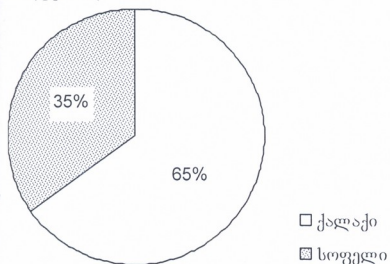
ასაკი	რაოდენობა, %
10-დან 20-მდე	1
21-დან 30-მდე	3
31-დან 40-მდე	5
41-დან 50-მდე	16
51-დან 60-მდე	27
61-დან 70-მდე	29
71-დან 80-მდე	17
81-დან 90-მდე	2
91-დან 100-მდე	0

აჭარის ავტონომიურ რესპუბლიკაში ინსულტის შემთხვევათა შესახებ 2000-2006 წლების ინფორმაცია მოვიპოვეთ ქალაქის მეზღვაურთა საავადმყოფოს კომპიუტერულ ცენტრში. ჩვენს მიერ შეკრებილ იქნა ცნობები ავადმყოფთა ასაკის, საცხოვრებელი ადგილის, ოჯახური მდგომარეობის, დაავადების რისკ ფაქტორთა, ინსულტის ლოკალიზაციის, ეტიოლოგიის შესახებ. ჩვენს მიერ დაფიქსირებული იქნა აჭარის ა.რ. 2000-2006 წლებში ინსულტის 507 შემთხვევა: 2000 წელს – 8%, 2001 წელს – 6%, 2002 წელს – 13%, 2003 წელს – 8%, 2004 წელს – 14%, 2005 წელს – 26%, 2006 წელს კი – 25% შემთხვევა.

პაციენტები დავაჯგუფეთ ასაკის მიხედვით, ათწლიანი ბიჯით. გამოკვლეულია: 10-დან 20-მდე – 1%; 21-დან 30-მდე – 3%; 31-დან 40-მდე – 5%; 41-დან 50-მდე – 16%; 51-დან 60-მდე – 27%; 61-დან 70-მდე – 29%; 71-დან 80-მდე – 17%; 81-დან 90-მდე – 2%; 91-დან 100-მდე – 0%.

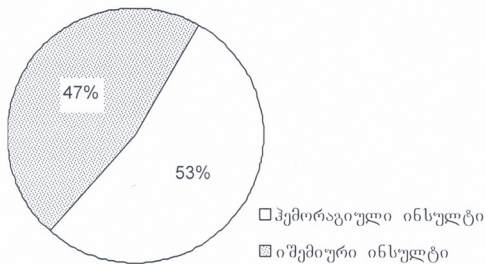
ამრიგად, უკანასკნელი 7 წლის მანძილზე აჭარის ა.რ.-ში დაფიქსირებულია ინსულტის 507 შემთხვევა. თუმცა ეს სრულიად არ ასახავს რეალურ სურათს, იმდენად მაღალია კომპიუტერული ტომოგრაფიის გადასახადი, ხშირ შემთხვევაში მისი ჩატარება ბევრისათვის ეკონომიური პრობლემიდან გამომდინარე, შეუძლებელია.

კვლევებმა ცხადყო, რომ ინსულტით დაავადებულთა უმრავლესობა ქალაქიდანაა – 65%, მაშინ, როცა სოფლის მოსახლეობა – 35%-ითაა წარმოდგენილი.



სურ. 2. 2000-2006 წწ. დაფიქსირებულ ავადმყოფთა რაოდენობა საცხოვრებელ ადგილის მიხედვით.

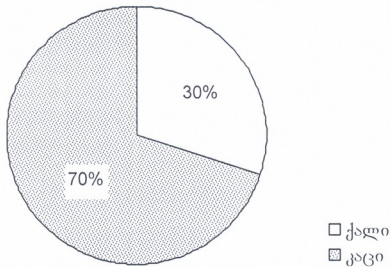
მეზღვაურთა კომპიუტერულ ცენტრში დაფიქსირებულია 2000-2006 წწ. ჰემორაგიული ინსულტის 53% შემთხვევა, მაშინ, როცა იშემიური ინსულტის რაოდენობა – 47%-ია. გამოკვლევულთაგან 70% მამაკაცია, ხოლო 30% ქალი. ინსულტით დაავადებული პაციენტებიდან დაქორწინებულია 90%; დასაქორწინებელი კი-10%; დაფიქსირებული და აღრიცხული ინსულტის რისკ ფაქტორებიდან აღსანიშნავია: ათეროსკლეროზი-50%; ჰიპერტონული დაავადება გვხვება 20%-ში; გულის რიტმის დარღვევები 25%-ში; სხვა მიზეზებით კი – 5%-ში.



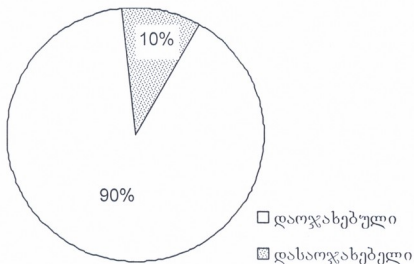
სურ. 3. მეზღვაურთა კომპიუტერული ცენტრი 2000-2006 წწ. დაფიქსირებული თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის სახეები.

ამრიგად, ჩვენმა კვლევამ ცხადყო, რომ აჭარის არ. 2000-2006 წლებში დაფიქსირებული ინსულტთაგან სჭარბობს ჰემორაგიული ინსულტი, 40-დან 80-წლამდე ასაკის პირებში. მათგან 70% მამაკაცია. ჩვენი აზრით, მაღალი რისკის ჯგუფი წარმოდგენილია ქალაქის მაცხოვრებლებში, რადგანაც მეტია უარყოფითი ფაქტორების გავლენა ორგანიზმზე, აგრეთვე გასათვალისწინებელია მათი ზუსტი და ნაადრევი დიაგნოსტიკა, კომპიუტერული ტომოგრაფიის ჩატარება, რომელიც ქალაქის მაცხოვრებლებისათვის უფრო ხელმისაწვდომია. ამრიგად, მაღალი რისკის ჯგუფს მიეკუთვნება მამაკაცი-40-80 წლამდე, დაოჯახებული, ქალაქში მცხოვრები. ჩვენი კვლევის შე-

დეგები არ ეთანხმება აკადემიკოს ვეინის მიერ მოწოდებულ ინფორმაციას [1]. რუსეთში იშემიურ ინსულტზე მოდის 70%-ი. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ დაფიქსირებულ ინსულტთა რიცხვის მატება შეინიშნება 2005-2006 წლებში. ის თითქმის ორჯერ უფრო მაღალია 2000-2003 წწ. დაფიქსირებული ინსულტთა რაოდენობაზე.



სურ. 4. აჭარის ა.რ.-ის მეზღვაურთა საავადმყოფოს კომპიუტერულ ცენტრში დაფიქსირებული ინსულტით დაავადებული პაციენტები სქესის მიხედვით.



სურ. 5. თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის შემთხვევები ოჯახური სტატუსის მიხედვით.

საყურადღებოა ისიც, რომ ინსულტით უპირატესად მამაკაცები (70%) არიან დაავადებულნი. ჩვენი მონაცემები ემთხვევა მეცნიერთა აზრს, მამაკაცების უპირატესად ამ დაავადებით დასნეულების შესახებ. ისინი ქალებთან შედარებით ეწვეიან მაგნე ჩვევებს, ხმარობენ ალკოჰოლს, ეწვეიან სიგარეტს და ა.შ. რისკ ფაქტორებს კი დიდი როლი ენიჭება ინსულტის განვითარებაში.

ჩვენი აზრით, საჭიროდ მიგვაჩნია, საკითხის გადაჭრის მიზნით, ჩატარდეს მიზანმიმართული პრევენციული ღონისძიებები, რაც ხელს შეუწყობს ინსულტის რაოდენობის შემცირებას. საჭიროა პოლიკლინიკებმა, საოჯახო ცენტრის ექიმებმა ყველაფერი გააკეთონ დაავადების დროულად გამოვლენისათვის, რაც ხელს შეუწყობს ინსულტის პრევენციულ ღონისძიებებს. უნდა მოხდეს მაღალი რისკ-ჯგუფის პირთა გამოვლენა, რომელსაც ახდენენ თერაპევტები და ნევროლოგები.

მაობრივ სტრატეგიას წარმოადგენს ფართო სანიტარულ-საგანმანათლებლო მუშაობის ჩატარება, რომელიც მიმართულია მოსახლეობის ცოდ-

ნის დონის ამადლები საკენ ინსულტის განვითარების რისკ ფაქტორის შესახებ (მოწვევა, მარილის ჭარბი გამოყენება, არტერიული წნევის მომატება, ჰიპერქოლესტერინემია, ალკოჰოლის მავნე გამოყენება) და მათი პრევენციის შესახებ. ეს პროგრამა მუდმივად უნდა ტარდებოდეს ჯანდაცვის სისტემის შეთანხმებული მოქმედების გათვალისწინებით.

## ლიტერატურა

1. *Вейн А.* Неврология для врачей общей практики. М., 2001, 145-173.
2. *Виничук С.* Черенко Т. Ишемический инсульт. Киев, 2003, 3-120.
3. *Кавтарадзе Г.* Патологические и клинические аспекты ишемической болезни сердца и гипертонической болезни в свете психоадаптационных и характерологических особенностей больных (автореферат).
4. *Гусев Е., Скворцова В.* Инсульт, 2002, 5, 3-16.
5. *Barber P., Stephen M. Davis et al.* Stroke, 2001, 32, 2356-2358.

## СВЕДЕНИЯ О СЛУЧАЯХ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В АДЖАРИИ 2000-2006 гг.

*Ш. Вашадзе, К. Пицхалашвили, Т. Мсхаладзе*

Батумский гос. университет им. Ш. Руставели; Батумский диагностическо-восстановительный центр

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение случаев нарушения мозгового кровообращения в Аджарии в 2000-2006 гг., анализ этих случаев, дифференциация с учетом этиологии, локализации и риск-факторов, а также наметить пути их превенции.

В 2000-2006 гг. в Аджарии было зафиксировано 507 случаев инсульта. Из них геморагический инсульт в 53%, ишемический инсульт в 47%. Инсультом страдало 70% мужчин, среди них 90% – семейные.

Группу высокого риска представляют мужчины от 40 до 80 лет с перенесенным геморагическим инсультом.

Необходимо провести превенционные мероприятия во избежание инсульта. Своевременно должны быть выявлены группы высокого риска, также обязательна активация массовой стратегии и санитарно-просветительной работы.

## THE CASES OF CEREBRAL BLOOD FLOW DISORDERS IN ADZHARIA RECORDED IN 2000-2006

*Sh. Vashadze, K. Pirtskhalashvili, T. Mskhaladze*

Batumi Sh. Rustaveli State University; Batumi Diagnostic-Rehabilitation Center

### SUMMARY

The aim of this study was revealing the cases of Cerebral Blood Flow disorders recorded in Adzharia in the period of 2000-2006 years, as well as analysis of these cases and differentiation, taking into accounts an etiology, localization and risk-factors.

In the period of 2000-2006 years 507 cases of stroke were recorded in the clinics of Adzharia. Among them 53% was hemorrhagic and 47% – ischemic strokes. 70% of patients were mails and 90% among them were married.

The high risk groups were represented by the 40-80 years old men, suffered from hemorrhagic stroke. As preventive measures we recommend early revelation of high risk groups and activation of sanitary arrangements.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## ინსულტის შემდგომი დემენციის დიაგნოსტიკა და მართვის პრინციპები

ა. გერულაშვილი, მ. ქორთუშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის

მიზნად დასახული იყო ინსულტთან დაკავშირებული ფაქტორების შესწავლა, რომლებიც გავლენას ახდენს ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარებაზე; დემენციის კლინიკური და რადიოლოგიური მახასიათებლები და ინსულტის შემდგომი დემენციის მართვის პრინციპები. შესწავლილი 253 პაციენტიდან, ცერებრული ინსულტის სხვადასხვა ტიპით [1], შემდგომ კვლევას გამოეთიშა: 20 ავადმყოფი, რომელთა ასაკი იყო 40 წლამდე; 33 ავადმყოფი, რომლებსაც პრემორბიდში დაუდგინდათ დემენცია; 38 ავადმყოფი, რომელთა კოგნიტური ფუნქციების შეფასება კითხვარით ვერ მოხერხდა დაავადების პირველ 48 საათში – მიიმე მდგომარეობის გამო; 24 ავადმყოფი მოკვდა პირველ 48 საათში. შემდგომ კვლევაში დარჩენილი 138 ავადმყოფიდან – 36 პაციენტს 2005-2007 წწ. დაუდგინდა ინსულტის შემდგომი დემენცია (14,2%). აქედან 20 ავადმყოფის კოგნიტური ფუნქციების მოშლა (ტესტირებაზე, კლინიკურ და რადიოლოგიურ მონაცემებზე დაყრდნობით) შეფასებული იქნა როგორც ვასკულური დემენცია (66,7%), 10-ის კი როგორც ალცჰაიმერის დაავადება (33,3%); 6 ავადმყოფის დემენციური სინდრომის სუბტიპის სარწმუნო კლასიფიცირება ვერ მოხერხდა. მრავალრიცხოვანი ეტიოპათოგენეზური მექანიზმის გათვალისწინებით არ არსებობს ინსულტის შემდგომი დემენციის მკურნალობის ერთადერთი სტანდარტული მეთოდი, ამიტომ ყოველ შემთხვევაში გათვალისწინებული უნდა იყოს ინსულტის შემდგომი დემენციის გამომწვევი მიზეზები.

**საკვანძო სიტყვები:** პოსტინსულტური დემენცია, ჰიპერტენზია, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევა

ინსულტის შემდეგ, ავადმყოფთა 10-17%-ს (რომელთაც ინსულტის განვითარებამდე არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური დარღვევები) უნვითარდებათ დემენცია [7]; N. Bornstin-ის და თანაავტორების [3] მონაცემებით კი 31,8%-ს. ამავე დროს, დემენცია პირველი ინსულტის შემდეგ, იგივე ავტორთა მონაცემებით, გამოვლინდა 28,9% შემთხვევაში. R.Barba-მ და თანაავტორებმა [2], ინსულტის განვითარებიდან პირველი სამი თვის განმავლობაში დემენცია გამოავლინეს ავადმყოფთა 30%-ში. მოყვანილ ციფრებს შორის გან-

სხვაეების განხილვისას, უნდა აღინიშნოს, რომ შედარებით ზუსტად უნდა მივიჩნიოთ D. Desmond-ისა და თანაავტორთა [5] მონაცემები, ვინაიდან ისინი ეყრდნობიან პოპულაციურ პროსპექტულ გამოკვლევებს. შეიძლება ვივარაუდოთ რომ N. Bornstin-ის და თანაავტორთა [3] გამოკვლევებში მოხვედრილ ავადმყოფთა ნაწილს ჯერ კიდევ ინსულტამდე აღენიშნებოდათ სუბკლინიკურად მიმდინარე ალცჰაიმერის დაავადება. ამგვარად, ინსულტის შემდგომი დემენციის პრობლემის არასათანადო შესწავლის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ნაშრომთა უმრავლესობაში არ არის გათვალისწინებული ავადმყოფთა პრემორბიდული მდგომარეობა. გარდა ამისა, სხვადასხვა გამოკვლევის შედეგთა შედარებისას, გათვალისწინებული უნდა იყოს გამოკვლევაში მოხვედრილ ავადმყოფთა ასაკობრივი მახასიათებლები, გამოყენებული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები და ინსულტ გადატანილ ავადმყოფებზე დაკვირვების ხანგრძლივობა. გამომდინარე ზემოაღნიშნულიდან, ჩვენ მიზნად დავისახედ შეგვესწავლა ინსულტთან დაკავშირებული ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარებაზე, დემენციის კლინიკური და რადიოლოგიური მახასიათებლები და ინსულტის შემდგომი დემენციის მართვის პრინციპები.

## მასალა და მეთოდები

დასახული ამოცანების გადასატრედად თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ცენტრალური კლინიკის ნევროლოგიურ დეპარტამენტში 2004 წ. თებერვლიდან 2005 წ. ნოემბრამდე შესწავლილ იქნა 253 ავადმყოფი ცერებრული ინსულტით (დიაგნოზი ვერიფიცირებული იყო დაავადებების საერთაშორისო კლასიფიკაციის თანახმად – ICD-10 [8]). კვლევაში არ მოხვდნენ: არა საქართველოს მოქალაქე პაციენტები ან პაციენტები, რომლებიც ვერ მეტყველებდნენ ქართულად; პაციენტები ვენური და მცირე ინსულტით. ანამნეზის შეკრებისას, განსაკუთრებულ ყურადღებას ვაქცევდით შემდეგ მონაცემებს: ასაკს, სქესს, განათლების დონეს; არტერიული ჰიპერტენზიის, შაქრიანი დიაბეტისა და ჰიპერლიპიდემიის არსებობას; კარდიალური და ტრანზიტორული იშემიური შეტევების ეპიზოდებს; სივარტისა და ალკოჰოლის მოხმარებას. შესწავლილ ავადმყოფებს უტარდებოდათ ტვინის რადიოლოგიური გამოკვლევა (მათ შორის 24-ს ვერ ჩაუტარდა სიკვდილის გამო, ხოლო 37 ავადმყოფმა უარი განაცადა გამოკვლევაზე უსახსრობის გამო). CT წარმოებდა კონტრასტის შეყვანის გარეშე; MRI კვლევა წარმოებდა ანგიოგრაფიულ რეჟიმშიც. ინსულტამდე კოგნიტიური ფუნქციების მდგომარეობის შეფასების მიზნით, დაავადების დაწყებიდან არა უგვიანეს 48 საათის ინტერვალში, წარმოებდა ავადმყოფების გამოკვლევა სპეციალური კითხვარით – Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [6]. კვლევაში არ იყო შეყვანილი ავადმყოფები, რომლებმაც პასუხების მიხედვით დააგროვეს 104 ან მეტი ქულა (რაც მიუთითებდა დემენციის არსებობაზე). ანალოგიური ტესტირება წარმოებდა 3 თვის (M3), 6 თვისა (M6) და 24 თვის (M24)



შემდეგ სტაციონარში განმეორებითი კონსულტაციის დროს, ან ტელეფონის საშუალებით.

## მიღებული შედეგები

შესწავლილი 253 პაციენტიდან ცერებრული ინსულტის სხვადასხვა ტიპით [1], შემდგომ კვლევას გამოეთიშა: 20 ავადმყოფი, რომელთა ასაკი იყო 40 წლამდე; 33 ავადმყოფი, რომლებსაც პრემორბიდში დაუდგინდათ დემენცია; 38 ავადმყოფი, რომელთა კოგნიტური ფუნქციების შეფასება კითხვარით ვერ მოხერხდა დაავადების პირველ 48 საათში – მიმემდგომარეობის გამო; 24 ავადმყოფი მოკვდა პირველ 48 საათში. შემდგომ კვლევაში დარჩენილი 138 ავადმყოფიდან – 36 პაციენტს 2005-2007 წწ. დაუდგინდა ინსულტის შემდგომი დემენცია (14,2%). აქედან 20 ავადმყოფის კოგნიტური ფუნქციების მოშლა (ტესტირებაზე, კლინიკურ და რადიოლოგიურ მონაცემებზე დაყრდნობით) შეფასებული იქნა როგორც ვასკულური დემენცია (66,7%), 10-ის კი როგორც ალცჰაიმერის დაავადება (33,3%); 6 ავადმყოფის ტესტირება დინამიკაში ჩატარდა მხოლოდ ტელეფონით (ისინი, კლინიკიდან გაწერის შემდეგ არც ერთხელ არ იყვნენ გასინჯული ნევროლოგის მიერ), ამიტომაც, ვერ მოხერხდა დემენტური სინდრომის სუბტიპის სარწმუნო კლასიფიცირება. იმ პაციენტებში, რომელთაც პირველი ინსულტის შემდეგ განუვითარდათ დემენცია, ხშირად გვხვდება შაქრიანი დიაბეტი. გარდა ამისა, შაქრიანი დიაბეტის შემთხვევაში, ინსულტის შემდგომ პერიოდში უფრო ცუდად მიმდინარეობს კოგნიტური ფუნქციების აღდგენა. შაქრიან დიაბეტსა და ინსულტის შემდგომი დემენციის სიხშირეს შორის კავშირის განხილვისას B.Cenzori და თანაავტორები [4] ხაზს უსვამენ, რომ ამის მიზეზი შეიძლება იყოს თავის ტვინის წვრილი კალიბრის სისხლძარღვების დაზიანება (ახასიათებს შაქრიან დიაბეტს), რაც აფერხებს ინსულტის შემდგომ აღდგენით პროცესებს. აგრეთვე, ჰიპერგლიკემიით განპირობებული ქსოვილოვანი აციდოზი, რომელიც აძლიერებს ნეირონების დაზიანების პროცესს ინსულტის მწვავე პერიოდში. ინსულტის ხასიათი (იშემიური ან ჰემორაგიული), ასევე, იშემიური ინსულტის მექანიზმი მნიშვნელოვან გავლენას ვერ ახდენს ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარების რისკზე, თუცა, ლიტერატურაში განსხვავებული მოსაზრებაც გვხვდება. კერძოდ, აღინიშნება შედარებით მეტი კავშირი თრომბოზულ (თავის ტვინის მაგისტრალური სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს) და კარდიოემბოლიურ (განსაკუთრებით წინაგულების ფიბრილაციის დროს) ინსულტსა და პოსტინსულტური დემენციის განვითარებას შორის. გარდა ამისა, განმსაზღვრელი როლი მიეწერება თავის ტვინის წვრილი სისხლძარღვების დაზიანებას, რაც იწვევს ლაკუნარული მდგომარეობის და დემენციის განვითარებას (ე.წ. ბისვანგერის დაავადება). T. Tatemichi-სა და თანაავტორთა მონაცემებით [7], ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარების რისკი უფრო მაღალია მაგისტრალური სისხლძარღვების დაზიანებით განპირობებული იშემიური ინსულტის შემთხვევაში. ინსულტის

შემდგომი დემენცია შეიძლება განვითარდეს ზოგიერთი მემკვიდრულ დაავადების დროს. მემკვიდრულ ამილოიდურ ანგიოპათიას (მემკვიდრული ცერებრული ჰემორაგიები ამილოიდოზით) ახასიათებს განმეორებითი სისხლჩაქცევები თავის ტვინში – 40 წლამდე ასაკში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს დემენციის განვითარება. ასევე აღსანიშნავია CADASIL-ის სინდრომი (ინგლ. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), რომელსაც ახასიათებს გადაცემის აუტოსომურ-დომინანტური ტიპი, განმეორებითი ინსულტები და დემენცია მოზრდილებში. CADASIL-ის სინდრომის მიზეზს წარმოადგენს Notch3 გენის მუტაცია მე-19 ქრომოსომაში. დაავადება ვლინდება ძირითადად 30-40 წლის ასაკში, თუმცა ასაკობრივი დიაპაზონი მერყეობს 27-დან 65 წლამდე. CADASIL-ის სინდრომის კლინიკური სურათი მოიცავს სუბკორტიკული ლოკალიზაციის განმეორებით იშემიურ ინსულტებს (85% შემთხვევაში), შაკის აურით (20-30% შემთხვევაში) და ემოციური სფეროს დარღვევებს – დეპრესიის ამ შფოთვითი სინდრომის სახით (20%). ინსულტის შემდგომი დემენცია, უმეტეს შემთხვევაში ( $n = 27$ ), გამოვლინდა პირველი 6 თვის მონაკვეთში.

## დასკვნები

ინსულტთან დაკავშირებული ფაქტორებიდან, რომლებიც გავლენას ახდენენ ინსულტის შემდგომი დემენციის განვითარებაზე, უნდა გამოიყოს: კერუბის რაოდენობა, ცერებრული ინფარქტის (ინფარქტების) საერთო მოცულობა, პერიინფარქტული ტვინის ქსოვილის მოცულობა (ფუნქციური დარღვევების ზონა) და კერის ლოკალიზაცია. უნდა აღინიშნოს, რომ ერთი ინფარქტის შემდეგ დემენციის განვითარების შემთხვევაში დიდი მნიშვნელობა აქვს არა იმდენად პროცესის მოცულობას, რამდენადაც ლოკალიზაციას (ინფარქტი სტრატეგიულ ზონაში). ამგვარი სტრატეგიული ზონებიდან უნდა გამოიყოს ჰიპოკამპი, თალამუსი, კუთხის ხვეული და კუდიანი ბირთვი. თთვლება, რომ ინფარქტის სტრატეგიულ ზონაში განვითარების სისშირე შეადგენს ინსულტით დაავადებულთა საერთო რაოდენობის (რომელთაც შენახული აქვთ ცნობიერება და არ აღენიშნებათ აფაზია) დაახლოებით 5%-ს. სტრატეგიული ზონის ინფარქტის შემთხვევაში დემენცია შეიძლება განვითარდეს იმ პაციენტებშიც, რომელთაც პრემორბიდულად (ინსულტამდე) არ აღენიშნებოდათ კოგნიტური ფუნქციების დარღვევა. ამ შემთხვევებში კოგნიტური დეფექტი ვითარდება მაშინვე და მისი გამოხატვის ხარისხი, როგორც წესი, შემდგომში არ მატულობს. ინსულტის შემდგომი დემენციის ამ ტიპის აღნიშვნისას ხშირად გამოიყენება ტერმინი *“სისხლძარღვოვანი დემენციის ფოკალური ფორმა”*, რომელიც ხაზს უსვამს იმ ფაქტს, რომ ამ შემთხვევაში დემენცია ვითარდება ერთ-ერთი ცერებრული არტერიის ოკლუზიის შედაგად. ინსულტის შემდგომი დემენცია ხშირად ვითარდება პაციენტებში საფეთქლის წილების ატროფიით (*ალცჰაიმერის დაავადების ერთ-ერთი ნეიროვიზუალური მარკერი*). ეს შემთხვევები განიხილება როგორც ალცჰაიმერის

დაავადების პრეკლინიკური მდგომარეობა. ინსულტის შემდგომი დემენციის კლინიკურ თავისებურებას მიეკუთვნება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული აფაზიური დარღვევები (ავადმყოფთა დაახლოებით 2/3-ის), ორიენტაციის მოშლა და ნაკლები ხარისხით – ყურადღებისა და მხედველობით-სივრცითი დარღვევები. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ ავადმყოფთა ანამნეზში იკვეთება დეპრესია, რომელიც თავისთავად არ არის დაკავშირებული ინსულტის შემდგომ დემენციასთან.

*ინსულტის შემდგომი დემენციის მართვა.* მრავალრიცხოვანი ეტიოპათოგენეზური მექანიზმის გათვალისწინებით არ არსებობს ინსულტის შემდგომი დემენციის მკურნალობის ერთადერთი სტანდარტული მეთოდი. ყოველ შემთხვევაში გათვალისწინებული უნდა იყოს ინსულტის შემდგომი დემენციის გამომწვევი მიზეზები, ამიტომ კარდიოგენული გენეზის ემბოლიის, თავის ტვინის მაგისტრალური სისხლძარღვების ოკლუზიის, სტენოზის ან ძირითადად წერილი ცერებრული სისხლძარღვების დაზიანების შემთხვევაში აღნიშნული კატეგორიის ავადმყოფთა მკურნალობა განსხვავებულია, ანუ დიფერენციულია. მკურნალობის მიზანს წარმოადგენს არსებული სისხლძარღვოვანი რისკ-ფაქტორების კორექცია, თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევისა და მეტაბოლოზმის გაუმჯობესება და, ასევე, თანმხლები სომატური პათოლოგიის (რაც ხშირად გვხვდება, განსაკუთრებით ხანდაზმულ ავადმყოფებში) კომპენსაცია. უნდა აღინიშნოს, რომ იმ პაციენტებში, რომელთაც დემენცია განუვითარდათ ინსულტის შემდგომი პირველი სამი თვის განმავლობაში, მნიშვნელოვნად მაღალია განმეორებითი ინსულტის განვითარების რისკი. თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ თავის ტვინის წერილი სისხლძარღვების დაზიანებით განპირობებული პოსტინსულტური დემენციის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს არტერიული ჰიპერტენზია, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება არტერიული წნევის ნორმალიზაციას. SYST-EUR-ის მასშტაბური გამოკვლევის (60 წლის და უფრო ხანდაზმული 1000 პაციენტი, დაკვირვების პერიოდი – 5 წელზე მეტი) შედეგები ადასტურებს, რომ ადეკვატური ჰიპოტენზიური თერაპია ამცირებს როგორც სისხლძარღვოვანი დემენციის, ისე ალცჰაიმერის დაავადების განვითარების რისკს. აღნიშნული ფაქტის ერთ-ერთ მიზეზია ნორმალიზებული არტერიული წნევის ფონზე ინსულტის განვითარების სიხშირის შემცირება. თუმცა აქვე უნდა ითქვას, რომ მაღალი არტერიული წნევის კორეგირების დროს არ არის სასურველი მისი ზედმეტი დაქვეითება, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე ან ქრონიკული დეკომპენსაცია. ინსულტის პროფილაქტიკისთვის, ასევე, გამოიყენება დეზაგრეგანტები (ასპირინი, დიპირიდამოლი, პენტოქსიფილინი) და ჩვენების მიხედვით – ანტიკოაგულანტები (ვარფარინი, შესაბამისი კარდიალური დარღვევის დროს). სისხლში ლიპიდების რაოდენობის მომატება წარმოადგენს ჰიპოლიპიდემიური პრეპარატების (სტატინები, ნიკოტინის მჟავას პრეპარატები და სხვ.) დანიშვნის ჩვენებას. თავის ტვინში სისხლის ნაკადისა და მეტაბოლოზმის გაუმჯობესების მიზნით ნაჩვენებია ვაზოაქტიური პრეპარატების გამოიყენება (დიჰიდრო-ერგოტოქსინი, დიჰიდროერგოკრიპტინი, ნიცერგოლინი, ვაზობრადი, ვინპო-

(ცეტინი და სხვ). თითოეული ავადმყოფის რეაქცია მკურნალობაზე უნდა შეფასდეს დეტალურად, მკურნალობისას გათვალისწინებული უნდა იყოს პარადოქსული რეაქციების და გვერდითი ეფექტების ხშირი აღბათობა.

დაავადების პროგრესირება (მათ შორის განმეორებითი ინსულტით გამოწვეული) ხშირად ხდის პაციენტს მომვლელზე სრულად დამოკიდებულს (მოძრაობის შეუძლებლობა, შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია, ზონდით კვება). ამ შემთხვევაში, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ასპირაციის, სასუნთქი და საშარდუ სისტემების ინფექციების პროფილაქტიკას. ასევე, აუცილებელია სპეციფიური რეაბილიტაციური ღონისძიებების ჩატარება: მდებარეობითი მკურნალობა (კონტრაქტურების და ნაწოლების თავიდან ასაცილებლად) და ადეკვატური ჰიგიენური პროცედურების ჩატარება.

## ლიტერატურა

1. Adams H.P. Jr., Bendixen B.H., Kappelle L.J. Stroke, 1993, 24: 35-41.
2. Barba R., Martinez-Espinoza S., Rodriguez-Garcia E., Pondal M., Vivancos J., Del Ser T. Stroke, 2000, 31: 1494-1501.
3. Bornstein N.M., Gur A.Y., Treves T.A. Stroke, 1996, 27: 904-905.
4. Corsari B., Manara O., Agostinis C. Stroke, 1996, 27: 1205-1210.
5. Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. Neurology, 2000, 54: 1124-1131.
6. Jorm A.F., Jacomb P.A. Psychol. Med., 1989, 19: 1015-1022.
7. Tatemichi T.K., Paik M., Bagiella E. Neurology, 1994, 44: 1885-1891.
8. World Health Association. The International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10). Geneva, Switzerland: World Health Organization 1989;25-31. WHO typescript document MNH/MEP/87.1.

## КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

*И. Верулашвили, М. Кортушвили*

Центральная клиника ТГМУ

### РЕЗЮМЕ

Были обследованы когнитивные функции 138 больных (свыше 40 лет) церебральным инсультом (диагноз был верифицирован согласно международной классификации болезней ICD-10) вопросником IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly). Проводилась спиральная компьютерная и магнитнорезонансная томография головного мозга. Больные наблюдались в течение двух лет (амбулаторно или же опрос проводился по телефону). Из обследования, впоследствии, были исключены 33 больных, у которых в первые 48 часов от начала болезни были выявлены нарушения когнитивных функций. Постинсультная деменция была диагностирована у 36 пациентов (14,2%), в большинстве случаев в течении 6 месяцев после перенесенного инсульта: у 20 больных сосудистая деменция; у 10 – болезнь Альцгеймера; у 6 больных, опрошенных по телефону, невозможно было уточнить подтип когнитивных нарушений. Лечение постинсультной деменции должно

быть дифференцированным: коррекция имеющихся сосудистых факторов риска развития деменции, профилактика острых (повторных) нарушений мозгового кровообращения, улучшение мозгового кровотока и метаболизма, а также компенсация сопутствующих соматических заболеваний.

## DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT CRITERIA FOR POSTSTROKE DEMENTIA

*I. Verulashvili, M. Qortushvili*

Tbilisi State Medical University, Central Clinic

### SUMMARY

*Objective:* To evaluate the 2-year incidence of poststroke dementia (PSD) and the influence of prestroke cognitive decline. *Methods:* The authors evaluated prestroke cognitive functions in 138 consecutive stroke patients  $\geq 40$  years old using the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE). Six months and then annually after stroke, dementia was reassessed. The diagnosis of dementia was based on the International Classification of Diseases, 10th revision criteria in survivors who underwent a visit with a neurologist, or on the IQCODE score obtained by telephone. Statistics were performed using life-table methods. *Results:* Thirty-three patients were excluded because of prestroke dementia. Poststroke dementia was diagnosed in 14.2% of cases at the end of the follow-up period, with most of PSD occurring during the first 6 months. Using multivariate analysis, independent predictors of PSD were aging, preexisting cognitive decline, severity of deficit at admission, diabetes mellitus, and silent infarcts. The presumed etiology of dementia was vascular dementia (VaD) in two-thirds of patients and AD in one-third. *Conclusions:* The risk of PSD is high, and increased in patients with prestroke cognitive decline, with about one-third of patients meeting the criteria for AD and two-thirds meeting the criteria for VaD. Treatment of poststroke dementia must be differentiated according to its geterotropic nature.

# ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა რედოქს-სტატუსის ცვლილებები ელექტროსტიმულაციის ფონზე

ე. თათარაძე, ნ. ჭაბაშვილი, თ. სანიკიძე, მ. პაპავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

კვლევის მიზანს შეადგენდა ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა რედოქს-სტატუსის ცვლილებების შესწავლა მკურნალობის რეჟიმში ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის პირობებში. გამოვიკვლიეთ 101 პაციენტი. საკონტროლო ჯგუფის 49 პაციენტს უტარდებოდა ტრადიციული მედიკამენტური თერაპია და სარეაბილიტაციო კურსი. ექსპერიმენტული ჯგუფის 52 პაციენტს დამატებით უტარდებოდა ელექტროსტიმულაცია აპარატ "STIMUL-1"-ის საშუალებით. რედოქს-სტატუსის შესაფასებლად ვიკვლევდით სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებებს მპრ-სპექტროსკოპიით და ანტიოქსიდანტური ფერმენტის სუპეროქსიდდისმუტაზას (სოლ) აქტივობის ცვლილებებს. გამოვავლინეთ მკურნალობის ფონზე ყველა რედოქს-პარამეტრის ნორმალიზაციის ზოგადი ტენდენცია, თუმცა ჯგუფებს შორის აღინიშნა გარკვეული განსხვავებები. ექსპერიმენტულ ჯგუფში გამოვლინდა 6 მპრ-პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესება. საკონტროლო ჯგუფში კი სარწმუნოდ გაუმჯობესდა მხოლოდ 3 პარამეტრი. ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა 3 პარამეტრის ნორმალიზაციის ხარისხის მხრივ (ცერულოპლაზმინი,  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინი,  $Mn^{2+}$ ). სოლ-ის აქტივობამ მოიმატა ორივე ჯგუფში, მაგრამ ფერმენტის აქტივობის მატების ხარისხების შედარებით გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებს შორის. ჩვენი აზრით, ელექტროსტიმულაცია ხელს უწყობს პრო-და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის წონასწორობის აღდგენას, რაც ამცირებს ჟანგვითი სტრესის ხარისხს.

საკვანძო სიტყვები: ინსულტი, ოქსიდაციური სტრესი, ელექტროსტიმულაცია, მპრ-სპექტროსკოპია

ინსულტის დროს თავის ტვინში მიმდინარე ოქსიდაციური სტრესის შედეგების შესწავლის მიზნით ადამიანებზე ჩატარებული კვლევების რიცხვი შედარებით მცირეა, რადგან ჟანგბადისა და აზოტის რეაქტიული ნაწილაკების კონცენტრაციების პირდაპირი გაზომვა იშემიურ ცერებრულ ქსოვილში გარკვეულ მეთოდურ სირთულეებთან არის დაკავშირებული [1]. ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსული სპექტროსკოპია (მპრ)

ერთადერთი ანალიტიკური მიდგომაა, რომელიც თავისუფალი რადიკალების პირდაპირი აღმოჩენის საშუალებას იძლევა [2]. პათოლოგიური მდგომარეობის დროს ქსოვილების შეცვლილი რედოქს-წონასწორობას ასახავს ანტიოქსიდანტთა აქტივობაც: ანტიოქსიდანტების დონეების კლება იშემიურ ტვინში ოქსიდაციური სტრესის არაპირდაპირი დასტურია [3].

ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ორგანიზმის რედოქს-სტატუსის ცვლილებები, ერთი მხრივ ინსულტის ტრადიციული მედიკამენტური მკურნალობისა და რეაბილიტაციის ფონზე და მეორე მხრივ – მკურნალობის რეჟიმში ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაციის ჩართვის პირობებში. გამოვიკვლიეთ 101 პაციენტი თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის დიაგნოზით. გამოვყავით ორი საკვლევი ჯგუფი: 1) საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებს (49 პაციენტი) უტარდებოდათ ტრადიციული მედიკამენტური თერაპია და სარეაბილიტაციო კურსი; 2) ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებს (52 პაციენტი) ტრადიციული მედიკამენტური თერაპიისა და სარეაბილიტაციო კურსის პარალელურად უტარდებოდათ ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაცია აპარატ “STIMUL-1”-ის საშუალებით. ორგანიზმის რედოქს-სტატუსს ვაფასებდით მკურნალობის დაწყებამდე და 3 კვირის შემდეგ. ამ მიზნით ვიკვლევდით სისხლის პარამაგნიტური ცენტრებისა და ანტიოქსიდანტური ფერმენტის – სუპეროქსიდდისმუტაზას (SOD) აქტივობის ცვლილებებს. სისხლის პარამაგნიტურ ცენტრებს ( $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  იონები,  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმინი, მეტჰემოგლობინი, NO, HbNO, FeSNO) ვსაზღვრავდით მპრ-სპექტროსკოპიის მეთოდით. NO-ს კონცენტრაცია ძალიან დაბალია, სიცოცხლის ხანგრძლივობა კი საკმარის ხანმოკლეა იმისთვის, რომ მპრ-სპექტროსკოპიით გამოვლინდეს, მაგრამ შესაძლებელია მისი მეორადი, უფრო სტაბილური რადიკალური ნაწილაკების კონცენტრაციის გაზომვა, რომლებიც ეგზოგენური “სპინ-ხაფანგების” დამატებით წარმოიქმნება. ჩვენს შემთხვევაში “სპინ-ხაფანგის” როლს ასრულებდა Na დიეთილდითიოკარბამატი. SOD-ის აქტივობას ვსაზღვრავდით ბიოქიმიურად ერთობლივ ტესტებში R. Fried-ის მეთოდით.

გამოკვლევულ პაციენტთა სისხლის მპრ-სპექტრში აღინიშნა თავისუფალ-რადიკალური ქანების პრომოტორების:  $Fe^{2+}$  და  $Mn^{2+}$  იონების, მეტჰემოგლობინის (MetHb) ინტენსიური მპრ-სიგნალები. ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობა დაქვეითებული იყო, რაც გამოიხატა ცერულოპლაზმინის (Cp) სივანლის ინტენსივობის მომატებით და  $Fe^{3+}$  ტრანსფერინის ( $Fe^{3+}$  ტუ) სივანლის ინტენსივობის დაქვეითებით. პაციენტთა უმრავლესობაში დაქვეითებული იყო NO-ს კონცენტრაცია (ზოგიერთი გამოკვლეული პაციენტის სისხლში აღინიშნა მისი შემცველობის მკვეთრი მომატება, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს თავის ტვინში ამგზნების ამინოჟავების, კერძოდ, გლუტამატის გაძლიერებული გამოყოფით, ან ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინდუცირებული NO-სინთაზას გაძლიერებული ტრანსკრიფციით). საკვლევი ჯგუფების შედარებამ წარმოაჩინა შემდეგი სურათი:  $Fe^{2+}$  და  $Mn^{2+}$  იონების სიგნალები აღინიშნა ორივე ჯგუფის უკლებლივ ყველა პაციენტს; სიგნალების ინტენსივობის საშუალო

მაჩვენებლები ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. MetHb სივრცითი ადენინიზა საკონტროლო ჯგუფის ყველა პაციენტს და ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტთა 92%-ს, მაგრამ საშუალო ინტენსივობა ექსპერიმენტულ ჯგუფში უფრო მაღალი იყო. C3 სივრცითი სარწმუნოდ იყო მომატებული ორივე ჯგუფში, Fe<sup>3+</sup>ტფ სივრცითი კი სარწმუნოდ დაქვეითებული ორივე ჯგუფში. თავისუფალი NO-ს საშუალო მნიშვნელობა სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული ორივე ჯგუფში. პაციენტთა შედარებით მცირე რაოდენობაში დაფიქსირდა HbNO და FeSNO მპრ-სივრცელები; ამ მხრივაც, ჯგუფებს შორის არ იყო სარწმუნო განსხვავება.

განმეორებითი გამოკვლევით გამოვავლინეთ რედოქს-სისტემის ყველა პარამეტრის ნორმალიზაციის ზოგადი ტენდენცია: Fe<sup>3+</sup> და Mn<sup>2+</sup> იონების კონცენტრაციის კლება; C3-ს კონცენტრაციის გაზრდა და მისი დაქანგულობის ხარისხის დაქვეითება; Fe<sup>3+</sup>ტფ-ს დონის მომატება, გამოწვეული C3-ს ფეროქსიდაციური აქტივობის აღდგენით; ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის დაქვეითება, რაც გამოიხატა MetHb-ს დონის დაქვეითებით. თავისუფალი NO-ს კონცენტრაცია ნორმალიზდა, რასაც შედეგად მოყვა მეტალ-ნაერთების (HbNO და FeSNO) წარმოქმნის უნარის დაქვეითება. ჯგუფებს შორის აღინიშნა გარკვეული განსხვავებები: ექსპერიმენტულ ჯგუფში გამოვლინდა 6 პარამეტრის სტატისტიკურად სარწმუნო გაუმჯობესება (HbNO-ს და FeSNO-ს გარდა). საკონტროლო ჯგუფში კი სარწმუნოდ გაუმჯობესდა მხოლოდ 3 პარამეტრი (Fe<sup>2+</sup>, MetHb, NO). ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა სამი პარამეტრის ნორმალიზაციის ხარისხის მხრივ (C3, Fe<sup>3+</sup>ტფ, Mn<sup>2+</sup>) (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ორგანიზმის რედოქს-სისტემის ცვლილებები ინსულტის შემდგომ პერიოდში

პარამეტრი	საშუალო ცვლილება		P
	საკონტროლო ჯგუფი	ექსპერიმენტული ჯგუფი	
Fe <sup>2+</sup>	-8.9 ± 3.0	-6.7 ± 1.4	ns; p = 0.6
Mn <sup>2+</sup>	-1.4 ± 1.4	-4.1 ± 0.9	p = 0.04*
MetHb	-2.2 ± 0.7	-5.5 ± 1.4	ns; p = 0.1
cp	-1.5 ± 1.3	-4.4 ± 0.8	p = 0.02*
Fe <sup>3+</sup> tf	0.1 ± 1.3	3.0 ± 1.0	p = 0.04*
NO	3.9 ± 1.2	3.0 ± 0.6	ns; p = 0.8
HbNO	-2.2 ± 1.4	-2.4 ± 1.4	ns; p = 0.8
FeSNO	0.1 ± 0.9	-1.0 ± 1.5	ns; p = 0.7

ს(ო)დ-ის აქტივობა პაციენტთა ორივე ჯგუფში სარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა საკონტროლო მაჩვენებელთან (158,0 ± 5,0) შედარებით.



კერძოდ, საკონტროლო ჯგუფში მან შეადგინა 123,2 ერთეული. ელექტროსტიმულაციის ჯგუფში 115,8 ერთეული. განმეორებითი გამოკვლევით გამოვლინდა, რომ ს(ო)ლ-ის აქტივობამ სარწმუნოდ მოიმატა ორივე ჯგუფში. საკონტროლო ჯგუფში ის მიუახლოვდა საკონტროლო მაჩვენებელს (156,8 ერთ), ექსპერიმენტულ ჯგუფში კი მნიშვნელოვნად გადააჭარბა მას (177,8 ერთ). ფერმენტის აქტივობის მატების ხარისხების შედარებით გამოვლინდა სარწმუნო განსხვავება ჯგუფებს შორის ( $p = 0,04$ ) (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

### ს(ო)ლ-ის აქტივობის ცვლილება ინსულტის შემდგომ პერიოდში

ჯგუფი	საწყისი მაჩვენებელი	საბოლოო მაჩვენებელი	საშუალო ცვლილება	P
საკონტროლო	123.2 ± 10.5	156.8 ± 11.1	33.6 ± 9.5	= 0.03*
ექსპერიმენტული	115.8 ± 8.5	177.8 ± 10.4	62.0 ± 9.1	< 0.0001***
	ns; p = 0.6		p = 0.04*	

შევეცადეთ გაგვერკვია, ხომ არ შეიძლებოდა ზემოთ აღწერილი განსხვავებები ანტიოქსიდანტური პრეპარატების მოქმედებით ყოფილიყო განპირობებული. გავაანალიზეთ აღნიშნული პრეპარატების გამოყენება შესწავლილ პაციენტებში. ყველა პაციენტი იღებდა ერთ ანტიოქსიდანტურ პრეპარატს მაინც, უმრავლესობა კი – ერთდროულად 2 ან 3 პრეპარატს (აქტოვეგინი, მილდრონატი, მექსიდოლი, C და E ვიტამინები). საკონტროლო ჯგუფში უფრო ხშირად გამოიყენებოდა 3 პრეპარატის კომბინაცია, ექსპერიმენტულ ჯგუფში კი – 2 პრეპარატისა, მაგრამ განსხვავება არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. სარწმუნო განსხვავება აღინიშნა მხოლოდ მექსიდოლის შემთხვევაში, რომელიც უფრო ხშირად ენიშნებოდათ საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებს. ამრიგად, ანტიოქსიდანტების გამოყენების მხრივ ჯგუფებს შორის გამოვლინდა მხოლოდ უმნიშვნელო განსხვავებები და ისიც – საკონტროლო ჯგუფის სასარგებლოდ; ამიტომ ამ განსხვავებებს ვერ მივიჩნევთ რედოქს-სტატუსის ზემოთ აღწერილ ცვლილებების გამომწვევ მიზეზად. ჩვენი აზრით, ელექტრული სტიმულაცია ხელს უწყობს პრო-და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის წონასწორობის აღდგენას, რაც ამცირებს ჟანგითი სტრესის ხარისხს.

### ლიტერატურა

1. Cherubini A., Polidori M.C. Stroke, 2000, 31:2295-2300.
2. Tarpey M.M., Fridovich I. Circ. Res., 2001, 89:224-236.
3. Demirkaya S., Topcuoglu M.A. Eur. J. Neurol., 2001, 8 (1):43-51.

## ИЗМЕНЕНИЯ РЕДОКС-СТАТУСА БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

*Э. Татарадзе, Н. Чабашвили, Т. Саникидзе, М. Папав*

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

### РЕЗЮМЕ

Изучены изменения редокс-статуса крови среди больных инсультом при включении нейро-мышечной электрической стимуляции в лечебный режим. Мы обследовали 101 пациентов. 49-и пациентам в группе контроля проводился стандартный лечебно-реабилитационный курс. 52 пациентам в экспериментальной группе дополнительно проводилась электростимуляция аппаратом "СТИМУЛ-1". Для оценки редокс-статуса исследовали изменения парамагнитных центров крови методом ЭПР-спектроскопии и изменения активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД). Выявлена тенденция к нормализации всех параметров окислительно-восстановительной системы в процессе лечения, хотя были отмечены определенные различия между группами. В экспериментальной группе было отмечено статистически значимое улучшение 6 ЭПР-параметров, а в группе контроля значительно улучшились только 3 параметра. Существенное различие между группами было отмечено по степени нормализации трёх параметров (церулоплазмин,  $Fe^{3+}$ -трансферин,  $Mn^{2+}$ ). Активность СОД возросла в обеих группах, но было выявлено статистически значимое различие между группами в степени её увеличения. По нашему мнению, электрическая стимуляция способствует восстановлению равновесия между про- и антиоксидантными системами и таким образом уменьшает выраженность окислительного стресса.

## ALTERATIONS OF REDOX STATUS OF STROKE PATIENTS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTRICAL STIMULATION

*E. Tataradze, N. Chabashvili, T. Sanikidze, M. Papava*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Alterations of redox status of stroke patients in the settings of inclusion of neuromuscular electrical stimulation in the treatment regimen has been studied. We investigated 101 patients. 49 patients in the control group underwent traditional treatment and rehabilitation course. 52 patients in the study group additionally underwent electrical stimulation with "STIMUL-1". For the assessment of redox status we investigated changes of blood paramagnetic centers by EPR spectroscopy and changes of antioxidant enzyme superoxid dismutase (SOD) activity. We revealed the general trend towards normalization of all parameters of redox system as a result of treatment, although certain differences were noted between the groups. 6 EPR parameters improved significantly in the study group, while only 3 parameters improved significantly in the control group. There was significant difference between the groups in regards with normalization of 3 parameters (ceruloplasmin,  $Fe^{3+}$ -transferrin,  $Mn^{2+}$ ). SOD activity increased in both groups, but there was significant difference between the groups in regards with degree of increase. We think that electrical stimulation facilitates restoration of the balance between pro- and antioxidant systems and thus decreases degree of oxidative stress.

# მელატონინის ნეიროპროტექტორული აქტივობის უმჯავლა პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით გამოყენების პირობებში

*დ. კახრაძე, ა. თავართქილაძე, გ. დიდავა*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა მელატონინის ნეიროპროტექტორული აქტივობის განსაზღვრა ნეიროტოქსიკური პრეპარატის – პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით გამოყენების პირობებში. ექსპერიმენტი ჩატარებულ იქნა ნეიროპროტექტორული მელატონინის ნეიროპროტექტორული აქტივობის შესასწავლად. ექსპერიმენტისათვის გამოყენებულ იქნა 30 თეთრი ვირთაგვა. ცხოველები დაიყო სამ ჯგუფად. I და II ჯგუფის ცხოველებს უკეთებოდა პრედნიზოლონის ინექციები დოზით 2 მგ/კგ ყოველდღიურად, ერთჯერადად. ხოლო II ჯგუფის ცხოველებს პარალელურად უკეთებოდა აგრეთვე მელატონინის ინექციები დოზით 0,7 მგ/კგ ყოველდღიურად, ერთჯერადად, საღამოს საათებში. III ჯგუფს შეადგენდა ინტაქტური (საკონტროლო) ცხოველები. ექსპერიმენტი ტარდებოდა 2 თვის მანძილზე. ექსპერიმენტის დამთავრებისთანავე ცხოველების საკრიფიკაციის შემდეგ ხდებოდა თავის ტვინის ქსოვილის აღება და რუტინული მორფოლოგიური შესწავლა. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ I ჯგუფის ცხოველების თავის ტვინის ქსოვილში ვლინდება პათოლოგიური ცვლილებები: მიკროცირკულაციაში აღინიშნება სისხლსავესეობა, გამოხატულია სტაზი, ნაწილ ნეიროციტებში აღინიშნება ქრომატოლიზის მოვლენები, სახეზეა ენცეფალომალაციის კერები, ზომიერად გამოხატულია გლიური უჯრედების პროლიფერაცია, მკვეთრადაა გამოხატული პერიცელულური შეშუპება. II ჯგუფის ცხოველებში კი თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანება პრაქტიკულად არ აღინიშნება ან გამოხატულია მინიმალურად – მიკროცირკულაციაში სტაზის მოვლენებით. ამრიგად, მელატონინი ავლენს კარგად გამოხატულ ნეიროპროტექტორულ აქტივობას ორგანიზმზე პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით ზემოქმედების პირობებში. აღნიშნული შედეგიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მელატონინი, გარდა იმ ცნობილი ფუნქციებისა როგორცაა: ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული, გენოპროტექტორული, ადაპტოგენური და სხვ. ასრულებს ორგანიზმში ენდოგენური ნეიროპროტექტორის როლს. ამასთანავე, აღნიშნული ექსპერიმენტის კლინიკური აპრობაცია საშუალებას მოგვცემს მელატონინი ზუსტად საჭირო დროს და საჭირო რაოდენობით ჩაერთოს ნეიროდეგენერაციული თუ პანვასკულური დაავადებების

პრევენციასა თუ მკურნალობაში, რომელთა განვითარებაც ასე ხშირია ორგანიზმის დაბერების პროცესში.

**საკვანძო სიტყვები:** მელატონინი, ნეიროპროტექცია, პრედნიზოლონი, თავის ტვინი

ადამიანის ორგანიზმის ნერვული, ენდოკრინული და იმუნური სისტემების რიტმული და ინტეგრალური ფუნქციონირების ერთ-ერთ ძირითად რეგულატორს პორმონი მელატონინი წარმოადგენს, რომლის სეკრეცია ხასიათდება ფილოგენეზურად გამომუშავებული და გენეტიკურად განმტკიცებული მკაცრი ცირკადული, თვითური, სეზონური, წლიური, ასაკობრივი რიტმიკით [2, 3, 4]. ექსპერიმენტებით დასტურდება აგრეთვე მელატონინის დამცველობითი ეფექტი სხვადასხვა ქსოვილში [1, 6, 7]. ბოლო წლებში დაგროვდა ინფორმაცია იმის თაობაზე, რომ ზემოაღნიშნული სამი სისტემის კომპლექსურ ქმედებათა დეზინტეგრაცია ერთ-ერთი მთავარი რგოლია ნერვული სისტემის დაავადებების განვითარებაში, რაშიც მელატონინის ცვლის მოშლა უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს უნდა წარმოადგენდეს [4, 5].

დაბინძურებული ჰაერით, საკვებითა თუ წყლით, აგრეთვე – საჭმლის მონელების დროს, მედიკამენტების მეტაბოლიზმის პროცესში თუ სტრესული რეაქციების ვითარებაში წარმოქმნილი ტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედებას მთელი ცხოვრების მანძილზე განიცდის ორგანიზმი, რაზეც თავის ტვინის ქსოვილი მნიშვნელოვნად რეაგირებს: თავის ტვინში ვითარდება დაზიანებანი, რაც ზოგჯერ, ტოქსინების სიძლიერისა და მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით, შეუქცევად ხასიათსაც კი ატარებს [4, 5].

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა მელატონინის ნეიროპროტექტორული აქტივობის განსაზღვრა ნეიროტოქსიკური პრეპერატის – პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით გამოყენების პირობებში.

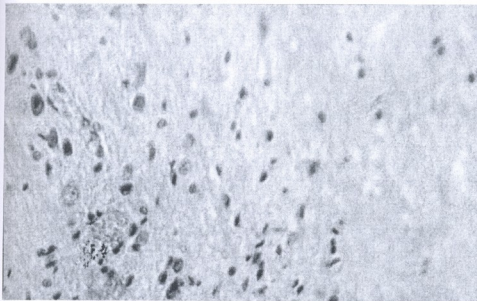
## მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტისათვის გამოყენებულ იქნა 30 ლაბორატორიული თეთრი ვირთაგვა (სხეულის საშუალო მასით 180-220 გრ). ცხოველები დაიყო სამ ჯგუფად: I ჯგუფის ცხოველებს უკეთდებოდა პრედნიზოლონის ინექციები, ყოველდღიურად, ერთჯერადად, დოზით 2 მგ/კგ. II ჯგუფის ცხოველებს ასევე უკეთდებოდა პრედნიზოლონის ინექციები ზემოაღნიშნული დოზით და პარალელურად – მელატონინის ინექციები, დოზით 0,7 მგ/კგ, ყოველდღიურად, ერთჯერადად, საღამოს საათებში. III ჯგუფში შედიოდა ინტაქტური (საკონტროლო) ცხოველები. ექსპერიმენტის ხანგრძლივობა შეადგენდა 2 თვეს. საკრიფიკაციის შემდეგ ცხოველებიდან ხდებოდა თავის ტვინის ქსოვილის აღება და შესწავლა რუტინული მორფოლოგიით: მიკროანათლები იღებებოდა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით.

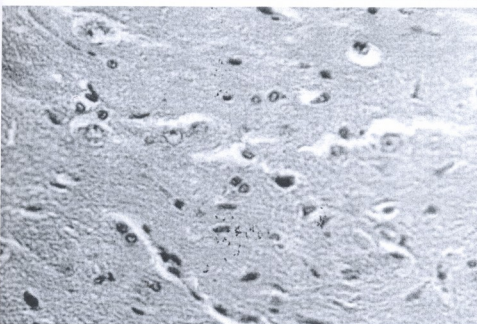
## შედეგები და ათი განხილვა

I ჯგუფის ცხოველების (ვისაც უკეთდებოდა პრედნიზოლონის ინექციები) თავის ტვინის მორფოლოგიური შესწავლით გაირკვა, რომ თავის

ტვინის ქსოვილში ვლინდება პათოლოგიური ცვლილებები: მიკროციტოგრაფიაში აღინიშნება სისხლსავესეობა, გამოხატულია სტაზი, ნაწილ ნეიროციტებში აღინიშნება ქრომატოლიზის მოვლენები, სახეზეა ენცეფალომალაციის კერები (სურ. 1), ზომიერად გამოხატულია გლიური უჯრედების პროლიფერაცია, მკვეთრადაა გამოხატული პერიცელულური შეშუპება (სურ. 2). II ჯგუფის ცხოველებში კი (რომელთაც უკეთებოდა როგორც პრედნიზოლონის, ისე მელატონინის ინექციები) თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანება პრაქტიკულად არ აღინიშნება ან გამოხატულია მინიმალურად – მიკროციტოგრაფიაში სტაზის მოვლენებით (სურ. 3).



სურ. 1. თავის ტვინის ქსოვილის მიკროციტოგრაფიაში ვლინდება სისხლსავესეობა, სტაზი, ნაწილ ნეიროციტებში აღინიშნება ქრომატოლიზის მოვლენები, სახეზეა ენცეფალომალაციის კერები. მიკროფოტოგრაფია. × 600. თეთრი ვირთაგვა, I საექსპერიმენტო ჯგუფი.

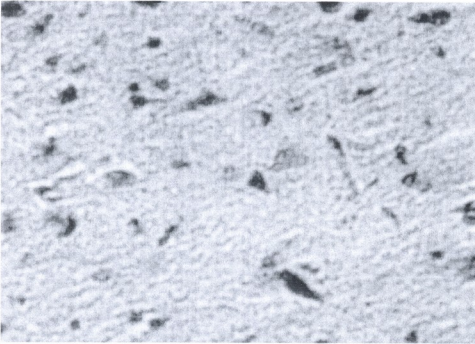


სურ. 2. თავის ტვინის ქსოვილში მკვეთრადაა გამოხატული პერიცელულური შეშუპება. მიკროფოტოგრაფია. × 600. თეთრი ვირთაგვა, I საექსპერიმენტო ჯგუფი.

ამრიგად, მელატონინი ავლენს კარგად გამოხატულ ნეიროპროტექტორულ აქტივობას ორგანიზმზე პრედნიზოლონის ხანგრძლივი დროით ზემოქმედების პირობებში.

დედამიწაზე ბიოსფეროს არსებობის ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას დღისა და ღამის, სიბნელისა და სინათლის რიტმული მონაცვლეობა წარმოადგენს. მეცნიერებაში უფრო და უფრო მეტი ინფორმაცია გროვდება ეპიფიზის, როგორც ორგანიზმის რიტმული ფუნქციონირების ძირითადი რეგულატორის შესახებ. აღსანიშნავია, რომ [1, 4, 5] ახალგაზრდა ასაკში

ეპიფიზური ჰორმონის – მელატონინის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში გაცილებით მეტია, ვიდრე ხანდაზმულ ასაკში. ასაკის მატების პროპორციულად მელატონინის ბიოსინთეზის დაქვეითება თანხვედრილია თიმუსის ინვოლუციასთან და სიბერესთან ასოცირებული რიგი პათოლოგიების (ათეროსკლეროზის, ონკოლოგიური დაავადებების, II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის, პირველადი ჰიპერტენზიის, ალცჰაიმერის დაავადების და ა.შ.) კლინიკური მანიფესტაციის სიხშირესთან. ლიტერატურის მონაცემების ანალიზით ირკვევა [4, 5, 7], რომ ზემოაღნიშნული თითქმის ყველა კონდიციის დროს თავის ტვინის ქსოვილში (ნერვულ ქსოვილში) აღინიშნება ტოქსიკური დაზიანების ნიშნები, რაც ძალიან ჰგავს ჰიპოქსიურ და/ან თავისუფალი რადიკალებით გამოწვეულ დაზიანებებს.



სურ. 3. თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანება პრაქტიკულად არ აღინიშნება ან მინიმალურადაა გამოხატული სტაზის მოვლენები მიკროცირკულაციაში. მიკროფოტოგრაფია.  $\times 600$ . თეთრი ვირთაგვა, II საექსპერიმენტო ჯგუფი.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებისა და სადღეისოდ არსებული სამეცნიერო ლიტერატურის მონაცემების შეჯერების საფუძველზე შესაძლოა დავასკვნათ შემდეგი:

ა) ვინაიდან მელატონინი ექსპერიმენტში აქტიური ნეიროპროტექტორის როლს ასრულებს, შესაბამისად, სავსებით შესაძლოდ მიგვაჩნია, რომ სიბერესთან ასოცირებული პათოლოგიების ეტიოპათოგენეზის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ბიოქიმიური რგოლი მელატონინის ბიოსინთეზის პროგრესული შემცირება იყოს – ასაკის მატების შესაბამისად.

ბ) საფიქრებელია, რომ აღნიშნული ექსპერიმენტის კლინიკური აპრობაცია საშუალებას მოგვცემს მელატონინი ზუსტად საჭირო დროს და საჭირო რაოდენობით ჩაერთოს ნეიროდეგენერაციული და/ან პანვასკულური დაავადებების პრევენციასა თუ მკურნალობაში, რომელთა განვითარებაც ასე ხშირია ორგანიზმის დაბერების პროცესში.

## ლიტერატურა

1. Abarran M.T., Lopez-Burillo S., Pablos M.I. J. Pineal Res., 2001, 30:227-233.
2. Anisimov S.V., Popovic N. Rev. Neurosci., 2004, 15: 209-230.

3. *Anisimov V.N.* Neuroendocrinol. Lett., 2002, 23 (Suppl. 2): 28-36.
4. *Anisimov V.N.* Toxicol. Pathol., 2003, 31: 589-603.
5. *Anisimov V.N.* Effect of melatonin on life span and longevity. In: Melatonin: Biological Basis of Its Function in Health and Disease / S.R.Pandi-Perumal, D.P.Cardinali, eds. – Georgetown, TX: Landes Bioscience, 2006, pp.45-59.
6. *Tavartkiladze A., Kasradze D., Kolbaia D., ShalaShvili A., PetriaShvili T.* Annals of biomedical research and education, 2006, 6, Is. 1, 37-38.
7. *Tavartkiladze A., Kasradze D., Kolbaia D.* Annals of biomedical research and education, 2006, 6, Is.1, 111-112.

## ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ МЕЛАТОНИНА НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕДНИЗОЛОНА

*Д. Касрадзе, А. Таварткиладзе, Г. Дидава*

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

### РЕЗЮМЕ

В последний период в науке накопились данные относительно дезинтеграции комплексного действия нервной, эндокринной и иммунной систем в развитие болезней нервной системы. Предполагается, что главным объединяющим фактором взаимодействия указанных систем является мелатонин, обладающий антиоксидантным, иммуномодуляторным, генопротекторным, адаптогенным и другими эффектами. Целью исследования является изучение нейропротекторной активности мелатонина на фоне длительного применения нейротоксического препарата преднизолон. Для эксперимента отобраны 30 белых крыс (масса тела – 180-220 г.), которые подразделены на 3 группы (n = 10). Крысам I и II группы вводили преднизолон в дозе 2 мг/кг ежедневно, животным II группы параллельно вводили мелатонин в дозе 0,7 мг/кг ежедневно, III группа интактных животных служила контролем. Эксперимент длился в течение 2 месяцев. По окончании эксперимента ткань головного мозга изучалась рутинной морфологией. Результаты исследования показали, что в ткани головного мозга животных I группы развиты следующие патологические изменения: стаз в микроциркуляции (сосуды резко расширены, забиты эритроцитами), явления хроматолиза в некоторых нейронах, участки некроза (энцефаломалация), умеренная пролиферация глиальных клеток, выраженный перичеллюлярный отёк; ткань головного мозга животных II группы – практически без патологических изменений, только местами наблюдается минимально выраженный стаз в микроциркуляции. На основе вышесказанного можно заключить, что мелатонин в условиях длительного применения преднизолон хорошо защищает ткань головного мозга от развития патологических процессов. Исходя из этого, при приеме нейротоксического препарата рекомендуем прием мелатонина в соответствии с его физиологическим ритмом экстружии. Кроме того, мы предполагаем, что профилактический прием мелатонина в процессе старения организма станет эффективным в деле превенции и противостояния нейродегенеративных и/или панвакулярных повреждений головного мозга, столь часто возникающих в старости.

## THE STUDY OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF MELATONIN DURING DURABLE USING OF PREDNISOLONE

*D. Kasradze, A. Tavartkiladze, G. Didava*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

The aim of our research was to study influence of melatonin on brain tissue during durable using of neurotoxic drug – prednisolone. Experiments were performed on 30 white rats (body mass 180-220 g). The rats were divided into 3 groups ( $n = 10$ ). Animals of I and II experimental groups were given prednisolone – 2 mg/kg per day. Animals of II group were also given melatonin – 0.7 mg/kg per day. In control the intact animals (III group) have been used. Experiments lasted for 2 month. The animals were sacrificed after stopping of experiment. The tissue taken from brain has been processed for light microscopy. Microscopic sections were stained with hematoxylin-eosin. The results of morphological study have shown: 1) in brain tissue of animals from I group are prominent following morphological changes: dilated blood vessels which are filled with blood, the events of chromatolysis in some neurocytes, foci of necrosis, moderate proliferation of glial cells, and most common pathological finding – pericellular edema; 2) in animals from II group morphological picture of brain tissue wasn't practically changed. According to above mentioned we can conclude, that melatonin has strong neuroprotective activity during durable using of prednisolone. In experiment, which was performed on rats, melatonin wholly protects brain tissue. During taking neurotoxic drugs, we recommend to use of melatonin. Besides, we suppose that taking of melatonin can be effective in aging, in duration of which so often occur neurodegenerative and panvascular disorders in brain. Taking melatonin should be according of its physiological rhythm.



**დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე – არიასის სინდრომი**

*ა. კვეჭერელი-კობაძე, მ. კვეჭერელი-კობაძე, ლ. ფეიქრიშვილი,  
ზ. მთვარელიძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია

დადგენილია, რომ არიასის სინდრომს – დედის რძით გამოწვეულ სიყვითლეს, საფუძვლად უდევს ქალის რძეში არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავებისა და 3 $\alpha$ -20 $\beta$ -პრეგნანდიოლის მაღალი შემცველობა, აგრეთვე ბავშვის ღვიძლის გლუკურონოტრანსფერაზული სისტემის მოშლილობის დაგვიანება.

კვლევის მიზანს შეადგენდა დედის რძით გამოწვეული სიყვითლის გამოვლენა და მისი კორექცია დიაგნოსტიკურ და თერაპიულ მიდგომათა თანამედროვე კრიტერიუმების გათვალისწინებით. დაკვირვების ქვეშ, 6 წლის განმავლობაში, იმყოფებოდა 2-დან 10 კვირამდე ასაკის 267 პაციენტი უცნობი ეტიოლოგიის სიყვითლით.

არიასის სინდრომის დიაგნოზის დასადგენად კლინიკაში დავენერგეთ ინჰიბიტორი რძეების ამოსაცნობი მარტივი და ხელმისაწვდომი ტესტი ნილის ლურჯის გამოყენებით (კვლევა ჩატარდა 533 ნიმუშზე).

ჩვენს მასალაზე დაყრდნობით, არიასის სინდრომი დადგენილ იქნა 7,1%-ში. იგი ყველაზე ხშირად მანიფესტირდება ბუნებრივ კვებაზე მყოფ ახალშობილებში სიცოცხლის მე-4-7 დღეს და გრძელდება 5-10 კვირის ასაკამდე. მას არ ახასიათებს სპეციფიკური კლინიკური სიმპტომი ან გადახრა. პერიფერიული სისხლის ნორმალური მაჩვენებლების ფონზე, აღინიშნება მაღალი არაპირდაპირი ბილირუბინემია. უკანასკნელ დრომდე, არიასის სინდრომზე ეჭვისას, ბავშვს აცილებდნენ ძუძუს და გადააყვავდათ ხელოვნურ კვებაზე. ჩვენ, მკურნალობის სტანდარტულ მეთოდებთან ერთად, წარმატებით გამოვიყენეთ M. Odievre-ს მიერ შემოთავაზებული პასტერიზებული დედის რძით ბავშვის კვების მეთოდი (3 დღის განმავლობაში), რის შემდეგაც სიყვითლის ინტენსივობამ მნიშვნელოვნად იკლო. ბილირუბინემიის სარწმუნო შემცირება აღინიშნა უკვე 48-72 საათის შემდეგ.

არიასის სინდრომის არსის თანამედროვე გაგებაში, დიაგნოსტიკისა და თერაპიის მეთოდებისადმი ახლებურმა მიდგომაში, საშუალება მოგვცა არა მარტო დროულად დაგვედინა დიაგნოზი, არამედ მარტივად მოგვეხდინა კვების კორექცია და, რაც მთავარია, შეგვენარჩუნებინა ბავშვისთვის ბუნებრივი კვება.

**საკვანძო სიტყვები:** სიყვითლე ახალშობილებში, ძუძუთი კვება, დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე

ნეონატალურ პერიოდში სიყვითლის განვითარების მიზეზი შეიძლება იყოს 50-ზე მეტი დაავადება და სინდრომი. მათ შორის ერთ-ერთი საყურადღებო დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე – არიასის სინდრომია. იგი შედის ფუნქციური ანუ კეთილთვისებიანი ჰიპერბილირუბინემიების ჯგუფში. ეს სინდრომი იშვიათად დიაგნოსტირდება, თუმცა, არცთუ იშვიათად გვხვდება. მაგ. დიდ ბრიტანეთში მისი სიხშირე 2,4%-ია [10,11]; მილანში, 4 წლიანი დაკვირვების შედეგად, არიასის სინდრომი გამოვლენილ იქნა 9,0%-ში [4]. აშშ-ში ამ სინდრომის გავრცელებაა 1:100 ახალშობილზე [5].

პირველი ოფიციალური მოხსენება დედის რძით გამოწვეულ სიყვითლესთან დაკავშირებით გაკეთდა 1963 წ. Newnan-ისა და Gross-ის [7] მიერ. მათ გამოიკვლიეს ბუნებრივ კვებაზე მყოფი 11 ახალშობილი გახანგრძლივებული სიყვითლით და იქამდე ცნობილი სხვა მიზეზების გამორიცხვის შედეგად დაასკენეს, რომ სიყვითლე გამოიწვია საკვებმა. 1974 წ. Arias-მა და მისმა თანამშრომლებმა [2] მსგავს შემთხვევებში დედის რძეში აღმოაჩინეს 3α-20β-პრეგნანდიოლის მაღალი კონცენტრაცია. ექსპერიმენტში დადგენილ იქნა, რომ ეს ნივთიერება აფერხებს კონიუგირებული ბილირუბინის გამყოფას ჰეპატოციტიდან და მეორადად ანელებს გლუკურონოკონიუგაციის პროცესს [1]. უფრო მოგვიანებით, დედის რძეში აღმოჩენილ იქნა ლიპიდური ნაერთები, რომლებიც იწვევენ ჰეპატოციტის ციტოპლაზმაში ჰიგმენტის ტრანსპორტის ბლოკირებას და გლუკურონოტირანსფერაზას ინჰიბიციას. აღნიშნული ნაერთები გვხვდება ქალის რძეში შემთხვევათა 70%-ში, მაგრამ მათი არსებობა ყოველთვის არ იწვევს სიყვითლის განვითარებას ახალშობილებში [3, 8]. დადგენილ იქნა, რომ სიყვითლის გამოვლენისათვის მნიშვნელობა აქვს ენდოგენურ ფაქტორსაც, კერძოდ, ღვიძლის გლუკურონოტირანსფერაზული სისტემის თანდაყოლილ დეფიციტს ან მისი ფერმენტული აქტივობის მომწიფების დაგვიანებას [6]. ამრიგად, დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე “შერეული” გენეზისაა და მისი განვითარებისთვის აუცილებელია 2 ძირითადი ფაქტორის თანხვედრა: დედის რძეში არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავებისა და პრეგნანდიოლის მაღალი შემცველობა, როგორც ეგზოგენური ფაქტორის, და ბავშვის ღვიძლის გლუკურონოტირანსფერაზული სისტემის მომწიფების დაგვიანება, როგორც ენდოგენურის. როგორც ჩანს, რძეში არსებული ინჰიბიტორული ფაქტორები ბავშვის ორგანიზმში მეტაბოლური უკმარისობის ინდიკატორის ფუნქციას ასრულებენ.

აქედან გამომდინარე, P. Lovisetto და თანაავტ. [6] დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე მიაკუთვნეს “არაკონიუგირებული ბილირუბინით მიმდინარე ჰეპატური პათოგენეზის მქონე” დაავადებებს (კრიგლერ-ნაიარის დაავადებასთან, ახალშობილთა “ფიზიოლოგიურ” სიყვითლესა და ლუცივიდრისკოლის სინდრომთან ერთად).

ამგვარად, დედის რძით გამოწვეული სიყვითლის ეტიო-პათოგენეზი ძირითადად დადგენილია, მაგრამ მის გავრცელებასთან დაკავშირებული ზუსტი ინფორმაცია მწირია, საქართველოში კი მსგავსი ცნობები საერთოდ არ მოიპოვება.

კვლევის მიზანს შეადგენდა დედის რძით გამოწვეული სიყვითლის გამოვლენა და მისი კორექცია, დიაგნოსტიკურ და თერაპიულ მდგომარეობათა თანამედროვე კრიტერიუმების გათვალისწინებით.

## მასალა და მეთოდები

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 01.09.2001-დან 01.06.2007 წ-მდე თსსუ პედიატრიული კლინიკის ჰემატოლოგიურ განყოფილებაში სტაციონარულ მკურნალობაზე და ამბულატორიული მეთვალყურეობის ქვეშ მყოფი 2-დან 10 კვირამდე ასაკის 267 პაციენტი (143 გოგონა, 124 ვაჟი – მათ შორის იყო 1 ტყუპი) უცნობი ეტიოლოგიის გახანგრძლივებული სიყვითლით. პაციენტთა უმრავლესობა დაბადებული იყო მუცლადყოფნის პერიოდის 38-41 კვირაზე, სხეულის მასით 2600-4000 გრ (მხოლოდ 22 იყო დღენაკლული, 32-37 კვირის გესტაციური ასაკით), მათ შორის 14 მიღებული იყო საკეისრო კვეთით. პაციენტთა 62% დაბადებული იყო I ორსულობიდან და მშობიარობიდან. სიყვითლე, ყველა შემთხვევაში, გამოვლინდა დაბადებიდან 48 სთ-ის შემდეგ, უფრო ხშირად სიცოცხლის მე-4-7 დღეს. მისი პიკი მოდიოდა მე-2-3 კვირაზე, შემცირების ტენდენცია იყო უმნიშვნელო. ყველა პაციენტი იმყოფებოდა ბუნებრივ კვებაზე. ყველა შემთხვევაში აღინიშნებოდა დამაკმაყოფილებელი ზოგადი მდგომარეობა, სხეულის მასის ნორმალური მატება, ყურადღებას იპყრობდა პერიფერიული სისხლის ნორმალური მაჩვენებლების ფონზე მაღალი არაპირდაპირი ბილირუბინემია (საერთო ბილირუბინის მაჩვენებელი მერყეობდა 119-323 მკმოლ/ლ-ის ფარგლებში, არაკონიუგირებული ფრაქციის ხარჯზე) (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1

სისხლის შრატში ბილირუბინის მაჩვენებლების დინამიკა არიასის სინდრომის დროს ბავშვის კვების კორექციის ფონზე (მკმოლ/ლ)

მაჩვენებელი	კვების კორექციამდე	კვების კორექციის შემდეგ	P
საერთო ბილირუბინი	197,7±39,4	86,6±15,8	<0,001
არაპირდაპირი ბილირუბინი	188,1±41,2	82,4±17,1	<0,001

მოწოდებულია ინჰიბიტორი რძეების ამოსაცნობი ტესტი ნილის ლურჯის (“Nile Blue”) გამოყენებით თვისობრივი შეფერადებული რეაქციის მეშვეობით [3, 4]. ამ მეთოდის არსი მდგომარეობს შემდეგში: ნილის ლურჯის ქლორჰიდრატის ან სულფატის ხსნარი იცვლის ფერს ლურჯიდან (მუავური სტრუქტურა) – წითლისკენ (ტუტოვანი სტრუქტურა) ნატრიუმის ბიკარბონატის დამატებით, გარდა იმ შემთხვევებისა, როცა რძეში არ არის არაესთერიფიცირებული უჯერი ცხიმოვანი მუკვები.

ამ მეთოდით გამოვიკვლიეთ ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტების დედების რძე. კვლევა ტარდებოდა 2 ნიმუშიდან (ცალკე თითოეული

ძუძუდან), სულ ჩატარდა 533 ნიმუშზე (1 იყო ტყუპი ვაჟების დედის რძე). ტესტის შესრულებამდე გამოსაცდელი რძე ინახებოდა მინის სტერილურ, თავდახურულ სინჯარაში 72 სთ-ის განმავლობაში +4°C-ზე.

ტესტის პასუხებს ვაფასებდით შემდეგნაირად:

- ინტენსიური ღურჯი შეფერილობა - დადებითი რეაქცია;
- ღია ნარინჯისფერი შეფერილობა - უარყოფითი რეაქცია;
- შუალედური იისფერი შეფერილობა - საეჭვო რეაქცია (მსგავს შემთხვევაში რძეს განმეორებით ვაცენტრიფუგებდით 3-4 წთ. დადებითად ითვლებოდა სითხის მოვარდისფრო-იისფერი შეფერვა).

აღნიშნული მეთოდით ქალის რძის გამოკვლევა დანერგილია თსსუ პედიატრიული კლინიკის პემატოლოგიურ განყოფილებაში 2001 წლის სექტემბრიდან.

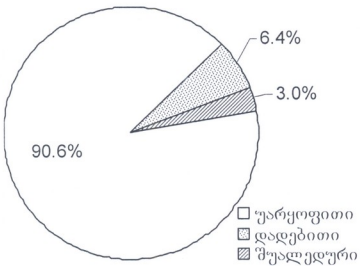
### მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ახალშობილობისა და ჩვილობის ასაკში არაპირდაპირი ბილირუბინემიით მიმდინარე სხვადასხვა დაავადებათა (ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება, მემკვიდრეობითი და შექენილი ჰემოლიზური ანემიები, პოლიციტემია, პილროსტენოზი, დიბეტური ფეტოპათია, პიპოთირეოზი, ოჯახური არაჰემოლიზური სიყვითლეები, არიასის სინდრომი) დიფერენცირებისას, დაკვირვების ქვეშ მყოფი გახანგრძლივებული სიყვითლის მქონე 267 პაციენტის დედის რძის გამოკვლევით (ინჰიბიტორი რძეების ამოსაცნობი ტესტი ნილის ღურჯის გამოყენებით) აღმოჩნდა: ინტენსიური ღურჯი შეფერვა - დადებითი რეაქცია, მივიღეთ 17 შემთხვევაში, მათ შორის იყო ტყუპი ვაჟების დედის რძეც; 241 შემთხვევაში მივიღეთ ღია ნარინჯისფერი შეფერვა - უარყოფითი რეაქცია; 8 შემთხვევაში მიღებულ იქნა შუალედური იისფერი შეფერილობა, სადაც დამატებითი ღონისძიებებით (იხ. “მასალა და მეთოდები”) 1 შემთხვევაში მივიღეთ მოვარდისფრო-იისფერი შეფერვა - პასუხი შეფასდა როგორც “დადებითი”, 7-ში კი ხსნარმა ფერი აღარ შეიცვალა - პასუხი “უარყოფითი”. უნდა აღინიშნოს, რომ ქალის ორივე ძუძუდან აღებული ნიმუშების პასუხები იყო იდენტური. ამრიგად, 267 პაციენტიდან 19-ში (7,1%) სიყვითლის გახანგრძლივების მიზეზად მიჩნეული იყო დედის რძით კვება (იხ. სურ. 1).

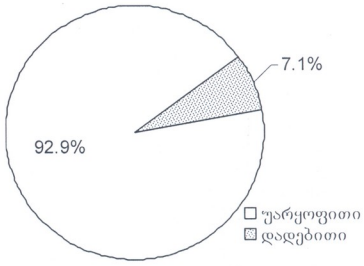
დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა შორის 22 იყო დღენაკლული. მათი დედების რძის გამოკვლევით “დადებითი” პასუხი მივიღეთ 4 შემთხვევაში ე.ი. დღენაკლულების 18,2%-ს სიყვითლე გაუხანგრძლივდა სავარაუდოდ დედის რძით კვების გამო (245 დროული ახალშობილიდან ცალკე ეს მაჩვენებელი 6,1%-ის ტოლია). მიუხედავად მასალის სიმცირისა, აღნიშნული ფაქტი კიდევ ერთხელ ადასტურებს დღენაკლულ ახალშობილებსა და ჩვილებში სიყვითლის გახანგრძლივებისას ენდოგენური ფაქტორის არსებობას - ბავშვის ღვიძლის გლუკურონოტრანსფერაზული სისტემის უმწიფრობას.

უკანასკნელ დრომდე ჩვენში დედის რძით გამოწვეულ სიყვითლეზე ეჭვისას (არაპირდაპირი ბილირუბინემიით მიმდინარე სხვა დაავადებების

გამორიცხვის შემდეგ და ჩატარებული მკურნალობის მიმართ რეზისტენტობის შემთხვევაში) ატარებდნენ დიაგნოსტიკურ ცდას - წყვეტდნენ ბუნებრივ კვებას და "ex juvantibus" ბავშვი გადაჰყავდათ ხელოვნურ კვებაზე სიყვითლის მონიტორინგით. თუ რამდენიმე დღეში სიყვითლის ინტენსივობა მოიკლებდა - ეს ფასდებოდა როგორც არიასის სინდრომი (ამ ცდის "სიყვარაგე" იმაში მდგომარეობს, რომ ბუნებრივი კვების შეწყვეტისას რამდენიმე დღით, ბავშვმა შეიძლება უარი თქვას ძუძუთი კვებაზე).



პირველადი შედეგები



საბოლოო შედეგები

სურ. 1. ქალის რძის გამოკვლევის შედეგები ინჰიბიტორი რძეების ამოსაცნობი ტესტის (ნილის ღურჯის) გამოყენებისას.

ექსპერიმენტში [3, 5, 9] დადგინდნენ იქნა, რომ ჰეტეროგენული რძეების გლუკურონოტრანსფერაზული სისტემის შემადგენელი თვისება დაკავშირებულია მათ ლიპიდურ კომპონენტთან, რომელიც დენატურაციას განიცდის რამდენიმე წუთით 56°C-მდე გათბობისას. ამაზე დაყრდნობით M. Odievre-მ [8] ხელოვნურ კვებაზე ბავშვის გადაყვანის ალტერნატივად შემოგვთავაზა ჰეტეროგენული დედის რძის გაცხელება წყლის აბაზანაში 56°C-მდე 10 წუთის განმავლობაში არაესთერიფიცირებული ცხიმოვანი მჟავების დაშლის მიზნით.

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფი 19 პაციენტი, სადაც დედის რძის გამოკვლევით მივიღეთ "დადებითი" პასუხი, 3 დღით გადაყვანილ იქნა მათივე დედების გამოწვევლილ 56°-მდე წყლის აბაზანაში 10 წუთის განმავლობაში პასტერიზებული რძით კვებაზე. 3 დღის შემდეგ ყველა პაციენტი დაუბრუნდა კვების ჩვეულ რეჟიმს. პარადელურად ტარდებოდა მკურნალობა დეზინტოქსიკაციური საშუალებებით, ფოტოთერაპია. სიყვითლის მომატება არ დაფიქსირებულა არც ერთ შემთხვევაში. დინამიკაში დაკვირვებით, აღინიშნა კანისა და ხილული ლორწოვანი გარსების ყვითლად შეფერვის ინტენსივობის მნიშვნელოვანი შემცირება უკვე მე-2-3 დღისთვის, ხოლო მე-6-7 დღეს ზოგიერთ შემთხვევაში სიყვითლე ვიზუალიზირდებოდა მხოლოდ სკლერასა და სახეზე (სიყვითლის ინტენსივობა კრამერის სკა-

ლით – I ხარისხი – “+”). შესაბამისად, აღინიშნა სისხლში საერთო და არაპირდაპირი ბილირუბინის მაჩვენებლების სარწმუნო დაქვეითება (აქ გასათვალისწინებელია, რომ ნიმუშის აღებიდან ტესტის ჩატარებამდე რძე 3 დღე ინახება მაცივარში) (იხ. ცხრილი 1). აღსანიშნავია, რომ დღენაკლულულებში, არიასის სინდრომით, საერთო და არაპირდაპირი ბილირუბინის მაჩვენებლები შედარებით მაღალი იყო, დროულ ბავშვებთან შედარებით.

ამგვარად, ჩვენს მიერ ჩატარებულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა დაგვედგინა, რომ ახალშობილებსა და ჩვილებში სიყვითლის გამომწვევი და მისი ვახანგრძლივების მიზეზი შეიძლება იყოს დედის რძე (არიასის სინდრომი). მისი სიხშირე, ჩვენს მასალაზე დაყრდნობით, აღმოჩნდა საკმაოდ მნიშვნელოვანი – 7,1% (დღენაკლულულებში უფრო მაღალი). არიასის სინდრომის დიაგნოზის დასადგენად მოწოდებულია ინჰიბიტორი რძეების ამოსაცნობი მარტივი ტესტი ნილის ლურჯის გამოყენებით თვისობრივი შეფერადებული რეაქციის მეშვეობით. დედის რძით გამოწვეული სიყვითლე ყველაზე ხშირად მანიფესტირდება ან ძლიერდება ბუნებრივ კვებაზე მყოფ ახალშობილებში დაბადებიდან მე-4-7 დღეს და გრძელდება 5-10 კვირის ასაკამდე. დედის რძით გამოწვეულ სიყვითლეს არ ახასიათებს სპეციფიკური კლინიკური სიმპტომი ან გადახრა, არ არის დამძიმებული ენცეფალოპათიით (თუმცა ზოგჯერ ბილირუბინის მაჩვენებელი > 300 მკმოლ/ლ-ზე). დედის რძით გამოწვეული სიყვითლის – არიასის სინდრომის არსის თანამედროვე ვაგებამ, დიაგნოსტიკისა და თერაპიის მეთოდებისადმი ახლებურმა მიდგომამ, საშუალება მოგვცა არა მარტო დროულად დაგვედგინა დიაგნოზი, არამედ მარტივად მოგვეხდინა კვების კორექცია და, რაც მთავარია, შეგვენარჩუნებინა ბავშვისთვის ბუნებრივი კვება.

## ლიტერატურა

1. *Adlard B.P., Lathe G.H.* Arch. Dis. Children, 1970, 45, 186-192.
2. *Arias I.M., Gartner L.M.* Nature, 1964, 203, 1292-1295.
3. *Fiocchi A., Colombini A.* Minerva Pediatr, 1978, 30, 29-36.
4. *Fiocchi A., Rota M., Cadara L.* Minerva Pediatr, 1988, 37, 277-281.
5. *Gartner L.M., Whittington P.F.* Hematology of Infancy and Childhood (Eds. D.G. Nathan and F.A. Oski). W.B.Saunders Comp. Philadelphia, 1998, 86-88.
6. *Lovissetto P., Giorelli W., Actis G.C.* Minerva Pediatr, 1976, 67, 225-253.
7. *Newman A.S., Gross S.* Pediatrics, 1963, 32, 995-998.
8. *Odivere A.* – ციტ. Minerva Pediatr, 1985, 37, 277-281 (“Epidem. dell’ittero da latte materno in provincial di Milano” – A.Fiocchi et al.).
9. *Ploussard S.P., Foliot A.,* ციტ. წიგნ. Hematology of Infancy and Childhood (Eds. D.G. Nathan and F.A. Oski). W.B.Saunders Comp. Philadelphia, 1998, 86-88.
10. Руководство по педиатрии (под ред. П.Е. Бергман и В.К. Воган), пер. с англ. М., “Медицина”, 1987, 231-232.
11. *Winfield C.R., Mac. Faul R.* Arch. Dis. Child., 1998, 53, 506-510.

## ЖЕЛТУХА ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ – СИНДРОМ АРИАСА

*А.Н. Квезерели-Копадзе, М.А. Квезерели-Копадзе, Л.Ш. Пеикришвили,  
З.Г. Мтварелидзе*

Педиатрическая клиника Тбилисского государственного медицинского университета

### РЕЗЮМЕ

Установлено, что синдром Ариаса – желтуха грудного вскармливания, обусловлена повышенным содержанием в материнском молоке незэтерифицированных жирных кислот и 3 $\alpha$ -20 $\beta$ -прегнандиола, а также задержкой созревания глюкурононотрансферазной функции печени ребенка.

Целью исследования являлось выявление желтухи грудного вскармливания и её коррекция с учётом современных критериев диагностики и терапии. В течении 6 лет, под нашим наблюдением находились 267 пациентов в возрасте от 2-х до 10 недель с желтухой неизвестной этиологии.

Для установления диагноза желтухи грудного вскармливания нами был внедрен в клиническую практику простой и доступный метод распознавания молока-ингибитора с использованием Nile blue (исследование проведено на 533 образцах).

На нашем материале, диагноз синдрома Ариаса был установлен в 7,1% случаев. Желтуха грудного вскармливания возникает на 4-7-ые сутки жизни и длится в течении 5-10 недель, при этом специфических клинических симптомов и отклонений, как правило, не наблюдается. На фоне нормальных показателей периферической крови, отмечается высокая непрямая билирубинемия. До последнего времени, при подозрении на синдром Ариаса, ребенка обычно отлучали от груди и переводили на искусственное вскармливание. Мы, наряду со стандартными методами лечения, с успехом применили предложенный М.Одиегте метод питания ребенка пастеризованным материнским молоком (в течение 3-х суток), вследствие чего, интенсивность желтухи значительно уменьшилась, достоверное снижения уровня билирубина наблюдалось уже через 48-72 часа.

Понимание сути синдрома Ариаса, новый подход к методам диагностики и лечения, позволили не только своевременно установить диагноз, но провести коррекцию питания и, что самое главное, сохранить ребенку грудное вскармливание.

## BREAST MILK JAUNDICE – ARIAS SYNDROME

*A.N. Kvezereli-Kopadze, M.A. Kvezereli-Kopadze, L. Sh. Peikrishvili,  
Z.R. Mtvarelidze*

Pediatric clinic of Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Development and extension of jaundice in newborns and infants might be caused by breast milk. It has been identified, that the reason of the development of Arias syndrome – breast milk jaundice – is high concentration of non-etherificated fatty acids and 3 $\alpha$ -20 $\beta$ -pregnandiole as well as retarded maturation of glucuronyl-transferase system of liver.

The goal of the study was identification of breast milk jaundice and its correction taking into account the modern criteria of diagnosing and therapeutic methods. 2-10 weeks old 267 patients with the jaundice of unknown etiology were under the observation during 6 years.

In order to diagnose Arias syndrome a simple and available test for identification of inhibitor milks using Nil's blue was implemented in the practice of our clinic (533 samples were tested).

On the bases of the obtained data Arias syndrome was revealed in 7.1 % of cases. Most frequently it was manifested on the 4<sup>th</sup>–7<sup>th</sup> days of life among infants being on breast feeding, and lasted up to 5-10 weeks of age. Breast milk jaundice is not characterized with specific clinical symptoms or deviations. On the background of normal indicators of the peripheral blood there exists high indirect bilirubinemia. Up to the recent period at suspect of Arias syndrome it was strongly recommended to stop breast feeding and shift to the artificial feeding. Alongside with the standard methods of treatment we used M. Odievre's method of feeding children with pasteurized breast milk during three days. As a consequence the intensity of jaundice significantly reduced. Reliable reduction of bilirubinemia became obvious after 48-72 hours.

The modern understanding of the nature of Arias syndrome and applying of new approaches to diagnosing and treatment methods gave us possibility to make timely diagnosis as well as easily correct feeding regime and above all to continue breast feeding.



## ბრუზადას სინდრომის ეპი რისკ-ჯგუფების ანალიზი ბათუმის რესპუბლიკურ კლინიკურ საავადმყოფოში

ჯ. ლუყვაა, ნ. კობალაძე, ა. დიასამიძე, ზ. ბოლქვაძე, თ. ბერიძე

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

უეცარი სიკვდილი წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა ყველაზე მრისხანე გამოვლინებას. სიკვდილის მიზეზი უმეტეს შემთხვევაში არის გულის რიტმის მძიმე დარღვევები: პარკუჭოვანი პაროქსიზმული ტაქიკარდია და პარკუჭთა ფიბრილაცია. ზოგჯერ რიტმის დარღვევა დაკავშირებულია გენეტიკურ ღეფექტებთან, რაც იწვევს კარდიომიოციტებში იონური არხების დაზიანებას.

უეცარი სიკვდილის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს ელექტროფიზიოლოგიური დაავადება – ბრუზადას სინდრომი.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ეპიზოდების, ავადმყოფისა და მისი ოჯახური ანამნეზის გათვალისწინებით გამოგვევლინა ამ სინდრომის რისკის მატარებელი პაციენტები.

შესწავლილ იქნა 194 პაციენტის ისტორია. კერძოდ, ის შემთხვევები, რომლებიც დაკავშირებული იყო პაროქსიზმულ ტაქიარტიებთან, ანამნეზში სინკოპეს ეპიზოდებთან და ზოგიერთ არასაკმარისად ვერიფიცირებულ დიაგნოზთან. არჩევანად შეჩერდა ოთხ ავადმყოფზე. ჩვენი შედეგი გარკვეულწილად მიღებულ იქნა ემპირიული კვლევების საფუძველზე. საბოლოო დასკვნის გაკეთება უნდა მოხდეს დადებითი გენეტიკური ტესტის შედეგად.

საკვანძო სიტყვები: უეცარი სიკვდილი, პაროქსიზმული ტაქიკარდია, ფიბრილაცია, ნატრიუმის არხების ბლოკადა, SCN5a გენის მუტაცია, ST-სეგმენტის “ზიგენის ფარფლისმაგვარი“ ელევაცია

უეცარი სიკვდილი წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა ყველაზე მრისხანე გამოვლინებას. სიკვდილის მიზეზი უმეტეს შემთხვევაში არის გულის რიტმის მძიმე დარღვევები, როგორცაა პარკუჭოვანი ტაქიკარდია და პარკუჭთა ფიბრილაცია. ზოგჯერ რიტმის დარღვევა დაკავშირებულია გენეტიკურ ღეფექტებთან, რომლებიც იწვევენ მიოკარდიუმის სტრუქტურულ ცვლილებებს ან/და კარდიომიოციტთა იონური არხების მძიმე დაზიანებას. ბოლო წლებში განსაკუთრებული სიმწვავეთ დადგა ახალგაზრდებში უეცარი სიკვდილის პრობლემა, რომლის დროსაც არ ვლინდება მიოკარდიუმისა თუ კორონარული სისხლძარღვების

აშკარა დაზიანებით მიმდინარე ცვლილებები. სწორედ ასეთი ტიპის ელექტროკარდიოგრაფიულ დაავადებას მიეკუთვნება ბრუგადას სინდრომი.

ბრუგადას სინდრომის აღმოჩენის ოფიციალურ თარიღად ითვლება 1992 წელი, როცა ძმებმა: ხოსე პედრო და რამონ ბრუგადებმა კარდიოლოგთა საერთაშორისო კონფერენციაზე მსოფლიოს ამცნეს გულის ახალი ელექტროფიზიოლოგიური დაავადების შესახებ [1, 4]. ბრუგადას სინდრომი სავარაუდოა, თუკი ავადმყოფის ან მისი ახლო ნათესავების ანამნეზში აღინიშნება აუხსნელი ეტიოლოგიის სინკოპები, პაროქსიზმული ტაქი-არიტმიები ან უეცარი კარდიალური სიკვდილის შემთხვევები [2, 3].

აღნიშნული დაავადების კლინიკური და ელექტროკარდიოგრაფიული გამოვლინებებია: მკბ-ზე V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> განხრებში ST-სეგმენტის მდგრადი ელევაცია, რომელიც მოგვაგონებს “ზეიგენის ფარფლს”, პისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადა, პარკუჭთა ტაქიკარდია და ფიბრილაცია, რომელიც შემდგომ გადადის ფატალურ ბრადიარიტმიებში და მთავრდება ლეტალური გამოსავლით, უხშირესად ღამით, ძილის მომენტში [1, 2, 3].

ბრუგადას სინდრომი წარმოადგენს გენეტიკურ დაავადებას, განპირობებულს SCN5a გენის მუტაციით, რომელიც აკონტროლებს კარდიომიოციტთა ნატრიუმის არხების ნორმალურ განვითარებას. ბრუგადას სინდრომის კლინიკური გამოვლინებების სიმძიმე დამოკიდებულია ნატრიუმის იონთა დეფექტური არხების რაოდენობაზე [1].

ერთადერთი რეალური სამკურნალო მანიპულაცია, აღნიშნული სინდრომისას არის კარდიოვერტერ-დეფიბრილატორის იმპლანტაცია, რომელიც აკონტროლებს გულის რიტმს და კრიტიკულ მომენტში ელექტროშოკით ახდენს კარდიოვერსიას [4].

უკანასკნელი პერიოდის უცხოურ სამეცნიერო ლიტერატურაში [1] კარდიოლოგთა მიერ არაერთხელ აღინიშნა ბრუგადას სინდრომის დადებითი კორელაციური დამოკიდებულება წინაგულთა და პარკუჭთა პაროქსიზმულ ტაქიკარდიებთან და ფიბრილაციებთან.

ჩვენს მიერ ანალიზი ჩატარდა ბათუმის რესპუბლიკური კლინიკური საავადმყოფოს კარდიოლოგისა და კარდიორეანიმაციის განყოფილებათა ბაზაზე. საკვლევე მასალას წარმოადგენდა 2004-2006 წლებისა და 2007 წლის იანვარ-თებერვლის ავადმყოფობის ისტორიები.

კვლევის პროცესში ჩვენს მიერ შეირჩა 194 ისტორია, ანუ ის შემთხვევები, რომლებიც დაკავშირებული იყო პაროქსიზმულ ტაქიკარდიებთან, სინკოპეს და კოლაფსის შემთხვევებთან და აგრეთვე რამოდენიმე არასაკმარისად ვერიფიცირებულ დიაგნოზთან.

თავიდანვე გამოირიცხა გულის იშემიური დაავადებისა და გულის მანკების ფონზე განვითარებული პაროქსიზმის შემთხვევები.

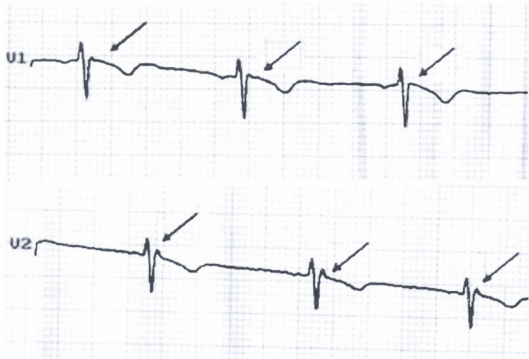
საბოლოოდ გამოიკვეთა რამოდენიმე მკბ, რომელიც ბრუგადას სინდრომისათვის დამახასიათებელ ცვლილებებს შეიცავდა.

1. №1, მამრ. სქ. 26 წლის. ავადმყოფის პოსპიტალიზაცია მოხდა ელექტროტრავმის დიაგნოზით. 3 საათის შემდეგ ეკგ-ზე V<sub>1</sub> განხრაში აღინიშნა ST-სეგმენტის ელევაცია (სურ. 1). შესაძლოა ის ყოფილიყო უნებლიე ელექტრული ზემოქმედების შედეგი.



სურ. 1. ST-სეგმენტის ელევაცია.

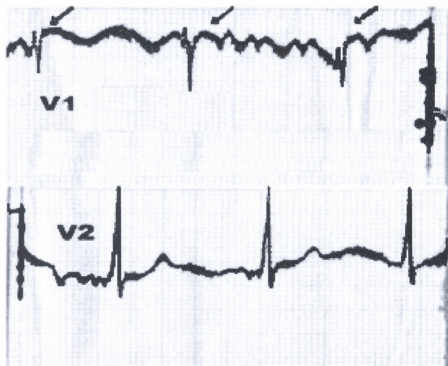
2. №2, მამრ. სქ. 44 წლის. ავადმყოფი მოყვანილ იქნა სასწრაფო დახმარების მიერ სუპრავენტრიკულური პაროქსიზმული ტაქიკარდიის დიაგნოზით. ტაქიკარდიის ფონზე V<sub>1</sub> განხრაში აღინიშნებოდა ბრუგადას სინდრომისათვის დამახასიათებელი ფორმის ST-სეგმენტის ელევაცია. საინტერესო ფაქტია ის, რომ პაროქსიზმის მოხსნის შემდეგ V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> განხრაში აღინიშნა ST-სეგმენტის მდგრადი – “ზვიგენის ფარფლისმაგვარი” ელევაცია (სურ. 2). საბოლოოდ პაციენტს დაუდგინდა WPW-ს სინდრომი, რაც არ გამორიცხავს ბრუგადას სინდრომის არსებობას.



სურ. 2. ST-სეგმენტის მდგრადი – “ზვიგენის ფარფლისმაგვარი” ელევაცია.

3. №3, მდედრ. სქ. 46 წლის. ავადმყოფი საავადმყოფოში მოყვანილია მოციმციმე არითმიის პაროქსიზმით. პაროქსიზმის მოხსნის შემდეგ V<sub>1</sub> განხრაში აღინიშნება ST-სეგმენტის დამახასიათებელი მდგრადი ელევაცია. საბოლოო კლინიკური დიაგნოზი – დისცირკულატორული ენცეფალოპათია.

4. №4. მამრ. სქ. 35 წლის. ამ პაციენტის ისტორია ყველაზე საინტერესოა. იგი 2006 წლის განმავლობაში 3-ჯერ მოხვდა კარდიორეანიმაციის განყოფილებაში. სამივე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა სათუო დიაგნოზს სტენოკარდიაზე და გონების დაკარგვის ხშირ ეპიზოდებს. პაციენტს დადგენილი აქვს WPW-ს სინდრომი, რის გამოც სამი წლის წინ ერევანში ჩაუტარდა არასრული აბლაცია (ანომალური გამტარებელი გზების ქირურგიული გადაკვეთა). კორონაროგრაფიამ და ექოკარდიოგრაფიამ გამორიცხა გულის ორგანული დაზიანება. 11 აგვისტოს მკბ-ზე V<sub>1</sub> განხრაში აღინიშნა ST-სეგმენტის, ბრუგადას სინდრომისათვის დამახასიათებელი “ზვიგენის ფარფლისმაგვარი” ელევაცია (სურ. 3).



სურ. 3. ST-სეგმენტის, ბრუგადას სინდრომისათვის დამახასიათებელი “ზვიგენის ფარფლისმაგვარი” ელევაცია.

შემოთხსენებულ ფაქტებთან და მკბ-ებთან დაკავშირებით ინტერნეტ-კონსულტაციები გავიარეთ ამ სინდრომის ავტორებთან – რამონ, ხოსე და პედრო ბრუგადებთან. საინტერესოა, რომ ამ დიდ მეცნიერთა მოსაზრება, ჩვენს მიერ წარდგენილ მასალებთან დაკავშირებით, ერთმანეთისაგან განსხვავებული აღმოჩნდა.

რამონ ბრუგადა (გენეტიკოს-არითმოლოგი, მონრეალის უნივერსიტეტის პროფესორი, აკადემიკოსი) მიიჩნევს რომ ჩვენს მიერ გამოთქმული შენიშვნები სამართლიანია და აღნიშნულ პაციენტთა მდგომარეობა უფრო დეტალურადაა შესასწავლი.

ხოსე ბრუგადა (კარდიოლოგი, ბარსელონას უნივერსიტეტის პროფესორი, აკადემიკოსი) თვლის, რომ არცერთი მიწოდებული პაციენტის მონაცემი არ აკმაყოფილებს ბრუგადას სინდრომის კრიტერიუმებს. გარკვეული ეჭვები გაუჩნდა მხოლოდ პირველ პაციენტთან დაკავშირებით და აღნიშნა, რომ მკბ-ცვლილებები შეიძლებოდა ყოფილიყო ელექტროტრავმის შედეგი. თუკი რამოდენიმე თვის შემდეგ გადაღებულ მკბ-ზე აღმოჩნდება მსგავსი ცვლილებები, მაშინ იქნება სავარაუდო ბრუგადას სინდრომის არსებობა.

პედრო ბრუგადა (კარდიოლოგი, ბრიუსელის თავისუფალი უნივერსიტეტის პროფესორი, გულის რიტმის მართვის ინსტიტუტის კარდიოლოგიის

განყოფილების ხელმძღვანელი) ერთმნიშვნელოვნად მიუთითებს, რომ პირველი პაციენტის შემთხვევაში სწორედ ბრუადას სინდრომთან გვაქვს საქმე. მისი აზრით კარგი იქნებოდა დიაგნოზის დასადასტურებლად პაციენტს ჩატარებოდა აიმალინის, ფლეკაინიდის ან პროკაინამიდის ტესტი (პროვოცირება).

სამივე მათგანის აზრით საბოლოო დიაგნოზი მხოლოდ მკურნალმა ექიმმა უნდა დასვას რომ ეს დიაგნოზი უმეტესწილად უნდა დაეყრდნოს დადებით გენეტიკურ ტესტს SCN5a გენის მუტაციაზე.

ვთვლით, რომ აღნიშნული არაერთმნიშვნელოვანი პასუხები კონსულტაციებისას არის შედეგი ზემოთნახსენებ პაციენტთა ცხოვრებისა და ოჯახური ანამნეზის არასათანადო შეკრებისა, რაც შედეგია ექიმთა არასაკმარისი ინფორმირებისა იშვიათი ეტიოპათოგენეზის ტაქიარითმიების შესახებ. ეჭვს არ იწვევს, რომ თერაპევტთა და განსაკუთრებით, კარდიოლოგთა გადამზადების, ტრენინგების პროგრამაში აუცილებლად უნდა იყოს შეტანილი სათანადო ინფორმაცია. სწორედ ამ ღონისძიებებმა უნდა შეუწყოს ხელი მედიკოსის პროფესიონალურ ზრდასა და მის მიერ მსოფლიოს სამედიცინო სიახლეების გაცნობას. ქართველ კარდიოლოგთა დიდი უმრავლესობა არ ფლობს ინფორმაციას ბრუადას სინდრომის არსებობასთან დაკავშირებით, შესაბამისად ისინი ვერ გამოკითხავენ პაციენტს აღნიშნული დაავადებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომებისა და ჩივილების შესახებ და არც მიაქცევენ ყურადღებას უმნიშვნელო ეკგ-ცვლილებებს.

ჩვენი თემის მიზანს წარმოადგენდა: აჭარის რეგიონის ელექტროკარდიოგრაფიული რისკის ჯგუფის წარმომადგენლებში მოგვეძებნა ბრუადას სინდრომის მატარებელი პირები და გვემცნო პრაქტიკოსი ექიმებისათვის ამ სინდრომის არსებობისა და აქტუალობის შესახებ. ამას გარდა გვინდა საქართველოს ჯანდაცვის ორგანოთა წარმომადგენლების ყურადღება მივაქციოთ იმ ფაქტს, რომ მსგავს ეკგ-პათოლოგიებზე მოდის გულით უეცარ სიკვდილთა 25%. იმისათვის, რომ მოვახდინოთ აღნიშნულ გართულებათა პრევენცია და მათი სავალალო შედეგების თავიდან აცილება, სახელმწიფოს მიერ უნდა გატარდეს ჯანდაცვის ევროპული ტიპის რეფორმა, რაც გულისხმობს: სკოლებში, უმაღლეს სასწავლებლებში, სამუშაო დაწესებულებებში და განსაკუთრებით, სპორტულ სექციებში მაღალკვალიფიციურად ჩატარებული ელექტროკარდიოგრაფიული გამოკვლევის აუცილებლობას.

## ლიტერატურა

1. Генерозов Э.В., Гуляров М.Ю., Ревизишвили А.Ш. Кардиология, 2006, 9, 77-87.
2. Antzelevitch C., Brugada P. Circulation, 2005, 111, 659-670.
3. Bodegas A.L., Arana J.I. Europace, 2002, 4, 87-89.
4. Brugada R. In book: atrial fibrillation. Barcelona, 2000, 65-69.

## АНАЛИЗ ЭКГ РИСК-ГРУПП СИНДРОМА БРУГАДА В БАТУМСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

*Д. Лежава, Н. Кобаладзе, И. Диасамидзе, З. Болквадзе, Т. Беридзе*

Батумский Государственный Университет им. Шота Руставели

### РЕЗЮМЕ

Внезапная смерть – наиболее грозное проявление заболеваний сердечно-сосудистой системы. Самой частой причиной смерти служат злокачественные нарушения сердечного ритма: желудочковые пароксизмальные тахикардии и фибрилляции желудочков. Иногда аритмии являются следствием генетического дефекта, вызывающего повреждение ионных каналов кардиомиоцитов.

Одной из причин смерти является электрофизиологическое заболевание – синдром Бругада.

Целью нашего исследования было выявление пациентов в группе риска синдрома Бругада, с учётом ЭКГ и анамнеза больного, а также семейного анамнеза.

Было изучено 194 истории болезни. Конкретно, те варианты, которые были связаны с пароксизмальными тахикардиями, эпизодами синкопе и некоторыми недостаточно верифицированными диагнозами. Было отобрано четыре пациента.

Наши результаты преимущественно были достигнуты эмпирическими исследованиями. Окончательное заключение можно сделать на основе положительного генетического теста.

## ANALYSIS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC RISK-GROUPS OF BRUGADA SYNDROME AT BATUMI CLINICAL REPUBLICAN HOSPITAL

*J. Lejava, N. Kobaladze, I. Diasamidze, Z. Bolkvadze, T. Beridze*

Batumi Shota Rustaveli State University

### SUMMARY

Sudden death expresses the most sever disease of cardiovascular system. The reason of death is in most cases the disorder of heart rhythm: ventricular paroxysmal tachycardia and fibrillation of ventricle. Sometimes disorder of the rhythm is connected with genetic defects, which cause the damage of ion channel.

The one reason of sudden death is electrophysiological disease – Brugada syndrome.

The purpose of our research was detection of patients and their families being under risk of this syndrome.

There were observed 194 patients' histories, those cases, which were connected to paroxysmal tachyarrhythmia, to the episodes of syncope in anamnesis and some insufficient verified diagnosis. Four patients were chosen. Our results were taken due to empirical researches. The final decision should be made due to genetic test.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.  
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.  
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## **ფსიქომოტორული განვითარების შეფასება რკინადეფიციტური ანემიის დროს ადრეული ასაკის ბავშვებში**

*ქ. მათიაშვილი, ნ. მანჯავიძე, თ. ღონღაძე, ი. უბირია, თ. ჟორჟოლიანი*

გვიე შევნიშნა სახელობის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნი-  
ვერსიტეტის პედიატრიული კლინიკა

შესწავლილ იქნა რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებულ ბავშვთა ფიზიკური, მოტორული და ფსიქოსოციალური განვითარება. ნევროლოგიური, ექსპრესიული, კოგნიტიური და რეცეპტიული ფუნქციები ფასდებოდა ბეილის ფსიქომოტორული განვითარების სკრინერით.

გამოკვლეულ იქნა რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებული 53 ბავშვი. მასალა დაყოფილ იქნა ხუთ ასაკობრივ ჯგუფად. აღნიშნული კონტინგენტის შესწავლა წარმოებდა რკინის პრეპარატებით მკურნალობის დაწყებამდე.

კვლევის შედეგად ყველა ასაკობრივ ჯგუფში გამოვლინდა საერთო ჯამური მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი დაქვეითება BINS-თან შედარებით. ხუთი თვიდან ოცდაოთხ თვემდე ასაკის ბავშვებს, რომელთაც არ ჩატარებიათ მკურნალობა რკინის პრეპარატებით, გამოვლინდათ ექსპრესიული და კოგნიტიური ფუნქციების დაქვეითება. აღნიშნული, სავარაუდოდ, დაკავშირებულია სიდეროპენიის შედეგად თავის ტვინის ფუნქციების განვითარების შეფერხებასთან ასაკთან მიმართებით.

**საკვანძო სიტყვები:** ბავშვები, ნეიროფსიქოლოგიური განვითარება, რკინადეფიციტური ანემია, ლატენტური სიდეროპენია

რკინადეფიციტური ანემია უპირატესად აღინიშნება 6-24 თვის ასაკამდე წვილ ბავშვთა 43%-ში. [2] როგორც ცნობილია, სწორედ ამ ასაკში ხდება ტვინის მნიშვნელოვანი ფუნქციების ჩამოყალიბება და შესაბამისად რკინის დეფიციტი უდიდეს გავლენას ახდენს მოტორულ და გონებრივ განვითარებაზე. დადასტურებულია, რომ ლატენტური სიდეროპენია, ანემიის გარეშეც კი, ხელს უწყობს გონებრივ განვითარებაში ჩამორჩენას. ამ დროს ირღვევა მონოამინოქსიდაზას ფუნქციონირება, ნერვული დეროების მიეღინიზაცია, ქვეითდება აქსონებში დოფამინური (D) რეცეპტორების რაოდენობა და მგრძობელობა, რაც იწვევს თავის ტვინის კეფის წილებსა და ნახევარსფეროებში ელექტრული აქტივობის დაქვეითებას [4, 5].

ზოგიერთი ავტორი სიდეროპენიას უშუალოდ უკავშირებს კოგნიტური ფუნქციის, ხანმოკლე მეხსიერების, ყურადღების კონცენტრაციის, გონებრივი თუ ფიზიკური შრომისუნარიანობის დაქვეითებას. [2, 4] ანემიის გარეშეც კი რკინის დეფიციტის დროს ინტელექტუალური კოეფიციენტი ქვეითდება, დაახლოებით, 10-15 ერთეულით. [5] ერთ წლამდე ასაკში სიდეროპენიის დროს ბავშვები 2-4 კვირით და მეტით ჩამორჩებიან ფსიქომორტორულ განვითარებაში ამავე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებს. სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებულ კვლევებზე დაყრდნობით, შეგვიძლია ვთქვათ, რომ რკინის მიღება აუმჯობესებს კოგნიტურ ფუნქციას, მეტყველებას, მეხსიერებას [4, 5].

ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებულ ბავშვთა მორტორული და ფსიქოსოციალური განვითარების შესწავლა BINS-ის მიხედვით (Bayley Infant Neurodevelopment Screener – ბეილის ბავშვთა განვითარების სკრინერი, 1995 წლის რედაქცია).

აღნიშნული მეთოდი შეიმუშავა ვაიკატოს უნივერსიტეტის ფსიქოლოგიის კათედრის მეცნიერმა ნენსი ბეილიმ. კვლევის მეთოდი აპრობირებული და დანერგილია აშშ-სა და ევროპის ქვეყნებში.

## კვლევის მასალა და მეთოდები

აღნიშნული კვლევა წარმოებდა გუჯანიას სახელობის თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პედიატრიულ კლინიკასა და მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა მრავალპროფილიან საავადმყოფოში “რესპუბლიკა”.

კვლევის განხორციელებამდე (კვლევა უფასო იყო), თითოეულ შემთხვევაში, მიღებულ იქნა გამოკვლევაში მონაწილე ბავშვების მშობელთა წინასწარი ინფორმირებული თანხმობა.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმებად მივიჩნიეთ:

- ასაკი 5 თვიდან 24 თვემდე;
- ბავშვები, რომელთაც ლაბორატორიული კვლევის შედეგად გამოუვლინდათ მძიმე რკინადეფიციტური ანემია;
- ანემიის კრიტერიუმებად ვიყენებდით ა. ტურის კლასიფიკაციას ა. კეზერელი-კოპაძის მოდიფიკაციით (მსუბუქი ანემია –  $Hb < 115$  გ/ლ, საშუალო სიმძიმის ანემია –  $Hb 89-70$  გ/ლ, მძიმე ანემია –  $Hb < 70$  გ/ლ. რკინის დეფიციტად მიჩნეული იყო შრატის რკინა  $< 12$  მკმლ/ლ);
- მწვავე სომატური პათოლოგიის არარსებობა;
- ნევროლოგიური პათოლოგიის არარსებობა.

BINS – Bayley Infant Neurodevelopment Screener – ბავშვთა განვითარების სკრინერი გამოიყენება ადრეული ასაკის ბავშვთა ფსიქომორტორული განვითარების შესაფასებლად. მოწოდებული ტესტი შედგება ოთხი ნაწილისაგან:

- Basic Neurological Functions/Intactness – ძირითადი ნევროლოგიური ფუნქციები, ინტაქტურობა;
- Receptive Functions – რეცეპციული ფუნქცია;
- Expressive Functions – ექსპრესიული ფუნქცია;
- Cognitive Processes – შემეცნება, შემეცნების პროცესი.



ჩვენ მიერ 2000-20006 წლებში, აღნიშნული მეთოდის მიხედვით კვლევები ტარდებოდა პრაქტიკულად ჯანმრთელ და მშობელთა მზრუნველობას მოკლებულ ბავშვებში [6, 7, 8, 9].

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა 5 თვიდან 24 თვემდე ასაკის მძიმე რკინადეფიციტური ანემიის მქონე 53 ბავშვი. მასალა დაყვავით 5 ასაკობრივ ჯგუფად:

I ჯგუფი – 5-6 თვე (8 ბავშვი);

II ჯგუფი – 7-10 თვე (9 ბავშვი);

III ჯგუფი – 11-15 თვე (17 ბავშვი);

IV ჯგუფი – 16–20 თვე (9 ბავშვი);

V ჯგუფი – 21-24 თვე (10 ბავშვი).

კვლევა გაწარმოეთ სტაციონარში შემოსვლის პირველსავე დღეს. ვაფასებდით მათ ნევროლოგიურ, რეცეპციულ, ექსპრესიულ და კოგნიტიურ ფუნქციებს რკინის პრეპარატით მკურნალობის დაწყებამდე. მიღებული შედეგები დავამუშავეთ კომპიუტერული სტატისტიკური პროგრამა SPSS v10 for MS Windows-ის მეშვეობით.

## შედეგების ბანხილა

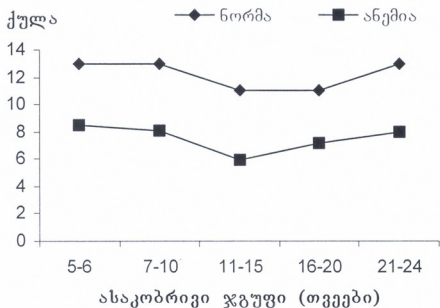
5-6 თვის ასაკის ბავშვებისათვის დამახასიათებელია შემეცნებითი პროცესების ზრდა. ამ პერიოდში წამყვანია კოგნიტიური და ექსპრესიული ფუნქციები. აღნიშნულ ჯგუფში ოთხივე კლასტერთა საერთო ჯამური მაჩვენებელია 13 ქულა. ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ბავშვებში მნიშვნელოვნად იყო დაქვეითებული როგორც კოგნიტიური, ისე ექსპრესიული ფუნქციები. საერთო ჯამური მაჩვენებელის საშუალო კი 8,5 ქულას შეადგენდა ( $p < 0,002$ ).

7-10 თვის ბავშვებში ხდება გააზრებული და გამიზნული ქმედების წინ წამოწევა. ამ ასაკობრივ ჯგუფში კლასტერთა ჯამური მაჩვენებელი, BINS-ის მიხედვით, შეადგენს 13 ქულას, ჩვენს შემთხვევაში კი ოთხივე კლასტერის საშუალო ჯამურმა მაჩვენებელმა 8,1 ქულა შეადგინა. ( $p < 0,0001$ ).

11-15 თვის ბავშვებში წამყვანია ექსპრესიული და კოგნიტიურ-შემეცნებითი კლასტერები. რკინადეფიციტური ანემიის მქონე ბავშვთა კონტინგენტში ადგილი ჰქონდა ორივე მაჩვენებლის მნიშვნელოვან დაქვეითებას. საშუალო ჯამურმა მაჩვენებელმა შეადგინა 6 ქულა, ნაცვლად 11-სა. ( $p < 0,004$ ).

16-20 თვის ასაკობრივ ჯგუფში წამყვანი კლასტერებია ექსპრესიული და კოგნიტიური ფუნქციები. ჩვენს კონტინგენტში მოცემულ ასაკობრივ ჯგუფში გამოვლინდა ოთხივე კლასტერის დაქვეითება. საშუალო ჯამურმა მაჩვენებელმა შეადგინა 7,1 ქულა, ნაცვლად 11 ქულისა ( $p < 0,0001$ ).

21-24 თვის ასაკისათვის წამყვანი მნიშვნელობისაა რეცეპციული და კოგნიტიური კლასტერები. აღნიშნულ ჯგუფში ოთხივე კლასტერის საშუალო ჯამური მაჩვენებელი იყო 8 ქულა, ნაცვლად 13 ქულისა. ( $p < 0,0007$ ) (სურ. 1).



სურ. 1. რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებულ ბავშვთა შეფასება BINS-ის მიხედვით.

ამრიგად, ჩატარებული კვლევები მიუთითებს, რომ რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებულ 5-24 თვემდე ასაკის ბავშვებს, რომელთაც არ ჩატარებიათ მკურნალობა რკინის პრეპარატებით, აღენიშნებათ ნევროლოგიური, რეცეპციული, ექსპრესიული და კოგნიტიური მანკვნებლების მნიშვნელოვანი დაქვეითება BINS-ის მიხედვით, რაც, სავარაუდოდ, დაკავშირებულია სიდეროპენიის შედეგად თავის ტვინის ფუნქციების განვითარების შეფერხებასთან ასაკთან მიმართებით.

## ლიტერატურა

1. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development, second edition, 1993. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
2. Oski F. N. Engl. J. Med., 1993, 190-193.
3. Nelson Essentials of Pediatrics, fourth edition (2002), chapter 1. Developmental and Behavioral Pediatrics.
4. Gordon N. 2003, 25 (1), 3-8.
5. Buchanan G.R. J. of Pediatr., 2003, 135, 4, 413-415.
6. ღონღაძე თ., მანჯავიძე ნ., მათიაშვილი ქ., ხურციძე ქ. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2001, XXXVII, 399-402.
7. მანჯავიძე ნ., ღონღაძე თ., მათიაშვილი ქ., ჟორჯოლიანი თ. თსსუ სამეცნიერო შრომათა კრებული, 2003, XXXIX, 525-528.
8. Ghonghadze T., Manjavidze N., Matiashvili K., Zhorzholiani T. Annals of Biomedical Research and Education, 2004, 4, 1, 26-29.
9. Manjavidze N., Ghonghadze T., Ubiria I., Zhorzholiani T., Matiashvili K. Georgian Medical News, 2006, 6 (135), 78-81.

## ОЦЕНКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

*К.Г. Матиашвили, Н.Ш. Манджavidze, Т.В. Гонгадзе, И.С. Убирия, Т.Т. Жоржoliани*

Педиатрическая клиника им. Г. Жвания Тбилисского государственного медицинского университета

### РЕЗЮМЕ

Изучали физическое, моторное и психосоциальное развитие у детей раннего возраста с железodefицитной анемией. Неврологические, рецептивные, экспрессивные и когнитивные функции детей оценивались по шкале Бейли (BINS – Bayley Infant Neurodevelopmental Screener), который предназначен для обследования детей младенческого возраста с целью определения умственного и моторного развития.

Были изучены 53 ребенка с железodefицитной анемией. Материал был разделен на пять возрастных групп по BINS. Указанный контингент был оценен до начала лечения препаратами железа.

На основании анализа выявлено, что во всех наблюдаемых нами возрастных группах средние суммарные кластерные показатели достоверно отличались от установленных по тесту Бейли нормальных величин. У детей в возрасте от пяти до двадцати четырех месяцев, которые не проходили лечение препаратами железа, проявляется значительное понижение показателей экспрессивных и когнитивных функций.

Предполагается, что снижение неврологических, рецептивных, экспрессивных и когнитивных кластеров связано с задержкой развития функций головного мозга в результате сидеропении, в отношении с возрастом.

## ASSESSMENT OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN EARLY AGE CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

*K. Matiashvili, N. Manjavidze, T. Ghonghadze, I. Ubiria, T. Zhorzholiani*

Pediatric Clinic of G. Zhvania Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

The study assessed physical, motor and psychosocial development of 5 months – 2 years old children with iron deficiency. Their neurological, receptive, expressive and cognitive functions were assessed using BINS (Bayley's Infant's Neurodevelopmental Screen). The children were divided into 5 age groups and assessed prior to iron supplementation. Analysis of the data revealed significantly low sum indicators in all age groups; more specifically, indicators of cognitive and expressive ability were very low in all age groups.

The study shows that children between 5 to 24 months of age with iron deficiency anemia, who have not been treated with iron supplementation, demonstrate significant neurological, expressive, cognitive and receptive impairment, based on the BINS. The low cognitive and perceptive functioning could be an indicator of restricted brain function caused by sideropenia.

## **ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის პათო- გენეზში ოქსიდაციური დისტრესის ცვლილებების რეტროსპექტიული ანალიზი და მისი კორექცია პლაფერონი ლბ-ით მკურნალობისას**

*ნ. ნინუა, ნ. ცანავა, მ. კორდეზიანი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ბიოტექნოლო-  
გიის ინსტიტუტი

კვლევის მიზანი იყო ოქსიდაციური დისტრესის ცვლილებების შესწავლა სისხლში ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკასა და ექსპერიმენტში და დაავადების პათოგენეზში პლაფერონი ლბ-ის როლის განსაზღვრა.

კვლევის მასალას წარმოადგენდა თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებული 52 პაციენტი, საიდანაც 20 მკურნალობდა პლაფერონი ლბ-ით, ასევე, თეთრი ვირთაგვები (სულ 48 ვირთაგვა). ავადმყოფთა და ვირთაგვების სისხლის ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის განსაზღვრა სწარმოებდა ეპრ მეთოდით. ვირთაგვებში თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტი გამოიწვეოდა ექსპერიმენტული არაინვაზიური, ფოტოქიმიური მეთოდით.

ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა იქნა, რომ ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკური მიმდინარეობისას ოქსიდაციური დისტრესის მაჩვენებლები კორელაციურ კავშირშია ვირთაგვების სისხლში გამოვლენილ ჟანგითი მეტაბოლიზმის ცვლილებებთან, ხოლო პლაფერონი ლბ ასრულებს ანტიოქსიდანტის როლს ამ დაავადების კლინიკასა და ექსპერიმენტში.

ამრიგად, შეიძლება შემდეგი დასკვნების გაკეთება:

თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკასა და ექსპერიმენტში დადგინდა იქნა სისხლში პრო- და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის დისბალანსის განვითარება.

ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს პლაფერონი ლბ-ით მკურნალობის ჯგუფში შემცირებულია უარყოფითი შედეგის ფარდობითი და აბსოლუტური რისკი, ამიტომ იგი გამოყენებულ უნდა იყოს ნევროლოგიური პაციენტების ამბულატორული და სტაციონარული მკურნალობისათვის მწვავე ცერებრული კატასტროფის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე.

საკვანძო სიტყვები: პლაფერონი-ლბ, ოქსიდაციური დისტრესი, ჰემორაგიული ინსულტი, ეპრ მეთოდი

ცერებრული დისკემია ოცდამეერთე საუკუნეში ისევ იპყრობს ნეირო-ანგიოლოგებისა და ნეიროფიზიოლოგების ყურადღებას. იგი კვლავ რჩება თანამედროვე ნეირომედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნეირონების დაზიანების იმ მექანიზმის შესწავლა სისხლში ოქსიდაციური დისტრესის ცვლილებებით, რომელიც საფუძვლად უდევს თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტს კლინიკასა და ექსპერიმენტში და პლაფერონი ლბ-ის როლის განსაზღვრა დაავადების პათოგენეზში.

დასახული მიზნის მისაღწევად საჭირო გახდა შემდეგი კონკრეტული ამოცანების გადაწყვეტა:

თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების შესწავლა. ავადმყოფთა სისხლის მპრ-ის სპექტრის, როგორც დამატებითი სადიაგნოსტიკო ტესტის, შეფასება ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს.

პლაფერონი ლბ-ის მოქმედების დადგენა თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებაზე. პრეპარატის მოქმედების შეფასება ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის მკურნალობის დროს.

ჟანგვითი მეტაბოლიზმის შესწავლა ვირთაგვების სისხლში ცერებრული ექსპერიმენტული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის მოდელზე.

პლაფერონი ლბ-ის მოქმედება ვირთაგვების სისხლის პარამაგნიტურ ცენტრებზე თავის ტვინის ექსპერიმენტული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს.

## კვლევის მასალა და მეთოდები

კლინიკური მასალა შეგროვილია თსსუ-ის ნერვულ სნეულებათა დეპარტამენტში და თსსუ-ის ცენტრალური კლინიკის კომპიუტერული ტომოგრაფიის განყოფილებაში.

მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა 31-დან 76 წლის ასაკამდე თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებული 52 პაციენტი, რომლებიც მოთავსებულნი იყვნენ კლინიკაში ინსულტის დაწყების სხვადასხვა ვადაში (2-დან 24 საათამდე). ყველა ავადმყოფი მკურნალობდა ტრადიციული მეთოდით. აქედან 20-ს ჩატარდა მკურნალობა პლაფერონი ლბ-ის გამოყენებით. ჩატარდა რანდომიზებული ღია კონტროლირებადი კვლევა 15 დღის განმავლობაში. დაკვირვება მიმდინარეობდა ამბულატორულ პირობებში 2 თვის განმავლობაში.

ჩართვის კრიტერიუმები: კლინიკაში 2003-2005 წლებში შემოსული თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებული ყველა პაციენტი. გამორიცხვის კრიტერიუმები: თავის ტვინის იშემიური ინსულტი, ტიშ-ი, მიიმე სისტემური დაავადებები.

საკონტროლო ჯგუფი შეირჩა რანდომიზაციით. დადგენილ იქნა ფარდობითი რისკის შემცირება, აბსოლუტური რისკის შემცირება და იმ

ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად პლაფერონი ლზ-ის მკურნალობის სქემაში ჩართვის შემდეგ [1].

ჯგუფებს შორის განსხვავების შეფასებას ვახდენდით რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის – სტიუდენტის კრიტერიუმით ( $t > 1,96; p < 0,05$ ), ხოლო ხარისხობრივი მაჩვენებლებისათვის –  $\chi^2$ -კრიტერიუმით ( $\chi^2 > 3,84, p < 0,05$ ) [2]. პარამეტრებს შორის ურთიერთკავშირის დასადგენად ჩატარდა პირსონის კორელაციური ანალიზი. ოქროს სტანდარტად აღებულია თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფიის კვლევის მონაცემები. მათემატიკური უზრუნველყოფა განხორციელდა პროგრამების პაკეტის SPSS v11.5-ის გამოყენებით.

ვირთაგვებში თავის ტვინის ექსპერიმენტული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის მოდელზე ჟანგვითი მეტაბოლიზმის შესწავლის მიზნით, ჩატარებული იქნა ცდები საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში. კვლევის მასალას წარმოადგენდა 250-300 გრ მასის მქონე თეთრი ვირთაგვების საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფი (სულ 48 ვირთაგვა, 36 ექსპერიმენტული, 12 საკონტროლო). თავის ტვინის ქერქის ლოკალური მწვავე ჰემორაგიული ინსულტი გამოიწვეოდა არაინვაზიური ფოტოქიმიური მეთოდით. ცხოველების ანესთეზია ტარდებოდა ქლორალჰიდრატით (1მლ 4%-იანი ხსნარი 100 გ წონაზე). ანესთეზიის შემდეგ, ცხოველების ბარძაყის ვენაში 2-3 წუთის განმავლობაში შეგვყავდა 37°C ტემპერატურის ფოტომგრძობიარე საღებავის – ბენგალის ვარდისფერის ხსნარი (0,13 მლ 0,75%-იანი ხსნარი 100 გრამ წონაზე). ამის შემდეგ ცხოველს ვათავსებდით სტერეოტაქსურ ხელსაწყოში და ვაშიშვლებდით თავის ქაღას (შუბლის წილი), რომელსაც ვასხივებდით დროის სხვადასხვა ინტერვალით (0,5 სთ, 1 სთ და 1,5 სთ-ის განმავლობაში) ჰალოგენის ნათურის წყაროდან (24 ვ, 250 ვტ), ოპტიკური სხივამტარი ბოჭკოს საშუალებით (დიამეტრი 2,5 მმ). დასხივების საბოლოო სიმძლავრე თავის ქაღას ზედაპირზე შეადგენდა 0,64 ვტ/სმ<sup>2</sup> [3].

ავადმყოფთა კლინიკური მდგომარეობის შესასწავლად გამოყენებულ იქნა შემდეგი კლასიკური ნევროლოგიური მეთოდები:

- კომპლექსური კლინიკურ-პარაკლინიკური გამოკვლევები.
- ყველა შემთხვევაში ჩატარებულ იქნა თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია.

როგორც თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებულ პაციენტთა, ასევე, ვირთაგვების სისხლის ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (პმრ) განსახდვრა სწარმოებდა ეპრ მეთოდით თსსუ-ის ცენტრალურ სამეცნიერო კვლევით ლაბორატორიაში. პმრ სპექტრები რეგისტრირდებოდა რადიოსპექტრომეტრზე PE 1307 (რუსეთი).

სისხლში თავისუფალი აზოტის ოქსიდის შემცველობის განსაზღვრის მიზნით გამოიყენებოდა ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატის ხაფანგი (SIGMA), რომელიც ემატებოდა სისხლის 1 მლ-ზე 0,2 მლ დოზით. ექსპერიმენტში ინექციიდან 10 წუთში ხდებოდა ცხოველის დეკაპიტაცია.

თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებულ პაციენტებში ჟანგვითი მეტაბოლიზმის მაჩვენებლების კორექციის მიზნით გამოიყენებოდა პრეპარატი პლაფერონი ლბ-ს 1 ამპულა (2 მლ) კუნთებში ერთჯერ, 10 დღის განმავლობაში, ხოლო ექსპერიმენტულ ცხოველებში – დოზით (100 მგ 1 კგ წონაზე) ინტრაპერიტონეულად 20 წუთით ადრე.

## შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილ 1-ში მოცემულია თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები და მათზე პლაფერონი ლბ-ის ზეგავლენა.

ცხრილი 1

ავადმყოფთა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

პარამეტრი	კონტროლი (1)	ჰ0 (2)	ჰ0 + ტმ (3)	ჰ0 + ტმ + პლ-ლბ (4)
რაოდენობა	20	52	32	20
NO g = 2,01	14,0 ± 1,02	16,97 ± 1,05 P <sub>12</sub> < 0,05	17,26 ± 1,02 P <sub>13</sub> < 0,05 P <sub>23</sub> > 0,05	15,28 ± 0,6 P <sub>14</sub> > 0,05 P <sub>24</sub> > 0,05
HbNO g = 2,01	–	10,06 ± 2,0	5,3 ± 3,2 P <sub>23</sub> > 0,05	3,5 ± 2,0 P <sub>24</sub> < 0,05
FeSNO g = 2,03	–	1,7 ± 0,5	–	–
CO g = 2,056	20,0 ± 1,0	29,06 ± 1,6 P <sub>12</sub> < 0,001	27,04 ± 3,3 P <sub>13</sub> < 0,02 P <sub>23</sub> > 0,05	22,2 ± 1,9 P <sub>14</sub> > 0,05
Fe <sup>3+</sup> -ტრ g = 4,2	30,0 ± 1,5	22,2 ± 1,2 P <sub>12</sub> < 0,01	24,3 ± 1,1 P <sub>13</sub> < 0,01 P <sub>23</sub> > 0,05	26,4 ± 1,1 P <sub>14</sub> > 0,05 P <sub>24</sub> > 0,05
MetHb g = 6,0	–	9,87 ± 1,6	10,35 ± 1,6 P <sub>23</sub> > 0,05	2,54 ± 1,7 P <sub>24</sub> < 0,05
Mn <sup>2+</sup> g = 2,14	–	15,26 ± 0,9	14,2 ± 2,6 P <sub>23</sub> > 0,05	8,4 ± 1,6 P <sub>24</sub> < 0,05
Fe <sup>2+</sup> g = 2,25	–	20,1 ± 3,8	24,67 ± 15,7 P <sub>23</sub> > 0,05	8,2 ± 4,7 P <sub>24</sub> > 0,05

შენიშვნა: ჰ0 – ჰემორაგიული ინსულტი, ტმ – ტრადიციული მკურნალობა, პლ-ლბ – პლაფერონი ლბ.

თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის ტრადიციული მკურნალობის ფონზე პლაფერონი ლბ-ის ჩართვისას პაციენტთა სისხლის პარამეტრებში ადგილი აქვს:

1. ცერულოპლაზმინ-ტრანსფერინის სისტემის პეროქსიდაზური აქტივობის ნორმალიზაციას, რაც სისხლის შრატში Fe<sup>3+</sup>-ტრანსფერინის მკვეთრი მომატებითა და Mn<sup>2+</sup>-იონებისა შემცველობის შემცირებით ვლინდება.

- Mn<sup>2+</sup>-იონებისა და MetHB-ის მარ სიგნალების მკვეთრ შემცირება. თავისუფალი აზოტის ჟანგის ეპრ სიგნალის დაქვეითებას საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლამდე.
- არ რეგისტრირდება აზოტის ჟანგის ეპრ სიგნალი არაჰემურ რკინასთან (FeSNO), ხოლო ნიტროჰემოგლობინის (HbNO) მარ სიგნალი მნიშვნელოვნად მცირდება.

ნატარებული კვლევის შედეგად დადგენილ იქნა, რომ ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკური მიმდინარეობისას ოქსიდაციური დისტრესის მაჩვენებლები კორელაციურ კავშირშია ვირთაგვების სისხლში გამოვლენილ ჟანგითი მეტაბოლიზმის ცვლილებებთან.

ცხრილი 2

ვირთაგვების სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები თავის ტვინის ექსპერიმენტული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს

პარამეტრი	N	NO g = 2,01	HbNO g = 2,01	FeSNO g = 2,03	G3 g = 2,056	Fe <sup>3+</sup> -ტრ g = 4,2	MetHb g = 6,0	Mn <sup>2+</sup> g = 2,14	Fe <sup>2+</sup> g = 2,25
კონტროლი (1)	6	12,0 ± 0,5	–	–	12,0 ± 0,8	19,0 ± 0,5	–	–	–
0,5 სთ (2)	6	12,2 ± 2,2 P <sub>12</sub> > 0,1	–	–	15,2 ± 1,0 P <sub>12</sub> < 0,05	16,7 ± 0,9 P <sub>12</sub> < 0,01	9,3 ± 0,4	10,0 ± 0,4	–
1 სთ (3)	6	15,3 ± 0,6 P <sub>13</sub> < 0,02	–	–	18,0 ± 1,0 P <sub>13</sub> < 0,02	15,7 ± 0,5 P <sub>13</sub> < 0,02	11,0 ± 0,6	10,3 ± 0,4	–
1,5 სთ (4)	6	10,3 ± 0,4 P <sub>14</sub> < 0,05	7,5 ± 0,5	6,0 ± 0,5	19,6 ± 0,5 P <sub>14</sub> < 0,01	14,9 ± 1,5 P <sub>14</sub> < 0,05	11,2 ± 2,3	10,6 ± 0,5	50,0 ± 2,4
კ + პლ-გლბ (5)	6	13,0 ± 0,5	–	–	11,5 ± 0,5	19,5 ± 0,5	–	–	–
პი + პლ-გლბ 0,5 სთ (6)	6	13,0 ± 1,3 P <sub>16</sub> > 1 P <sub>56</sub> > 0,1	–	–	15,3 ± 1,2 P <sub>16</sub> > 0,05 P <sub>56</sub> > 0,1	19,9 ± 1,3 P <sub>16</sub> > 0,1 P <sub>56</sub> > 0,05	–	6,0 ± 0,1 p < 0,05	–
პი + პლ-გლბ 1 სთ (7)	6	10,8 ± 1,1 P <sub>17</sub> > 0,1 P <sub>57</sub> < 0,001	2,0 ± 0,5	–	15,5 ± 0,9 P <sub>17</sub> < 0,05 P <sub>57</sub> > 0,1	18,2 ± 1,3 P <sub>17</sub> > 0,1 P <sub>57</sub> > 0,1	–	6,7 ± 0,1 p < 0,005	–
პი + პლ-გლბ 1,5 სთ (8)	6	13,3 ± 1,1 P <sub>18</sub> > 0,1 P <sub>58</sub> < 0,05	2,2 ± 0,5	–	15,8 ± 0,7 P <sub>18</sub> < 0,05 P <sub>58</sub> < 0,05	19,2 ± 0,6 P <sub>18</sub> > 0,1 P <sub>58</sub> < 0,05	–	6,8 ± 0,5 p < 0,05	–

ცხრილ 2-ში მოყვანილია ვირთაგვების სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები და მათზე პლაფერონი ლზ-ის ზემოქმედება თავის ტვინის ექსპერიმენტული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს. პლაფერონი ლზ-ის ზემოქმედების ფონზე ვირთაგვების სისხლში:

- არ იცვლება დაჟანგული ცერულოპლასმინის მარ სიგნალი დასხივების მოელი პერიოდის განმავლობაში. შესაბამისად, არ იცვლება Fe<sup>3+</sup>-ტრანსფერინის ეპრ სიგნალის ინტენსივობა ამავე პერიოდში.
- მარ სპექტრში არ რეგისტრირდებიან MetHB-ს და FeSNO-ს მარ სიგნალები, Mn<sup>2+</sup>-იონების ეპრ სიგნალი მცირდება.
- პლაფერონი ლზ ზღუდავს თავისუფალი აზოტის ჟანგის მარ სიგნალის ზრდას დასხივების დროს, რომელიც მნიშვნელოვნად არ იცვლება სა-



კონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით. ელინდება უმნიშვნელო ინტენსივობის ჰემური რკინის (HbNO)-ს ნიტროზილური კომპლექსის მარსიგნალი.

ცხრილი 3

მარ-ის სიგნალის, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტის შეფასება

პარამეტრი		მგრძნობელობა	სპეციფიურობა
NO	მნიშვნელობა	0,673	0,900
	95%CI	0,546	0,769
		0,801	1,000
C3	მნიშვნელობა	0,904	0,950
	95%CI	0,824	0,854
		0,984	1,000
Fe <sup>3+</sup> -ტრ	მნიშვნელობა	0,731	0,900
	95%CI	0,610	0,769
		0,851	1,000

მარ-ის სიგნალის, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტის შეფასება და Fe<sup>3+</sup>-ტრ სიგნალის ინტენსივობა, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტი, გამოირჩევა მაღალი სპეციფიურობით (0,900; 95%CI: 0,769-1,000) და საშუალო მგრძნობელობით (შესაბამისად, 0,673; 95%CI: 0,546-0,801 და 0,731; 95%CI: 0,610-0,851), ხოლო C3 – მაღალი სპეციფიურობით (0,950; 95%CI: 0,854-1,000) და მაღალი მგრძნობელობით (0,904; 95%CI: 0,824-0,984).

NO და Fe<sup>3+</sup>-ტრ სიგნალის შემთხვევაში მაღალია დადებითი (შესაბამისად, 0,946; 95%CI: 0,873-1,019 და 0,950 95%CI: 0,882-1,018) და საშუალოა, (შესაბამისად, 0,514; 95%CI: 0,349-0,680 და 0,563; 95%CI: 0,391-0,734) უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება, ასევე, საშუალოზე მაღალია ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე, (შესაბამისად, 0,736; 95%CI: 0,634-0,838 და 0,778; 95%CI: 0,682-0,874), ხოლო C3-ს შემთხვევაში მაღალია როგორც დადებითი, (0,979; 95% CI: 0,939-1,000), ისე, უარყოფითი (0,792; 95%CI: 0,629-0,954) შედეგის პროგნოზული ღირებულება, აგრეთვე, ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე (0,917; 95%CI: 0,853-0,981).

პლაფერონი ღბ-ით მკურნალობის ჯგუფში ტრადიციულ მკურნალობასთან შედარებით შემცირებულია უარყოფითი შედეგის ფარდობითი (RRR = 0,85; 95%CI: 0,020-1,042) და აბსოლუტური რისკი (ARR = 0,294; 95%CI: 0,103-0,484). ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად, საშუალოდ 3-ის ტოლია (NNT = 3; 95%CI: 2,07-9,60), რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ პრეპარატის გამოყენება შეიძლება ინსულტის გართულებებისა და პროცესის პროგრესირების შესამცირებლად.

ტესტის სადიაგნოსტიკო ღირებულების შეფასება

პარამეტრი		პროგნოზული ღირებულება		დიაგნოსტიკური სიზუსტე
		დადებითი შედეგის	უარყოფითი შედეგის	
NO	მნიშვნელობა	0,946	0,514	0,736
	95%CI	0,873	0,340	0,634
		1,000	0,680	0,838
G3	მნიშვნელობა	0,979	0,792	0,917
	95%CI	0,939	0,629	0,853
		1,000	0,954	0,981
Fe <sup>3+</sup> -ტრ	მნიშვნელობა	0,950	0,563	0,778
	95%CI	0,882	0,391	0,682
		1,018	0,734	0,874

უარყოფითი შედეგის ფარდობითი რისკი რანკინის და გლაზგოს შკალის მიხედვით დაკვირვებისა და საკონტროლო ჯგუფებში

	RR	RRR	ARR	NNT
მნიშვნელობა	0,145	0,85	0,294	3,40
სანდობის ინტერვალი 95%CI-	0,14	0,020	0,103	2,07
	0,70	1,0	0,484	9,6

შენიშვნა: RR – ფარდობითი რისკი, RRR – ფარდობითი რისკის შემცირება, ARR – აბსოლუტური რისკის შემცირება, NNT – ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად.

ამრიგად, შეგვიძლია შემდეგი დასკვნების გაკეთება:

1. თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკასა და ექსპერიმენტში დადგენილ იქნა სისხლში პრო- (Mn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>- იონები) და ანტიოქსიდანტურ (ცერულოპლაზმინი, Fe<sup>3+</sup>-ტრანსფერინი) სისტემებს შორის დისბალანსის განვითარება, აზოტის ჟანგის სინთეზის გაძლიერება. ამ დაავადების ტრადიციული მეთოდებით მკურნალობა ამცირებს დისტრესის ინტენსივობას სისხლში, მაგრამ ვერ უზრუნველყოფს ჟანგვითი მეტაბოლიზმის ნორმალიზებას.
2. NO და Fe<sup>3+</sup>-ტრ-ის იონების სიგნალთა ინტენსივობა, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტი, გამოირჩევა მაღალი სპეციფიურობით და საშუალო მგრძობელობით, ხოლო G3 – მაღალი სპეციფიურობით და მაღალი

მგრძნობელობით. NO და  $Fe^{3+}$ -ტრ-ის სიგნალის შემთხვევაში მაღალია დადებითი და საშუალოა, უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება, ასევე, საშუალოზე მაღალია ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე, ხოლო ცპ-ს შემთხვევაში მაღალია როგორც დადებითი, ისე, უარყოფითი შედეგის პროგნოზული ღირებულება, აგრეთვე, ტესტის დიაგნოსტიკური სიზუსტე.

3. ცერებრული მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის დროს პლაფერონი ლბ-ით მკურნალობის ჯგუფში ტრადიციულ მკურნალობასთან შედარებით რანკინის და გლაზგოს კომის შკალების მიხედვით, შემცირებულია უარყოფითი შედეგის ფარდობითი და აბსოლუტური რისკი. ავადმყოფთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა აუცილებელია ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად, საშუალოდ 3-ის ტოლია, რაც საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ პრეპარატის გამოყენება შეიძლება ინსულტის გართულებებისა და პროცესის პროგრესირების შესამცირებლად.
4. პლაფერონი ლბ ასრულებს აქტიურ ანტიოქსიდანტურ როლს თავის ტვინის მწვავე ჰემორაგიული ინსულტის კლინიკასა და ექსპერიმენტში, იწვევს ოქსიგენური დისტრესის ცვლილებების ნორმალიზებას სისხლში, განსაზღვრავს დაავადების პროგნოზს, ამიტომ პლაფერონი ლბ გამოყენებულ უნდა იყოს ნევროლოგიური პაციენტების ამბულატორული და სტაციონარული მკურნალობისათვის მწვავე ცერებრული კატასტროფის განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე.

## ლიტერატურა

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология (Основы доказательной медицины). Под ред. Е. Башинского и И. Варшавского. М., Медия Сфера, 1998, 345 стр.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Под ред. И. Вайтенкова и В. Иванова М., Медия Сфера, 2003, 312 стр.
3. Watson B.D., Dietrich W.D., Busto R., Watchel M.S., Ginsburg M.D. J. Ann. Neurol., 1985, 17, 497-504.

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ОКСИДАЦИОННОГО ДИСТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЛАФЕРОНОМ-ЛБ

*Н.Г. Нинуа, Н.А. Цанава, М.Г. Гордезиани*

Тбилисский Государственный Медицинский Университет; Институт биотехнологии

### РЕЗЮМЕ

Целью работы было изучение динамики показателей оксидационного дистресса в крови в клинике и эксперименте острого церебрального геморрагического инсульта и определение влияния Плаферона-ЛБ на патогенез заболевания.

Были обследованы 52 больных с церебральным геморрагическим инсультом в острой стадии заболевания. 20 из них лечились Плафероном-ЛБ. Эксперименты проводились на 48 белых крысах.

Определение электронного парамагнитного резонанса крови производилось ЭПР методом. Для получения острого геморрагического инсульта головного мозга у животных использовался экспериментальный фотохимический, неинвазивный метод.

Наши исследования установили корреляционную связь между показателями оксидационного дистресса в крови больных и экспериментальных животных и выяснили, что Плаферон-ЛБ проявляет антиоксидантное свойство как в эксперименте, так и в клинической практике.

Таким образом, как в эксперименте, так и у обследуемых больных был установлен дисбаланс между про- и антиоксидантными системами крови.

В острой стадии геморрагического инсульта применение Плаферона-ЛБ уменьшает относительный и абсолютный риск отрицательного прогноза течения заболевания.

Мы рекомендуем препарат Плаферон-ЛБ для лечения стационарных больных в острой стадии церебрального геморрагического инсульта.

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CHANGES OF OXIDATIVE DISTRESS IN PATHOGENESIS OF ACUTE HEMORRHAGIC CEREBRAL INSULT AND THEIR CORRECTION AT TREATMENT WITH PLAFERON-LB

*N. Ninua, N. Tsanava, M. Gordeziani*

Tbilisi State Medical University; Institute of Biotechnology

### SUMMARY

The aim of our study was revealing of blood changes at oxidative distress in case of acute hemorrhagic cerebral insult in clinic and experiment, and the role of Plaferon-LB in pathogenesis of disease.

52 patients suffering from acute hemorrhagic cerebral insult were under observation. 20 of them, were treated with plaferon-LB. Experiments were carried out on 48 white rats. The biophysical parameters of blood of patients and rats were studied using electronic paramagnetic

resonance (EPR) method. Acute hemorrhagic cerebral insult in rats was induced by means of experimental noninvasive, photochemical method.

Results of experiments revealed that oxidative distress indices at acute hemorrhagic cerebral insult in clinic correlate with changes of oxidative metabolism detected in the blood of experimental rats, and Plaferon-LB, in both cases, revealed antioxidative properties.

Thus, could be concluded that at acute hemorrhagic cerebral insult in clinic and experiment has been detected disbalance between pro- and antioxidant systems.

At acute hemorrhagic cerebral insult the relative and absolute risk of negative results is reduced in the group of patients and experimental animals treated with plaferon-LB.

Plaferon-LB could be used for treatment of neurological patients at different stages of acute cerebral disorders.

## **დიაბეტური ტერფის მკურნალობის ზოგიერთი თანამედროვე ასექტი (დიაბეტური ტერფის სინდრომი, პრობლემატიკა, მოდიფიცირებადი რისკფაქტორები, აუტოდერმოპლასტიკა, ანტიბაქტერიული თერაპია, შედეგები)**

*ა. ქისტაური, გ. დევძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ქუთაის-გაენათის ეპარქიის წმიდა დავით აღმაშენებლის სახელობის ქუთაისის საეკლესიო საავადმყოფო

დიაბეტური ტერფის სინდრომი (დტს) მოითხოვს ავადმყოფის ხანგრძლივ ჰოსპიტალიზაციას, რეაბილიტაციას და სოციალურ მომსახურებასთან დაკავშირებულ დამატებითი ხარჯების გაწევას.

შესრულებული სამუშაოს მიზანი იყო მკურნალობის კომპლექსური პროგრამის სრულყოფა (ქირურგიული ჩარევების მოდიფიცირება, ანტიბაქტერიული და მხარდაჭერი თერაპიის ჩამოყალიბება), რომელიც მიმართული იქნებოდა ქვემო კიდურების მაღალი ამპუტაციების შემცირებისაკენ.

1997 წლიდან 2005 წლის ჩათვლით ნამკურნალებია დიაბეტური ტერფის სინდრომით დაავადებული 293 ავადმყოფი. ვიყენებდით ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციის ჩვენს მიერ მოდიფიცირებულ მეთოდიკას.

ოპერირებულია 118 ავადმყოფი. 56 პაციენტი მკურნალობდა ტრადიციული მეთოდით. მაღალი ამპუტაცია ჩატარდა ძირითადი ჯგუფის 31% (37)-ს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 80% (45)-ს. ძირითადი ჯგუფის 69% (81) და საკონტროლო ჯგუფის 20% (11) შემთხვევაში შესრულდა ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები.

49 შემთხვევაში გამოვიყენეთ ჭრილობის პლასტიკური დახურვა ავტოდერმოტრანსპლანტატით და მივიღეთ დამაკმაყოფილებელი კოსმეტიკური და ფუნქციონალური შედეგი. 82,6% შემთხვევაში მიზანმიმართულმა ანტიბიოტიკოთერაპიამ (კომპლექსურ მეთოდებთან ერთად) საშუალება მოგვცა სველი განგრენა გადაგვეყვანა მშრალში; 31%-მდე შეგვემცირებინა მაღალი ამპუტაციების რაოდენობა, ლეტალობა კი – 14,2%-დან 6,8%-მდე.

მოდიფიცირებული მეთოდიკით ჩატარებული ოპერაციებით, მიზანმიმართული ანტიბაქტერიული თერაპიის აღქვატურ რეჟიმში ჩატარებით (კომპლექსურ ღონისძიებებთან ერთად) შევძელით 68-70% შემთხვევაში თავიდან აგვეცილებინა ქვემო კიდურის ამპუტაციები.

საკვანძო სიტყვები: დიაბეტური ტერფის სინდრომი, აუტოდერმოპლასტიკა, ანტიბაქტერიული თერაპია

მსოფლიოში მოსახლეობის დაახლოებით 3-4% დაავადებულია შაქრიანი დიაბეტით, ხოლო საქართველოში დიაბეტით დაავადებულთა რიცხვმა 300000-ს გადააჭარბა [9]. მათი სტაციონარში მკურნალობის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზი დიაბეტური ტერფის სინდრომია, ამასთან დიაბეტური ტერფის ჩირქოვან გართულებათა გამო პაციენტთა კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციის ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად აღემატება შაქრიანი დიაბეტის ნებისმიერი სხვა გართულებების მიზეზით მკურნალობის ხანგრძლივობას [2].

დავადების დაწყებიდან 15-20 წლის შემდეგ დიაბეტით დაავადებულთა 80%-ს უვითარდება დიაბეტური ტერფის სინდრომი [1]. დიაბეტური ტერფის გამო სტაციონარში ხვდება ყოველი მესამე დიაბეტით დაავადებული და მათგან ყოველ მეორეს უკეთდება კიდურის ამპუტაცია [3]. ქვემო კიდურების არატრავმულ ამპუტაციათა 40-60% მოდის დიაბეტური ტერფის სინდრომით დაავადებულზე [7]. აღსანიშნავია, რომ ერთი კიდურის ამპუტაციიდან 5 წლის ინტერვალში მეორე კიდურში შეუქცევადი ცვლილებები უვითარდება პაციენტთა 39-68%-ს, მათგან 50-66%-ს უტარდება მეორე კიდურის ამპუტაცია, ამასთან სიცოცხლისუნარიანობა უნარჩუნდება მხოლოდ ავადმყოფთა 25%-ს [5].

დიაბეტური ტერფის სინდრომის დიაგნოზით სტაციონარში მოთავსებულ ავადმყოფთა მხოლოდ 14%-ს უტარდება ადექვატური მკურნალობა [8]. მიუხედავად ამისა, რიგი ავტორის მონაცემებით [4], 85% შემთხვევაში დიაბეტური ტერფის სინდრომის დროული მულტიდისციპლინური თერაპია დამასახინრებელი ოპერაციის – კიდურის ამპუტაციის – თავიდან აცილების ერთადერთი საშუალებაა.

ღჭს დიაბეტის ძვირადღირებული გართულებაა, რადგან მოითხოვს პაციენტის ხანგრძლივ ჰოსპიტალიზაციას, რეაბილიტაციას და ბინაზე მოვლასთან და სოციალურ მომსახურებასთან დაკავშირებული დამატებითი ხარჯების გაწევას.

შვედი მეცნიერების მონაცემებით [4], ამპუტაციათა უმრავლესობის შეხორცების უზრუნველყოფის ღირებულება 65000 დოლარია, დიაბეტური ტერფის სინდრომის მქონე ავადმყოფთა ჰოსპიტალიზაციის ხარჯები აშშ-ში ყოველწლიურად ნახევარ მილიარდ დოლარს შეადგენს [6].

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ დიაბეტური ტერფის სინდრომი, განსაკუთრებით ამპუტაციის შემთხვევაში, წარმოადგენს სერიოზულ ეკონომიკურ და სოციალურ პრობლემას.

1997 წლიდან 2005 წლის ჩათვლით ქუთაისის საეკლესიო საავადმყოფოს ქირურგიული ინფექციის კლინიკასა და თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის შინაგან სნეულებათა №2 კათედრის ბაზაზე რკინიგზის რესპუბლიკურ საავადმყოფოში დიაბეტური ტერფის სინდრომის სხვადასხვა ფორმის გართულებებით მკურნალობდა 293 ავადმყოფი. აღსანიშნავია, რომ ავადმყოფთა დაახლოებით 73% გადმოყვანილი იყო სხვადასხვა სამკურნალო დაწესებულებებიდან უშედეგო თერაპიის, აგრეთვე ექიმბაშების და “სახალხო მკურნალების” მიერ “წარმატებული” მკურნალობის შემდეგ.

ყველა ავადმყოფის მდგომარეობა დამძიმებული იყო თანმხლები პათოლოგიებით: გულის იშემიური დაავადებით, კორონარული სისხლძარღვე-

ბის, ქვემო კიდურების და თავის ტვინის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზით, პნევმოსკლეროზით, ნევროპათიით და ა.შ. პაციენტებს ანამნეზში აღენიშნებოდათ გადატანილი მიოკარდის ინფარქტი და თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა.

ავადმყოფთა 82%-ის მდგომარეობა სტაციონარში შემოსვლისას შეფასდა როგორც საშუალო სიმძიმის, მძიმე ან ძალიან მძიმე, რაც განპირობებული იყო მძიმე თანმხლები დაავადებების და გულ-ფილტვური, თირკმლის და ღვიძლის უკმარისობის ფონზე ხანგრძლივად მიმდინარე ინტოქსიკაციით.

მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისათვის ყველა პაციენტს ეტაპობრივად უტარდებოდა აუცილებელი კომპლექსური გამოკვლევა.

ნასატარებელი კონსერვატიული მკურნალობის და ოპერაციული ჩარევის მოცულობის და ვადების დასადგენად ვითვალისწინებდით ავადმყოფთა საერთო მდგომარეობას, რომელიც ფასდებოდა ორგანიზმის ინტოქსიკაციის ხარისხისა და გამოკვლევებით გამოვლენილი პათოლოგიების (განსაკუთრებით ეს ეხებოდა ქვემო კიდურების იშემიის დონეს და ხარისხს) სიმძიმის მიხედვით.

მოცემული ჯგუფის ავადმყოფების მკურნალობის ტაქტიკაში შედიოდა განმეორებით ოპერაციული ჩარევის ჩატარების შესაძლებლობაც:

- ოპერაციული მკურნალობის პირველ ეტაპზე მიმდინარეობდა ტერფის ჭრილობის ან წყლულის ქირურგიული დამუშავება ნეკრექტომიის ჩატარებით.

- მეორე ეტაპზე სრულდებოდა ჭრილობის პლასტიკური დახურვა.

განმეორებითი ნეკროზების ფორმირების ან ანთებითი მოვლენების პროქსიმალური მიმართულებით გავრცელების შემთხვევაში აუცილებელი ხდებოდა ჩირქოვანი კერის განმეორებითი ქირურგიული დამუშავება. ურგენტული და სასწრაფო ჩვენებებით ბარძაყის და წვივის დონეზე ამპუტაციების ჩატარების ჩვენებად მივიჩნევდით ტერფის ქსოვილების ტოტალურ ნეკროზს და / ან პოლიორგანული უკმარისობის მოვლენების პროგრესირებას.

ტერფის დისტალური ნაწილის და თითების განგრენის შემთხვევაში ვიყენებდით ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციის ჩვენს მიერ მოდიფიცირებულ მეთოდოლოგიას შემდეგი პრინციპების გათვალისწინებით:

- ოპერაციული ჩარევა ადრეულ ვადებში.

- დაზიანებული ძვლოვანი ქსოვილის რადიკალური ამოკვეთა ტერფის რბილი ქსოვილების მაქსიმალური შენარჩუნებით.

- პოსტოპერაციულ პერიოდში ფერმენტული ნეკრექტომიის ჩატარება.

ოპერაცია მდგომარეობს დაზიანებული თითების ეკზარტიკულაციაში შესაბამისი მეტატარხალური ძვლების 1/2-1/3 აუცილებელი რეზექციით. გამოიყენებოდა განსაკუთრებით ეკონომიური ტაქტიკა, რადგან ხშირად არსებობს ინტრაოპერაციულად ვიზუალურად გამოვლენილებელი ნეკროზის ზონა და მედიკამენტური თერაპიის ფონზე ტერფში ჰემოდინამიკის გაუმჯობესების შესაძლებლობა. ამასთან ვითვალისწინებდით, რომ უხეში, გაფართოებული ქირურგიული მანიპულაციები ადრეავე იშემიის ზონას. მეტატარხალური ძვლების რეზექციებისას ჩვენ არ ვიზღუდებოდით მხოლოდ ძვლის თავის რეზექციით, რადგან ჭრილობის ფსკერზე ძვლოვანი



ტაკვის არსებობა ხელს უწყობს დესტრუქციული პროცესების გააგრძელების ტერფის პროქსიმალური მიმართულებით. ჭრილობას ღიად ვტოვებდით უკეთესი აერაციისათვის, შემდგომი სანაციისა და ნეკრექტომიისათვის, მედიკამენტური ნეკრექტომიით (ტრიპსინი, კარიპაზინი, ირუქსოლი) ჭრილობის გასასუფთავებლად. პირველი ოპერაციიდან 5-7 დღის განმავლობაში დადებითი დინამიკის არარსებობის და მეტიც, ნეკროზის ზონის გაფართოების შემთხვევაში მივმართავდით განმეორებით ნეკრექტომიებს.

1997 წლიდან 2005 წლის ჩათვლით ჩვენი მეთოდით ოპერირებულია 118 ავადმყოფი, 56 ავადმყოფი მკურნალობდა ოპერაციული ჩარევების ტრადიციული მეთოდით. თითების იზოლირებული განგრენის შემთხვევაში სრულდებოდა დაზიანებული თითის ექსარტიკულაცია მეტატარზალური ძვლის თავის დამუშავებით. დასაკვირვებელ ჯგუფებში ქვემო კიდურების პირველადი მაღალი ამპუტაცია ჩატარდა ძირითადი ჯგუფის 31% (37), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 80% (45), ძირითადი ჯგუფის 69% (81) და საკონტროლო ჯგუფის 20% (11) შემთხვევაში შესრულდა ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები.

ამრიგად, მოდიფიცირებული მეთოდით ჩატარებული ორგანო-შემანარჩუნებელი ოპერაციები ეფექტური აღმოჩნდა 69% შემთხვევაში 20%-ის წინააღმდეგ საკონტროლო ჯგუფში. ასეთი ეკონომიური ამპუტაციები ნაკლებად ტრავმულია, ფსიქოლოგიურად ადვილად გადასატანია, ავადმყოფებს უნარჩუნდებათ ტერფის საყრდენი ფუნქცია, თავიდან ვიცავდით მძიმე ინვალიდობას, ასევე ვთვლით, რომ ტერფის დაზიანების ნებისმიერი ფორმის შემთხვევაში ნეკროზულად შეცვლილი სეგმენტის ექსტრენულ ამპუტაციაზე უარის თქმა უფრო გამონაკლისი უნდა იყოს, ვიდრე წესი.

პრაქტიკაში ხშირად ვიყენებდით ჭრილობის პლასტიკურ დახურვას აუტოდერმოტრანსპლანტანტით. ლიტერატურის მონაცემებით აუტოდერმოპლასტიკა ქირურგიაში უკეთდება ავადმყოფთა 8-10%-ს, ხოლო შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ავადმყოფებში ჭრილობების მკურნალობის აღნიშნული მეთოდი კიდევ უფრო იშვიათად გამოიყენება. ჩვენს მიერ ჩატარებული ანალიზი ემყარება შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ 49 ავადმყოფის ჭრილობების აუტოდერმოპლასტიკით მკურნალობის გამოცდილებას. აუტოდერმოპლასტიკას მივმართავდით იმ შემთხვევაში, თუ:

- ა) ჭრილობის ზედაპირის ფართი აღემატებოდა 25 სმ<sup>2</sup>,
- ბ) შეუძლებელი იყო ჭრილობაზე მეორადი ნაკერების დადება,
- გ) ჭრილობის ზედაპირის ბაქტერიული დაბინძურება არ აღემატებოდა 10<sup>5</sup> სკ/სოვილზე.

გამოცდილებამ გვიჩვენა, რომ როცა ტარდება ჩირქოვანი ჭრილობის აქტიური ქირურგიული დამუშავება, ტრანსპლანტაციისათვის მოსამზადებელი დრო მცირდება, ტრანსპლანტაციის მიხორცებაც უფრო სრულყოფილია, ამასთან, მოკლდება ჭრილობის შეხორცების ვადები. ვთვლით, რომ შაქრიანი დიაბეტით დაავადებული ავადმყოფების ჩირქოვანი ჭრილობების მკურნალობაში აუტოდერმოპლასტიკა უფრო ხშირად უნდა იქნეს გამოყენებული, რაც იძლევა დამაკმაყოფილებელ ფუნქციონალურ და კოსმეტიკურ ეფექტს.

ანტიბაქტერიული თერაპია ყოველთვის ავსებდა ოპერაციულ მკურნალობას, მაგალითად, 82,6% შემთხვევაში მიხანმიმართულმა ანტიბიოტიკოთერაპიამ (კონსერვაციულ მეთოდებთან კომპლექსში) საშუალება მოგვცა სველი განგრენა გადაგვეყვანა მშრალში, გაგვეფართოვებინა “მცირე” ამპუტაციების ჩვენებები და 56%-იდან 31%-მდე შეგვემცირებინა მაღალი ამპუტაციების რაოდენობა, ხოლო ლეტალობა – 14,2%-დან 6,8%-მდე სტაციონარში.

ანტიბიოტიკოგრამის პასუხის მიღებამდე, ავადმყოფებს ენიშნებოდათ ემპირიული თერაპია ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით (ფლოქსინი, როცეფინი, ფორტუმი, ამიკინი) ანაერობულ ფლორაზე მოქმედ პრეპარატებთან (კლონდამიცინი, მეტრონიდაზოლი, აუგმენტინი) ერთად, მიკრობიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების შემდეგ, აუცილებლობის შემთხვევაში, ხდებოდა ანტიბიოტიკოთერაპიის კორექცია (პრეპარატის, დოზის, შეყვანის რეჟიმის და გზის შერჩევა).

ბაქტერიული გამოკვლევების შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ ავადმყოფთა ტერფის ჩირქოვან-ნეკროზულ კერაში შერეული აერობულ-ანაერობული ფლორა აღმოჩნდა 71,5%, აერობული – 24,6% შემთხვევაში, ავადმყოფთა 3,9%-ს მიკროფლორის ზრდა არ აღენიშნებოდათ, (რაც განპირობებული იყო სხვა სამკურნალო დაწესებულებებში ჩატარებული ხანგრძლივი ანტიბაქტერიული თერაპიით). აერობული მიკროორგანიზმებიდან ასოციაციებში ყველაზე ხშირად გვხვდებოდა *Pseudomonas aeruginosa*, ფაკულტატიური ანაერობებიდან – *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Enterococcus spp*, არასპოროგენული ანაერობებიდან: *Bacteroides flagilis*, *Peptococcus spp*, გარდა ამისა, ასოციაციებში გვხვდებოდა *Proteus vulgaris*, *Klebsilla spp*. უნდა აღინიშნოს ჩირქოვანი კერის ქსოვილების მაღალი ბაქტერიული დაბინძურება ( $10^6$ - $10^{11}$  მიკრობი გრ ქსოვილზე), რაც კორელირებდა ირგვლივმდებარე რბილი ქსოვილების ანთებითი რეაქციების გამოხატულებასთან და ინტოქსიკაციის წყაროზე ორგანიზმის საერთო რეაქციასთან. დიაბეტით დაავადებულთა ტერფის ჩირქოვან-ნეკროზული კერების მიკროფლორის შესწავლამ გამოავლინა მათი მაღალი მგრძობელობა ემპირიული თერაპიის პრეპარატებისადმი; გვიჩვენა რომ ადექვატური ქირურგიული მკურნალობის ჩატარების პირობებში მიკროორგანიზმები გამოსაკვლევ მასალაში აღარ ამოითესებინან მიხანმიმართული ანტიბაქტერიული თერაპიის დაწყებიდან მე-12-14 დღეს, რაც კლინიკურად ვლინდება ავადმყოფის საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესებით, გლიკემიის დონის სტაბილიზებით და ლაბორატორიული მონაცემების მოწესრიგებით. მიხანმიმართული ანტიბაქტერიული თერაპიის ადექვატურ რეჟიმში ჩატარებამ საშუალება მოგვცა მინიმალურ ვადებში შეგვეჩერებინა ანთებითი მოვლენების გავრცელება პროქსიმალური მიმართულებით და მოგვეზადებინა ჭრილობა შემდგომი პლასტიკური დახურვისათვის.

მხარდამჭერი თერაპიის პრეპარატებიდან აქტიურად ვიყენებდით:

- მეტაბოლიტებს: თიოგამას, მილგამას;
- სისტემური ენზიმური თერაპიის პრეპარატებს: ვოზენზიმს, ფლოგენზიმს
- პრეპარატებს მიკროციტოკულაციის გასაუმჯობესებლად და კრიტიკული იშემიის კუპირებისათვის: ვაზოპროსტანს, სულოდექსიდს, რეამბერინს.

- ჰომეოპათიურ პრეპარატებს: ფენოვენს, ნესს, ბლუდიამინს.  
 ამრიგად შეიძლება დაეასკვნათ, რომ:
- 1) დიაბეტური ტერფის სინდრომი, განსაკუთრებით ამპუტაციის შემთხვევაში, წარმოადგენს სერიოზულ ეკონომიკურ და სოციალურ პრობლემას.
  - 2) ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული მეთოდით ჩატარებული ორგანოშემანარჩუნებელი ოპერაციები ეფექტური აღმოჩნდა 69% შემთხვევაში 20%-ის წინააღმდეგ საკონტროლო ჯგუფში. ასეთი ეკონომიური ამპუტაციები ნაკლებ ტრავმულია, ავადმყოფებს უნარჩუნდებათ ტერფის საყრდენი ფუნქცია, თავიდან ვიცელებთ მიმემ ინვალიდობას, ფსიქოლოგიურად ადვილი გადასატანია.
  - 3) დიაბეტური ტერფის მკურნალობაში აუტოდერმოპლასტიკის გამოყენებამ მოგვცა დამაკმაყოფილებელი კოსმეტიკური და ფუნქციონალური შედეგი.
  - 4) მიზანმიმართულმა ანტიბიოტიკოთერაპიამ (კომპლექსურ მეთოდებთან ერთად) საშუალება მოგვცა 82,6% შემთხვევაში სველი განგრენა გადაგვეყვანა მშრალში, 31%-მდე შეგვემცირებინა მაღალი ამპუტაციების რაოდენობა, ხოლო ლეტალობა – 14,2%-დან 6,8%-მდე.
  - 5) ჩვენი მოდიფიცირებული მეთოდით ჩატარებული ოპერაციებით, ადექვატურ რეჟიმში მიზანმიმართული ანტიბაქტერიული თერაპიის ჩატარებით (კომპლექსურ ღონისძიებებთან ერთად) 68-70% შემთხვევაში შევძელით თავიდან აგვეცილებინა დამასახიჩრებელი ოპერაცია – ქვემო კიდურის ამპუტაცია.  
 შესრულებული სამუშაოთი მიიღწევა:
1. სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება
  2. როგორც სახელმწიფო (ჯანდაცვის სისტემა), ისე პაციენტის პირადი ეკონომიკური დანახარჯების მნიშვნელოვანი შემცირება.
  3. ზოგადი სოციალური ფონის გაუმჯობესება.

## ლიტერატურა

1. გურიევა ი., კუზინა ი. დიაბეტური ტერფის სინდრომი (ი. ვორონინის რედაქციით). მოსკოვი, “მედიცინა”, 2000.
2. ქისტაური ა. საქართველოს ენდოკრინოლოგთა 1-ლი ყრილობის მასალები. თბილისი, 2004, გვ. 134-135.
3. სტანულისი ა., გრიშინა ტ., ჯდანოვა ა. სამედიცინო გაზეთი, № 8, გვ. 9, მოსკოვი, რფ.
4. Appelquist J. Clin Pediatz Med. Surg. 2000, 15(1) 21-39.
5. Bowke J., Pfeifer M. (Eds.) The Diabetic Foot 6<sup>th</sup> edition, Mosby, 2001.
6. Boulton A. (Ed.) Diabetic Neuropathy-Bzidgewater, 2001-246 p.
7. Kempez P. Neuropathies – pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy. Budapest, Springer, 2002-308 p.
8. საერთაშორისო შეთანხმება დიაბეტური ტერფის შესახებ. დიაბეტურ ტერფზე მომუშავე ჯგუფი. ამსტერდამი, ჰოლანდია, 1999.
9. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს პრეს-ცენტრი, 2007 წ. 22.08.

## НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*А. Кистаури, Г. Девидзе*

Тбилисский государственный медицинский университет, Кутаисская церковная больница им. Святого Давида Строителя

### РЕЗЮМЕ

3-4% человечества страдает сахарным диабетом. У 80% заболевших диабетом через 15-20 лет от начала заболевания развивается синдром диабетической стопы (СДС). По поводу СДС в стационар госпитализируется каждый третий больной диабетом и у каждого второго из них проводится ампутация конечности.

СДС требует длительного стационарного лечения и реабилитации пациента, а также дополнительных затрат по социальному обслуживанию.

Суть проделанной работы заключается в усовершенствовании комплексной программы лечения (модификация хирургического вмешательства, выработка антибактериальной и поддерживающей терапии), направленная на уменьшение количества высоких ампутации среди больных сахарным диабетом.

С 1997 г. по 2005 г. у нас лечились 293 больных различными формами осложнения СДС. Применяли модифицированную нами органосохраняющую операцию.

По нашей методике оперировано 118 больных. 56 пациентов лечились по традиционной методике. В основной группе наблюдения высокие ампутации проводились у 31% (37) больных, в контрольной – у 80% (45). В 69% (81) случаях в основной группе и 20% (11) контрольной выполнены органосохраняющие операции.

В 49 случаях применили пластическое закрытие раны аутодермотрансплантантом и получили удовлетворительные косметические и функциональные результаты.

В 82,6 % случаях этиотропная антибиотикотерапия (в комплексе с другими мероприятиями) позволила влажную гангрену перевести в сухую, до 31% снизить количество высоких ампутации, а летальность – с 14,2% до 6,8%.

Модифицированные операции, целенаправленная антибактериальная терапия, проведенная в адекватном режиме с другими комплексными мероприятиями позволили в 68-70% случаях избежать высоких ампутации нижних конечностей.

## SOME CONTEMPORARY ASPECTS OF DIABETIC FOOT TREATMENT

*A. Kistauri, G. Devidze*

Tbilisi State Medical University, Kutaisi Saint David the Builder's Church Hospital

### SUMMARY

Presently about 3-4% of the world population suffer from diabetes mellitus. In 15-20 years period after the disease detection the syndrome of diabetic foot develops. One out of three patients suffering from diabetic foot syndrome comes to receive hospital treatment of which about half of them undergo foot amputation. Diabetic Foot demands long-term inpatient treatment for rehabilitations with additional expense related to social services.

The aim of the research has been directed to the perfection of the complex treatment methods (modification of surgical procedure, working out antibacterial and supportive therapy) for the decrease of the high amputation frequency of lower limbs to the inescapable minimum.

From 1997 to 2005 we have provided treatment for 293 patients of the Diabetic Foot applying organ preserving operations with the method which we have modified in consideration of the following principles:

- earlier surgical procedure;
- radical resection of the damaged bone, with maximum preservation of the sole soft tissues;
- performing fermentative necrectomia in the post operation period.

During the operation we performed exarticulation of damaged toes with corresponding metatarsal bone 1/2-1/3 resection. The wound was left open for the better aeration and for the medicamentous necrotomy.

We applied our method of operation on 118 patients. 56 patients were treated with traditional method. High amputation was performed on the 31% (37) of the main group, and on the 80% (45) of the control group. 69% (81) of the main group and 20% (11) of the control group were provided organ preserving operations.

In 49 cases we applied autodermoplastics for the covering of the wound and received satisfactory cosmetic and functional effects.

In 82.6 % cases ethio-trophic antibiotic-therapy (together with the complex methods) enabled to convert the wet gangrene into the dry one. We succeeded to reduce the number of high amputation to 31%, and lethality from 14.2% to 6.8%.

By means of the modified operations and the purposeful antibacterial therapy (together with complex treatment) in 68-70% cases we achieved to avoid amputating of lower limbs.

## МОРФОЛОГИЯ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЯДЕР N. VAGUS ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ, СОПРЯЖЕННОЙ С ГИПОКСИЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*З.Г. Цагарели, Л.Е. Гогиашвили*

Институт морфологии им. А.Н. Натишвили, Тбилиси, Грузия

Цель работы – изучить характер морфологических сдвигов в коре больших полушарий и ядрах блуждающего нерва в продолговатом мозге у крыс при физической нагрузке и гипоксии на фоне хронической алкогольной интоксикации с определением роли физических нагрузок как фактора стабилизации и реституции структуры нейрона.

Моделировалась алкогольная интоксикация крыс путем потребления 35% раствора этанола с сахаром ежедневно в течение 8 месяцев. “Алкоголизованные” крысы подвергались 1. физической нагрузке в течение 15 дней ежедневно по 2 часа, 2. воздействию физической нагрузки и гипербарической гипоксии в течение 15 дней по 2 часа ежедневно. Физическая нагрузка воспроизводилась бегом во вращающемся барабане со скоростью 19 об. мин (диаметр 40 см), гипоксия моделировалась в барокамере с разрежением воздуха до 100 mmHg рO<sub>2</sub>, время экспозиции – 2 часа, два раза в неделю, максимальная продолжительность опыта – 15 дней.

Использованы методы световой и электронной микроскопии, высчитывались количество и объемная плотность нейтроцитов и клеток нейроглии в 1 мм<sup>3</sup> ткани слоя V в центральной извилине больших полушарий, а также в дорсальных и вентральных ядрах n. vagus в продолговатом мозге.

Хроническая алкогольная интоксикация в течение 8 месяцев и гипоксия оказывают деструктивное воздействие на нейроны со смещением глинейронного индекса и нарушением пространственной организации в сторону меньшей дифференциации элементов и большей однообразности их размеров.

Физическая нагрузка способствует репаративным процессам в нервной ткани путем активизации внутриклеточной регенерации.

**Ключевые слова:** алкогольная интоксикация, гипоксия, физическая нагрузка, кора головного мозга, ядра n. vagus, крыса

Одним из основных механизмов поражения нейтроцитов коры головного мозга при алкогольной интоксикации является блокада антиоксидантных систем с накоплением продуктов пероксидного окисления липидов (ПОЛ), при этом изменения в

центральной нервной системе (ЦНС) выделяются прогрессивным течением и масштабом поражения [1, 2].

В то же время физическая нагрузка у животных с хронической алкогольной интоксикацией способствует стабилизации структурных изменений в нервных элементах и индуцирует процесс внутриклеточной регенерации нервной ткани [3, 4].

Цель работы – определить характер морфологических изменений в коре больших полушарий головного мозга у крыс с хронической алкогольной интоксикацией для оценки потенциальных возможностей к репарации нейроцитов при физической нагрузке, сопряженной с гипоксией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования – безлинейные лабораторные крысы-самцы в возрасте 3 месяца с исходной массой тела 120-150 г. Крысы потребляли 35%-ный водный раствор этилового спирта с сахаром без ограничения в течение 8-ми месяцев. “Алкоголизованные” Животные были разделены на 2 группы (по 10 животных в каждой): I группа – физическая нагрузка на фоне алкоголизации, II – физическая нагрузка в течение 15 суток, сопряженная с гипоксией, III – гипоксия в барокамере, сочетанная с физической нагрузкой (10 крыс). Физическая нагрузка проводилась в течение 1 часа во вращающемся тредбане со скоростью 19 об/мин (диаметр 40 см), после чего животных помещали в барокамеру с разряжением воздуха до 364-372 мм.рт.ст., соответствующему подъему на высоту 5700-6000 метров над уровнем моря. Время экспозиции -2 часа, длительность опыта 15 суток.

Животные обеих групп забивались декапитацией под легким эфирным наркозом. Для световой микроскопии образцы ткани из сенсомоторной коры больших полушарий головного мозга заключались в парафин, срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по методу Ниссля.

Материал для электронной микроскопии фиксировался иммерсионным методом в 4% растворе параформальдегида в течение 2 часов (рН 7,35). Ультратонкие срезы после контрастирования свинцом изучались и фотографировались в электронном микроскопе “Tesla” BS 500 при ускоряющем напряжении прибора 70 кВ.

На микрофотографиях препаратов (ув.х90), окрашенных методом Ниссля, планиметрическим методом измерялась площадь центрального сечения нейронов (S) V слоя коры из центральной извилины больших полушарий путем измерения сечения, проходящего через ядрышко и начало апикального дендрита. Определялась объемная фракция (Vv) сомы нейронов, ядер глии и эндотелиоцитов капилляров в 1 см<sup>3</sup> ткани (%). Данные сравнивались с аналогичными показателями от 10 контрольных животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Алкогольная интоксикация в течение 8-ми месяцев приводит к развитию грубых изменений в структуре нейроцитов и кровеносных сосудов коры головного мозга. В слое I коры головного мозга крыс увеличено количество клеток глии, в нейронах – хроматолит и вакуолизация цитоплазмы. В слоях II и III – выраженный

гиперхроматоз. В слоях IV и V картина как гипертрофии и эмиссии ядрышка, так и растворения и выхода последнего из ядра в цитоплазму. По данным электронной микроскопии, изменения сомы нейрона сочетаны с распространенными поражениями ультраструктуры дендритов. В зоне гематоэнцефалического барьера отмечается массивное скопление липофусцина, вытесняющего основную часть цитоплазмы астроцита. В аксонах ламеллярная структура миелиновой оболочки разрушена с деформацией осевого цилиндра.

В продолговатом мозге, в частности, в дорсальных ядрах блуждающего нерва, преобладали отек, лизис осевых цилиндров, расслоение миелина с появлением лакун. Сосудистая реакция характеризовалась: 1) гемолизом эритроцитов в паралитически расширенных сосудах, 2) диапедезными проявлениями, 3) очаговыми дистрофическими изменениями в стенке сосудов в виде гомогенизации базальных мембран.

Физическая нагрузка “алкогользависимых” животных (основная группа) с определенной степенью достоверности указывает на репаративные сдвиги в нейронах и их островках, что подтверждает способность “алкогользависимых” нейроцитов к перестройке и реституции ультраструктур (4).

В экспериментальной группе – физическая нагрузка, сопряженная с гипобарической гипоксией – характерно вовлечение обширных полей нервной ткани из коры больших полушарий, особенно нейронов, в деструктивные изменения как по “темному” типу с деформацией контуров самой клетки и липофусцинозом, так и нейронофагией. Повреждения аксонов и дендритов имеют диффузный характер на фоне пролиферации олигодендритов, а также фиброза базальной пластинки гематоэнцефалического барьера.

В изученных участках продолговатого мозга зафиксирована следующая картина: в крупных нейронах уменьшалась площадь, занятая субстанцией Ниссля, иногда присутствовали безъядерные, либо “хрусталевидные” нейроны. Инфильтративно-пролиферативные процессы носили очаговый характер в виде скоплений лимфоидных клеток. Со стороны нервных волокон выявлялись как утолщение гиперосмированных структур, так и участки поражения миелина с расслоением ламелл.

Морфометрические исследования показали, что в разных условиях эксперимента картина нормы изменяется (таблица 1), а именно, плотность расположения нервных и глиальных элементов в коре мозга интактных животных (объемная фракция) наблюдается в узком диапазоне значений (20-40%) с достаточно равномерным представительством клеточной массы в тест-полях.

Явная реакция нервной ткани (по исследуемым нами параметрам) проявилась у крыс I и II серии наблюдения: в сохранившемся диапазоне изменяется соотношение тест-полей с значениями 20% Vv. В то же время, резко уменьшается диапазон размеров клеток среднего объема. На этом фоне появляются отдельные (единичные) очень крупные нейроны, что не характерно для картины “интактного” мозга.

Выявленные сдвиги мы считаем признаком расстройства пространственной ориентации коры, что подтверждается как меньшей дифференциацией элементов, так и большей однообразностью их размеров. При физической нагрузке структурная реорганизация коры проявляется лишь сдвигом диапазона размеров нейроцитов с полным исчезновением крупных гипертрофированных клеток в условиях большей стабильности в 20% зоне.



**Объемные фракции нейроцитов, нейроглии и кровеносных сосудов и их процентное соотношение на единицу объема в слое V сенсомоторной коры головного мозга при различных экспериментальных воздействиях (%)**

Контрольная группа		Алкоголь + физ. нагр.	Алкоголь + физ. нагр. + гипоксия	Гипоксия + физ. нагр.
Vv	%			
0	0,0	0,0	0,0	1,9
10	0,0	2,1	6,1	11,5
20	48,0	62,0	67,0	52,0
30	34,8	25,0	21,2	23,1
40	17,2	10,4	4,0	9,6
50	0,0	10,0	0,0	1,9
60	0,0	0,0	0,0	0,0
70	0,0	0,0	0,0	0,0
80	0,0	0,0	0,0	0,0
90	0,0	0,0	0,0	0,0
100	0,0	0,0	0,0	0,0

Таблица 2

**Количественный анализ клеток нейроглии**

Группа наблюдения	Контроль	Алкоголь + физ. нагр.	Алкоголь + физ. нагр. + гипоксия	Гипоксия + физ. нагр.
Ср. кол-во сателлитов на 1 крупный нейрон (M ± m)	0,53 ± 0,34	1,13 ± 0,33	0,80 ± 0,36	0,97 ± 0,53
Процент по отношению к контролю		213,2	150,0	183,0
Ср. кол-во общей глии на 0,01 мм <sup>3</sup> ткани	6700	826,7	828,2	1090,0
Увеличение ср. кол-ва общей глии на 0,01 мм <sup>3</sup> ткани, %		23,4	23,6	62,7

Количественный анализ клеток нейроглии (таблица 2) выявил резкое изменение глиейронных отложений в слое V центральной извилины между контрольными и “алкоголизированными” животными. Общее число глиоцитов в 0,1 мм<sup>3</sup> ткани мозга составило 826,8, что на 24% больше уровня нормы. Увеличение числа перинейронной глии может быть следствием перемещения глиальных клеток к активно функционирующим нейронам.

При физической нагрузке “алкоголизованных” животных (основная группа) среднее число сателлитов на 1 крупный нейрон V слоя в центральных участках коры не меняется. Общее число глиальных клеток увеличивалось на 62%. Пролиферация глиальных клеток боле выражена вокруг мелких нейронов, которые имеют узкую полосу цитоплазмы, а также вокруг сморщенных (таблица 2).

В последнем случае глиальные клетки располагались будто на поверхности тел нейронов.

Следовательно, структурные изменения в разных отделах нервной системы, по характеру и распространенности повреждения, уменьшались по направлению от нижних отделов к высшим. Это подтверждается тем фактом, что наибольшие изменения установлены в парасимпатической части автономной нервной системы (дорсальные вентральные ядра n. vagus), а затем – в центральных областях коры больших полушарий.

Алкогольная интоксикация в течение 8-ми месяцев в условиях эксперимента вызывает диффузный отек нервной ткани коры больших полушарий головного мозга крыс, с коагуляционным некрозом и деформацией нейроцитов.

В условиях длительной алкогольной интоксикации, сопряженной с гипобарической гипоксией нарушается пространственная организация коры в сторону меньшей дифференциации элементов и большей однообразности их размеров.

Физическая нагрузка способствует репаративным процессам в нервной ткани путем внутриклеточной регенерации ультраструктур – нуклеопротеидных комплексов и нейрофиламентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Пешкова И.А. и др. Арх. патолог., 2003, 65, 4, 28-32.
2. Crews F.T., Braun C.J. Alcohol Clin. Exp. Res., 2003, 27, 7, 1075-1082.
3. Yu B.K., Yoon B.C., Kim S.S. et al. J. Sports Med. Phys. Fitness, 2003, 43, 3, 393-396.
4. Beltadze M.A., Gogiashvili L.E., Nebolsina L.M. et al. Bulletin of Georgian Academy of Sciences, 2005, 171, 1, 162-164.

## პირთაგვანს თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროვებისა და მოგრძო ტვინის ცთომილი ნერვის ბირთვების მორფოლოგია ფიზიკური დატვირთვის უმადუბ ქრონიკული ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის და ჰიპოქსიის ფონზე

ზ. ცაგარელი, ლ. გოგიანიშვილი

ა. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

ზრდასრული ასაკის 120-150 გრ მასის უჯიშო თეთრ ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე მოდელირებულია ქრონიკული ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია 35% ეთანოლ-

ლის წყალხსნარის per os მიღებით 8 თვის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ( $n = 10$ ) დეკაპიტაცია მოხდა ცდის დამთავრებისთანავე. საცდელი ცხოველები ( $n = 10$ ) 15 დღის განმავლობაში ყოველდღე 2 საათით თავსდებოდნენ მბრუნავ ტრედბანში (სინქარე 19 ბრ/წთ). გამოკვლეულია დიდი ჰემისფეროების ქერქის ცენტრალური ხვეულების მიდამოს ულტრასტრუქტურა იმერსიული ფიქსაციის მეთოდით დამუშავებულ მასალაზე.

ალკოჰოლიზირებული ცხოველების ნეიროციტების ღიფუზური შეშუპების და კოაგულაციური ნეკროზის ფონზე ფიზიკური დატვირთვა ხელს უწყობს მათში რეპარაციული პროცესის განვითარებას, ნისლის სუბსტანციისა და ნეიროფილამენტების შემცველობის გაზრდას, რაც მოწმობს ფიზიკური დატვირთვის მასტიმულირებელ ეფექტზე.

## MORPHOLOGY OF RATS CEREBRAL HEMISPHERES AND NUCLEI N. VAGUE IN MEDULLA OBLONGATA AFTER PHYSICAL ACTIVITY AND HYPOXIA AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION

*Z. Tsagareli, L. Gogiashvili*

A. Natishvili Institute of Morphology, Tbilisi

### SUMMARY

Chronic alcoholic intoxication was modeled on the white laboratory rats (mass 120-150gr) with 35% ethanol solution daily per os administration during 8 months "Alcoholic" animals were divided in 2 groups: I – physical activity, II – physical activity for 15 days + barocameral hypoxia (basic experiments); III – hypoxia + physical activity ( $n = 10$ ). Physical activity – in rotating treadbane (diameter 40cm) at the speed of 19 rev/min, one hour twice a week.

The hypobaric hypoxia models were carried out in barocamera.  $pO_2$  was decreased till 100 mm/Hg (N 158 mmHg), the exposure time – 2 hours, daily. Maximal duration of the trial was 15 days.

Light and electron microscopic investigation methods were used; the distribution and size of neurons and neuroglial cells were determined morphometrically in 1 mm<sup>3</sup> tissue volume in cerebral cortex.

Morphometric data had revealed the disturbance in the structure and cytoarchitectonic formations predominantly in m. oblongata's dorsal and ventral nuclei of n. vague developing in conditions of alcoholic intoxication and hypoxic hypoxia.

Physical activity favored the stabilization of the structural changes and induced an intracellular restoration process in the nerve elements.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 6.  
 Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 6.  
 Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 6.

## ტუბერკულოზური მენინგიტის მიმდინარეობა ბავშვებში: საკუთარი უმეთხვევების განხილვა

*ნ. ცხაკაია, თ. დევედარიანი, ნ. მანჯავიძე*

მ. იაშვილის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო

დიაგნოსტიკის გაადვილების მიზნით ბავშვებში შესწავლილია ტუბერკულოზური მენინგიტის კლინიკური, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური გამოვლინები.

ჩატარდა ტუბერკულოზური (ტბ) მენინგიტით დაავადებული 70 პაციენტის ისტორიის რეტროსპექტული ანალიზი. მიღებული ინფორმაცია მოიცავს დემოგრაფიულ, სოციალურ და ეპიდემიოლოგიურ დახასიათებას, კლინიკურ მანიფესტაციას, მანტუს კანშიდა ტესტის, ცსს-ის ციტოლოგიური, ბიოქიმიური, ბაქტერიოლოგიური, ასევე თავის ტვინისა და გულმკერდის რადიოგრაფიული კვლევის შედეგებს, დაავადების მკურნალობასა და გამოსავალს.

დაავადების I სტადიაში მყოფი ყველა და II სტადიაში მყოფ პაციენტთა 14,3%-ის გამოსავალი იყო *Restitutio ad Integrum*. ერთეული ნარჩენი ნევროლოგიური ნიშნებისა აღენიშნა პაციენტთა 42,8%-ს, ხოლო მენტალური და ფიზიკური სტატუსის ღრმა დარღვევა – 15,7%-ს. სიკვდილი განვითარდა 14,3% შემთხვევებში. მნიშვნელოვანი ინდიკატორები, რომელთა საშუალებითაც შესაძლებელია დიაგნოზის დადგენა, არ არის მხოლოდ მგბ პოზიტიური ნაცხი და კულტურა. არამედ: დაავადების მიმდინარეობის არამწვავე ხასიათი, > 10 დღეზე, კონტაქტი ტბ-ით დაავადებულთან, კანის პოზიტიური ტესტი, ცსს-ის ტბ-თან შესატყვისი ციტოლოგიური და ბიოქიმიური ცვლილებები, თავის ტვინის ნერვების დაზიანების ბაზალური ხასიათი, ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის ტბ-თან შესაბამისი შედეგები.

**საკვანძო სიტყვები:** ტუბერკულოზი, მენინგიტი, ბავშვები, დიაგნოსტიკა

პედიატრიული ტუბერკულოზის (ტბ) ფორმებს შორის ცენტრალური ნერვული სისტემის ტბ, ტბ-ური მენინგიტი განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს. იგი ბავშვთა სიკვდილობისა და მყარი ნევროლოგიური უნარობის დიდი მიზეზია. ადექვატური ანტიტუბერკულოზური ქიმიოთერაპიის გარეშე ტბ-ის აღნიშნული ფორმები ფატალურია ვირტუალურად ყველა შემთხვევაში. სამწუხაროდ, მიუხედავად ქიმიოთერაპიისა, ტბ-ის ამ ფორმით გამოწვეული სიკვდილობა 20-38%-ია [12].

იმის გამო, რომ მენინგიტის სხვა სახეებთან შედარებით მისი სიხშირე შედარებით ნაკლებია, ხშირად იგი ექიმის ყურადღების მიღმა რჩება.

თუმცა, ცნს-ის ტბ-ის ინსიდენტობა საზოგადოებაში ტბ-ის პრევალენტობასთან არის დაკავშირებული და განვითარებადი ქვეყნებისათვის ცნს-ის ინფექციების ჩვეული ტიპია [16]. საქართველოში ტბ-ის ინსიდენსი 2005 წელს 146,5 იყო.

დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის არასპეციფიურობისა და კვლევის შედეგების ინტერპრეტაციის სირთულის გამო ბავშვებში ტუბერკულოზური მენინგიტის დიაგნოსტიკა სიმძლეებთან არის დაკავშირებული.

ტბ-ური მენინგიტის დიაგნოსტიკისათვის ჩვენს ქვეყანაში გამოყენებული უმრავლესი კლინიკური და ლაბორატორიული მეთოდები დაბალი სპეციფიურობითა და მგრძობელობით ხასითდება. შედარებით მაღალი სენსიტიურობის მქონე – მიკობაქტერიების კულტურალური კვლევა კი შედეგს ძალიან გვიან – დაახლოებით 8 კვირის შემდეგ იძლევა. ყოველივე ეს იწვევს დაავადების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის დაგვიანებას, მის პროგრესირებას და უმძიმესი ფორმების ჩამოყალიბებას.

კვლევის მიზანი იყო ბავშვებში ტუბერკულოზური მენინგიტის კლინიკური, ლაბორატორიული და რადიოლოგიური გამოვლინებების შესწავლა დიაგნოსტიკის გაადვილების მიზნით.

## კვლევის მეთოდები

1998-2006 წლებში მ. იაშვილის ბავშვთა საავადმყოფოს ფთიზიო-პულმონოლოგიურ განყოფილებაში ტბ-ური მენინგიტით დაავადებული 70 პაციენტის ისტორიის რეტროსპექტული ანალიზი.

მიღებული ინფორმაცია მოიცავს დემოგრაფიულ მონაცემებს (სქესი, ასაკი), სოციალურ და ეპიდემიოლოგიურ დახასიათებას, კლინიკურ მანიფესტაციას, მანტუს კანშიდა ტესტის, ცერებროსპინალური (ცსს) სითხის კლინიკური, ბიოქიმიური და ბაქტერიოლოგიური, ასევე, გულმკერდისა და თავის ტვინის რადიოლოგიური კვლევის შედეგებს, დაავადების მკურნალობის მეთოდებსა და გამოსავალს.

ტბ-ური მენინგიტის დიაგნოსტიკისათვის გამოიყენებოდა შემდეგი კრიტერიუმები:

1. ანამნეზით დაავადების ქვემწვავე მიმდინარეობა  $> 10$  დღეზე;
2. კონტაქტი პულმონური ტბ-ით დაავადებულ მოზრდილთან;
3. მანტუს ტესტის შედეგი;
4. ცსს-ის სითხის ციტოლოგიური მაჩვენებლები: მონონუკლეარების პროცენტული პრევალირება პოლინუკლეარებზე;
5. ცსს-ისა და სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების შეფარდება:
  - ა) საერთო პროტეინის შემცველობა ლიქვორში 50%-ით  $>$  სისხლში მის შემცველობაზე,
  - ბ) გლუკოზის შემცველობა ლიქვორში 50%-ით  $<$  სისხლში მის შემცველობაზე [6];
6. ცსს-ში ტბ-ის მიკობაქტერიების (ტბმ) აღმოჩენა ბაქტერიოსკოპიური და კულტურალური კვლევით;
7. თავის ტვინის ნერვების დაზიანების ბაზალური ხასიათი;

- 8. გულმკერდის რადიოგრაფიული მონაცემები, შესატყვისი ტბ-თან;
  - 9. თავის ტვინის რადიოგრაფიული კვლევის შედეგები, შესატყვისი ტბ-თან.
- იმის გამო, რომ ცსს-ის კულტურალური კვლევის შედეგი მიიღებოდა დაახლოებით 8 კვირის შემდეგ, იგი მხოლოდ ადასტურებდა დიაგნოზს და მანამდე დაავადების დიაგნოსტიკა ხდებოდა ზემოთ ჩამოთვლილი ნიშნების მიხედვით.

დაავადების სიმძიმე განისაზღვრებოდა მისი კლინიკური სტადიის მიხედვით.

მანტუს ინტრადერმალური ტესტი სრულდებოდა ტუბერკულინის 2 ტე-ით. ინდურაცია ისაზღვრებოდა 72 სთ-ის შემდეგ. ტესტის შედეგების ინტერპრეტაცია ხდებოდა ამერიკის პედიატრიული აკადემიის მიერ მოწოდებული სქემის მიხედვით, სადაც გათვალისწინებულია როგორც ტბ-ის განვითარების რისკ-ფაქტორები, ასევე, შეყვანილ ტუბერკულინზე ორგანიზმის პასუხის უნარი [7, 17].

რადიოლოგიურ კვლევაში შედიოდა კრანიალური კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტური რეზონანსი, თავის ტვინის ულტრასონოგრაფია, გულმკერდის კონვენციური რენტგენოგრაფია და ტომოგრაფია.

**შედეგები**

ტბ-ური მენინგიტით დაავადებული 70 პაციენტიდან 57,1% იყო მამრობითი სქესის, ხოლო 42,9% – მდედრობითის. შეფარდება მამრობით და მდედრობით სქესებს შორის იყო 1,3:1. პაციენტთაგან 1 წლამდე ასაკის იყო 18,6%, 3 წლამდე ასაკის – 54,3%. სულ 5 წლამდე ასაკის იყო პაციენტთა 70,0%. 5-14 წლის ასაკის ბავშვებმა კი მათი საერთო რიცხვის 30,0% შეადგინა. ყველაზე მცირე ასაკის პაციენტი იყო 6 თვისა.

მენინგიტით დაავადებული პაციენტები ჩვენს კლინიკაში მოხვდნენ ტუბერკულოზური პროცესის დაწყებიდან 10-90 დღის შემდეგ. დაავადების უმნიშვნელო სიმპტომატიკით დაწყების გამო პაციენტები გვიან მიმართავდნენ სამკურნალო დაწყებულუებას. გარდა ამისა, ხშირად მათ არასწორი დიაგნოზით უტარდებოდათ მკურნალობა და რეალურ დაავადებაზე ეჭვის მიტანა ხდებოდა დაგვიანებით, უკვე განვითარებული გართულებების ფონზე.

დაავადების განვითარების ხელშემწყობი ფაქტორები: არაღამაკმაყოფილებელი სოციალური მდგომარეობა აღენიშნებოდა პაციენტთა – 94,3%-ს, თანმხლები დაავადებები – 38,6%-ს. პაციენტთა 14,3%-ს სპეციფიური პროცესი სხვა დაავადების გადატანის შემდეგ გამოუვლინდა. სხვადასხვა ხარისხის მალნუტრიცია აღენიშნებოდა პაციენტთა – 61,8%-ს. 48,6%-ს აღენიშნებოდა მჭიდრო, ხოლო 35,7%-ს – არარეგულარული კონტაქტი ტბ-ით დაავადებულთან.

პაციენტთა მხოლოდ მცირე ნაწილს, 12,9%-ს აღენიშნებოდა დაავადების I სტადია, II სტადია – 32,9%-ს, III სტადია – 54,2%-ს.

I სტადია მოიცავდა არასპეციფიურ სიმპტომებს, როგორცაა ცხელება, ანორექსია, ადინამია, პერიოდული თავის ტკივილი, ღებინება, დისპეფსიური მოვლენები. დეფინიტური ნევროლოგიური ნიშნები გამოხატული

არ იყო. II სტადია მენინგეალური გაღიზიანების ნიშნებთან ერთად (კევის კუნთების რიგიდობა, კერნიგის, ბრუძინსკის სიმპტომები) მოიცავდა ცნობიერების მსუბუქი დარღვევისა და კრანიალური ჰიპერტენზიის ნიშნებსაც. III სტადია ხასიათდებოდა ცნობიერების ღრმა დარღვევით, თავის ტვინის ნერვების, უფრო ხშირად II, III, IV, VII წყვილი ნერვების დაზიანებით, კიდურთა პარეზებით, მძიმე ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზიით, ასევე, ხშირად, მეტყველებისა და ყლაპვის მოშლით.

პაციენტებს, ამავე დროს, გამოხატული ჰქონდათ სხვადასხვა ორგანოების დაზიანების ნიშნები: რესპირაციული სისტემისა 74,3%, პერიფერიული ლიმფური კვანძების და ძვალ-სახსართა სისტემის – 8,6%, ჰეპატომეგალია – 100%, სპლენომეგალია – 35,7%, თვალის ბადურაზე ხორკლები – 12,8%, ოტიტი – 4,3%, კანისა – 1,4% შემთხვევებში. წონის სხვადასხვა ხარისხის დეფიციტი გამოხატული ჰქონდა – ავადმყოფთა 61,0%-ს.

მანტუს ტესტი პოზიტიური ჰქონდა პაციენტთა 68,6%-ს, მათგან: 5-10 მმ სიდიდის ინდურაცია – 10,0%-ს, 10-14 მმ ინდურაცია – 18,6%-ს, ხოლო 15 მმ და მეტი – 40,0%-ს. ნეგატიური მანტუს სინჯი აღმოაჩნდა პაციენტთა 31,4%-ს.

თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტური რეზონანსი ჩაუტარდა პაციენტთა 68,6%-ს, მათგან დაავადების I სტადია აღენიშნებოდა პაციენტთა 10,4%-ს, II სტადია – 27,1%-ს ხოლო III – 62,5%-ს. გამოკვლევულთაგან ჰიდროცეფალია აღმოაჩნდა სულ 89,6%-ს. მათ შორის – ყველას – დაავადების II-III სტადიით. ოკლუსიური ჰიდროცეფალია გამოხატული იყო – 22,0% შემთხვევებში. დაავადების I სტადიაში მყოფ პაციენტებს 10,4% შემთხვევებში გამოხატული ჰქონდათ მცირე ინტრაკრანიალური ჰიპერტენზია. ტვინის პარენქიმის დაზიანება გამოხატული ჰქონდა III სტადიის პაციენტთა 100%-ს, ხოლო II სტადიაში მყოფთა 15,4%-ს, სულ გამოკვლევულთაგან – 66,7%-ს.

გულმკერდის რადიოგრაფიული კვლევა ჩაუტარდა ყველა პაციენტს. ცვლილებები გამოხატული ჰქონდა პაციენტთა 74,3%-ს. მათგან ყველას აღენიშნებოდა მკერდშიდა ლიმფური კვანძების სხვადასხვა ხარისხის ჰიპერპლასია, 30,0 %-ს ცვლილებები ფილტვის პარენქიმაში, მათ შორის – 7,1%-ს – რღვევაც, 7,1%-ს პლევრალური ფიმონაჟონი, 14,3%-ს მილიარული ცვლილებები.

ლაბორატორიული კვლევა. ტუბერკულოზის მიკობაქტერია კულტურალური კვლევით აღმოჩნდა მხოლოდ 16,2% შემთხვევებში.

ცსს-ის ციტოლოგიური მონაცემები წარმოდგენილი იყო საშუალოდ 400 უჯრდით მმ<sup>3</sup>-ში, თავიდან მონონუკლეარული დომინანტობით 95,7%-ში, დანარჩენ 4,3% შემთხვევებში პოლინუკლეარული პროფილი 2-3 დღის შემდეგ იცვლებოდა მონონუკლეარულით.

ბიოქიმიურად ყველა შემთხვევაში პროტეინის შემცველობა ცსს-ში 50%-ით > იყო სისხლის შრატში მის შემცველობაზე, ხოლო გლუკოზისა კი – პირიქით, 50%-ით ნაკლები სისხლში მის რაოდენობაზე.

მკურნალობის ინტენსიური ფაზა ტარდებოდა კლინიკაში DOTS პროგრამის მიხედვით [1] 4 ანტიტუბერკულოზური პრეპარატით (რიფამპიცინი 10 მგ/კგ, იზონიაზიდო 10 მგ/კგ, პირაზინამიდო 25 მგ/კგ, სტრეპტომიცინი 15-20 მგ/კგ ან ეტამბუტოლი 20 მგ/კგ) 2-3 თვის განმავლობაში, შემდეგ კი –

2 თვის განმავლობაში 2 პრეპარატით – რიფამპიციინითა და იზონიაზიდით; სულ 4-5 თვე. კლინიკიდან გაწერის შემდეგ პაციენტებს მკურნალობა უგრძელდებოდათ ტბ-ის საწინააღმდეგო დისპანსერში ამბულატორიულად 2 პრეპარატით კიდევ 7-8 თვე. მკურნალობის დასაწყისში სქემაში ჩართული იყო გლუკოკორტიკოსტეროიდები (პრედნიზოლონი 1 მგ/კგ, ან დექსამეტაზონი – 0,5 მგ/კგ დღეღამეში 2 კვირის შემდეგ კლებადაც სქემით) და დეჰიდრატაციული საშუალებები. სტრუქტომიციინის ი/მ ინექციების გარდა, ყველა პრეპარატის მიწოდება ხდებოდა ორალურად ან ნაზო-გასტრალური ზონდის საშუალებით. ჰიპერტენზიის შემცირების მიზნით საწოლში ავადმყოფის თავის მდებარეობა იყო 30 გრადუსის ტოლი. ოკლუზიური ჰიდროცეფალიის გამო, პაციენტთა 14,7%-ს ჩაუტარდა ქირურგიული ინტერვენციაც – 5,9% შემთხვევაში პარაკეტების გარეთა დრენირება, ხოლო 8,8% შემთხვევაში კი – ვენტრიკულო-პერიტონეალური შუნტირების ოპერაცია.

დაავადების გამოსავალი: დაავადების I სტადიაში მყოფი ყველა პაციენტისა და II სტადიაში მყოფ პაციენტთა 14,3%-ის გამოსავალი იყო Restitutum ad Integrum; ნევროლოგიური ნარჩენი მოვლენები: მონო და ჰემიპარეზი, ჰემიპლეჯია, სიელმე, ამაიროზი, მეტყველების მოშლა, ფაციალიის აღენიშნა 42,8% პაციენტს. მკვეთრი ნევროლოგიური უნარშეზღუდულობა მენტალური და ფიზიკური სტატუსის ღრმა დარღვევით დარჩა 15,7% პაციენტს. იქ, სადაც კლინიკაში ჰოსპიტალიზაციისას გლახგოს კომის შკალით ცნობიერება 4-7 ქულით ფასდებოდა.

სიკვდილი განვითარდა 14,3% შემთხვევაში. მათი 82,0% მოდიოდა 3 წლამდე ასაკის ბავშვებზე.

### შედეგების განხილვა

მიუხედავად ეფექტური ქიმიოთერაპიისა, ცნს-ის ტბ-ით ინვალიდობა და სიკვდილობა მაღალი რჩება და საქართველოში, ისევე, როგორც სხვა განვითარებად ქვეყნებში, საზოგადო ჯანდაცვის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. დაავადება შეიძლება ნებისმიერ ასაკში განვითარდეს, მაგრამ 6 თვემდე ასაკისათვის ჩვეულებრივ არ არის. სხვა ავტორები მენინგიტის ყველაზე დაბალ ასაკად 3 თვეს ასახელებენ [11]. ჩვენი მონაცემები დაახლოებით იგივეა, რაც სხვა ავტორებისა – პაციენტთა 70,0% 5 წლამდე ასაკის იყო, სხვათა მიხედვით კი – 77,0% [2].

ცნობილია, რომ ტბ-ის განვითარებას ხელს უწყობს ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა არადაამაკაყოფილებელი სოციალური მდგომარეობა, თანმხლები დაავადებები, მალნუტრიცია, სხვა და სხვა ინფექციები, კორტიკოსტეროიდებით და სხვა იმუნოსუპრესიული მედიკამენტებით მკურნალობა და სხვა [7]. ჩვენი მონაცემები ემთხვევა ლიტერატურისას. მენინგიტით დაავადებულთაგან მალნუტრიცია აღენიშნებოდა 61,0%-ს, არადაამაკაყოფილებელი სოციალური მდგომარეობა – 94,3%-ს, თანმხლები დაავადებები – 38,6%-ს. გადატანილი ინფექციური დაავადებები – 14,3%-ს.

დაავადების დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელოვანი ფაქტორია სწორი პასუხის მიღება ტბ-ით დაავადებულთან კონტაქტის შესახებ. ზოგი ავტორი



რის მიხედვით მას 6 შემთხვევიდან მხოლოდ ერთ შემთხვევაში აღიარებენ [4]. სხვები კი მიუთითებენ კონტაქტს 77% შემთხვევებში [2]. ჩვენს კვლევაში, პულმონალური ტბ-ით დაავადებულთან კონტაქტი აღენიშნებოდა პაციენტთა 84,3%-ს.

როგორც ცნობილია, ტბ-ური მენინგიტს კლინიკური მანიფესტაციის მრავალფეროვანი არასპეციფიური და ქრონიკული ინტოქსიკაციის სიმპტომების გარდა – მენინგეალური გაღიზიანების ნიშნები – კეფის კუნთების რიგიდობა, კრუნჩხვა, კიდურებისა და კრანიალური ნერვების პარეზები და პიროვნების შეცვლა მოჰყვება. ჩვენი მონაცემებით, კრანიალური ნერვების დამბლა შემთხვევათა 55,7%-ში იყო გამოხატული. სხვა ავტორების მიხედვით კი – 26% [2], 20-30% შემთხვევებშია გამოხატული [9]. ჩვენი მონაცემებით, ყველაზე ხშირი მე-3, მე-4 და მე-7 წყვილი ნერვების დაზიანება იყო გამოხატული, სხვა ავტორების მიხედვით კი – მე-7 წყვილისა 10%, მე-6 წყვილისა – 9%, შემდეგ კი III წყვილის შემთხვევებია მოწოდებული [15].

კრანიალურ კტ-ზე ჰიდროცეფალია ნანახი იყო შემთხვევათა 89,6%-ში, პარენქიმული დაავადება კი – 66,7%-ში. სხვა ავტორები აღნიშნავენ განსხვავებულ მონაცემებს აღნიშნულ კვლევებთან დაკავშირებით – ჰიდროცეფალია – 80,0% [2], 100,0% [18], 98,0% [3], პარენქიმის დაზიანება კი – 26,0%-ში [2].

კომუნიკაციური ჰიდროცეფალია ბაზილარული ცისტერნის სქელი ექსუდატით გამოწვეული ბლოკირებით არის განპირობებული და დაავადების მოგვიანებით სტადიაში აღჰეზიური ლეპტომენინგიტის განვითარებას იწვევს, რასაც ზოგჯერ მე-4 პარაკუტის ბლოკი, დილატაცია და ოკლუზიური ჰიდროცეფალიის განვითარება მოჰყვება [4]. იგი ჩვენი პაციენტების 22,0%-ს ჰქონდა გამოხატული.

ტბ-ური მენინგიტის გამოსავალი მრავალ ფაქტორზე, მათ შორის დაავადების სიმძიმეზე, ქიმიოთერაპიის ეფექტურობაზე, დაავადების ადრეულ დიაგნოსტიკაზე და მკურნალობის დაწყების დროზე [14], გართულებების მენეჯმენტზეა დამოკიდებული [2]. ჩვენი პაციენტების 87,1%-ს კლინიკაში შემოსვლისას დაავადების უკვე გვიანი, II ან III სტადია აღენიშნებოდა. აღნიშნული ფაქტორი, როგორც სჩანს, დაკავშირებული იყო პაციენტთა ოჯახების სოციო-ეკონომიკურ და განათლების დონესთან; ოჯახებთან, რომლებმაც დაავადების ტერმინალურ სტადიამდე არ მიმართეს ექიმს სამედიცინო დახმარებისათვის.

ადრეული ვენტრიკულო-პერიტონეალური შუნტირება მნიშვნელოვნად ამცირებს ინვალიდობასა და სიკვდილობას და კარგი გამოსავლის პოტენციური წინასწარმეტყველია. ჩვენს შემთხვევაში 14,7%-ს პაციენტს გაუკეთდა ქირურგიული ჩარევა.

ტბ-ური მიკობაქტერიის გამოყოფის დაბალი სიხშირე ჩვენთან გამოწვეული უნდა იყოს გამოკვლეული ღუმბალური სითხის მცირე მოცულობით. ლიტერატურიდან ირკვევა, რომ სერიული ღუმბალური პუნქციებით ღუმბალური სითხის დიდი მოცულობა მიიღწევა, რითაც იზრდება მიკობაქტერიების პოვნის შესაძლებლობა და ნაცხში მისი გაზრდა 39%-დან 87%-მდე, ხოლო კულტურაში – 52%-დან 83%-მდე [8].

მანტუს ტესტი ჩვენს კვლევაში პოზიტიური იყო 68,6% შემთხვევებში. ლიტერატურის მონაცემებით კი ტბ-ური მენინგიტის დროს იგი მხოლოდ 30,0% [2], 16,0% [12] შემთხვევებშია დადებითი.

BCG ვაქცინაციის პროტექციის ეფექტურობა საბოლოოდ დადგენილი არ არის და მერყეობს 0-80%-ს შორის [5]. თუმცა ცნობილია, რომ ჩვილობის ასაკში ჩატარებული აცრა იცავს ტბ-ური მენინგიტის სერიოზული გართულებებისგან.

ჩვენი პაციენტების 25,7% იყო BCG ვაქცინირებული. მათგან უმრავლესობას აცრის შემდგომი ნაწიბური უმნიშვნელოდ ჰქონდა გამოხატული და დაავადებამდე წლების წინ იყო აცრილი.

ჩვენს ყველა პაციენტს აღენიშნებოდა 2 ან მეტი ნიშანი შემდეგიდან: 1. კონტაქტი ტბ-ით დაავადებულთან, 2. დაავადების დასაწყისი > 10 დღეზე, 3. მანტუს დადებითი ტესტი, 4. ცსხ-ის ციტოლოგიური და ბიოქიმიური ანალიზი, შესაბამისი ტბ-თან, 5. თავის ტვინის ნერვების დაზიანების ბაზალური ხასიათი, 6. კრანიალური კტ ან მაგნიტური რეზონანსი, შესატყვისი ტბ-თან.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ:

1. ტბ-ური მენინგიტი უფრო მეტად 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში ვითარდება და განსაკუთრებით მიიმედ 3 წლამდე ასაკში მიმდინარეობს. 6 თვემდე ასაკისათვის იგი ჩვეული არ არის.
2. ტბ-ური მენინგიტი ძირითადად არაბეცეპირებულ ბავშვებში ვითარდება, თუმცა, 25,7% შემთხვევებში იგი ვაქცინირებულებშიც შეიძლება განვითარდეს.
3. ტბ-ური მენინგიტის დიაგნოსტიკისათვის მნიშვნელობა აქვს დაავადების მიმდინარეობის არამწვავე ხასიათს. ტბ-ური მენინგიტით დაავადებული პაციენტები კლინიკაში ხვდებიან დაავადების დაწყებიდან არაუადრეს 10 დღისა.
4. ტბ-ური მენინგიტის დროს მანტუს ტესტი ცრუ-ნეგატიური შემთხვევათა 31,4%-ში.
4. ბავშვებში ტბ-ური მენინგიტის დროს გულმკერდში ცვლილებები აღინიშნება შემთხვევათა 74,3%-ში.
5. ტბ-ური მენინგიტის გამოსავალი დამოკიდებულია დაავადების დროულ დიაგნოსტიკაზე და მკურნალობის დაწყების წინ დაავადების კლინიკურ სტადიაზე. ამიტომ, დიაგნოზის დაზუსტებამდე რეკომენდებულია ანტიტუბერკულოზური თერაპიის დაწყება.
6. ტბ-ური მენინგიტის გართულებული ფორმების სიჭარბე მის დაგვიანებულ დიაგნოსტიკაზე მიგვიითითებს.
7. მნიშვნელოვანი ფაქტორები, რომლებითაც შესაძლებელია დიაგნოზის დადგენა არ არის მხოლოდ მგბ პოზიტიური ნაცხი და კულტურა. არამედ: დაავადების მიმდინარეობის არამწვავე ხასიათი, > 10 დღეზე, კონტაქტი ტბ-ით დაავადებულთან, კანის პოზიტიური ტესტი, ცსხ-ის ტბ-თან შესატყვისი ციტოლოგიური და ბიოქიმიური ცვლილებები, თავის ტვინის ნერვების დაზიანების ბაზალური ხასიათი, ნეიროვიზუალიზაციური კვლევის ტბ-თან შესაბამისი შედეგები.

## ლიტერატურა

1. ტუბერკულოზი და მისი კონტროლი DOTS სტრატეგიის შესაბამისად, 2003.
2. *Ahmet Yaramis, Fuat Gurkan*. Pediatrics, 1998, 102, 5.
3. *Altunbasak S., Alhan E., Baytok V.* Acta Paediatr. J., 1994, 36, 480-494.
4. *Bhargava S., Gupta A.K., Tandon P.N.* Br. J. Radiol., 1982, 55, 189-196.
5. *Clarke A., Rudd Pation.* Arch. Dis. Child., 1992, 67, 473-474.
6. Clinical Laboratory Diagnostics /Loher Thomas, M.D. Verlgsgesells chaft mbH, Frankfurt / Main, Germany, 2000; 1313; 1319; 1366.
7. Diagnostic Standarts and Classification of Tuberculosis in Adults and Children / Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2000, 161, 1376-1395.
8. *Himman A.R.* Am. Rev. Resp. Dis., 1975, 95, 670-673.
9. *Kocen R.S., Parsons M.Q.* J. Med., 1070, 39 17-30.
10. *Miller F.J.W.* Tuberculosis in children, 1982.
11. *Molavi A., Lefrock J.L.* Med. Clin. North Am., 1985, 69, 315-331.
12. *Munoz F.M., Stark J.R.* Tuberculosis. Nelson Text-book of Pediatrics, 2004, p. 966.
13. *Rieder B.L., Caihthen G.M., Comtock G.W., Snider D.E.* Epidemiol. Rev., 1989, 11, 79-98.
14. *Rieder C., Magdorf H. von Der Hards.* Tuberculosis. "Pediatishe Pneumologie", 1999.
15. *Tahemia A.C.* Clin. Pediatr. 1967;6:173-177.
16. *Ramachandran T.S., Kark P.R.* Author information Updated: November, 2004, p. 1
17. Tuberculosis in Children, Diagnosis and Treatment / Jeffrey R. Starke Annales Nestlee, 1997, 55, 1, 10-23.
18. *Waecker N.J., Connor J.D.* Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, 9, 539-553.

## ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ

*Н. Цхакая, Т. Девдариани, Н. Манджavidze*

Детская Центральная Больница им. М. Яшвили

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение клинических, лабораторных и радиологических выявлений туберкулезного менингита (ТБМ) у детей с целью улучшения диагностики.

Методы исследования: ретроспективный анализ 70 историй болезней детей с ТБМ-ом.

Полученная информация включала: демографическую, социальную и эпидемиологическую характеристику, клиническую манифестацию болезни, результаты внутрикожной пробы Манту, цитологических, биохимических и бактериологических исследований цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), радиологических исследований грудной клетки и головного мозга, методы и исход лечения.

Результаты: из больных детей 57,1% были мужского пола. 70% больных были в возрасте до 5 лет. Возраст самого малого пациента был 6 месяцев. Первая стадия болезни отмечалась у 12,9%, вторая – у 32,9%, а третья – у 54,2% больных. У 84,3% больных отмечался контакт с туберкулезным больным. Вакцинированы были 25,7% больных. Проба Манту позитивной оказалась у 68,6% пациентов. Рентгенологические изменения грудной клетки оказались у 74,3% больных. Компьютерной томографией или магнитным резонансом гидроцефалия была выявлена в 89,6%, а паренхиматозное поражение головного мозга – в 66,7% случаях. У всех больных цитологические и биохимические изменения ЦСЖ были совместимы с

менингитом туберкулезного характера. У 16,2% пациентов культура микобактерий была положительной. По поводу окклюзивной гидроцефалии у 15,7% больных была произведена хирургическая интервенция. Исход всех пациентов, находящихся в первой стадии и 14,3% больных – во второй стадии – был *Restitutio ad Integrum*. Единичные остаточные неврологические явления были отмечены у 42,8%, а выраженные умственные и физические – у 15,5% больных. Показатель смертности составил 14,3%. Выводы: значительными индикаторами, с помощью которых возможна диагностика ТБМ у детей, являются не только бактериологические исследования ЦСЖ, а также: неострое течение болезни – >10 дней, контакт с туберкулезным больным, позитивная проба Манту, цитологические и биохимические изменения ЦСЖ и нейровизуальные изменения головного мозга, соответствующие с туберкулезом, поражение базальных крааниальных нервов.

## FEATURES OF TUBERCULOUS MENINGITIS IN CHILDREN: A REVIEW OF THE OWN CASES

*N. Tskhakaia, T. Devdariani, N. Manjavidze*

Iashvili Children's Central Hospital

### SUMMARY

**Objective.** To study the clinical, laboratory and radiological features in patient with tuberculous meningitis (TBM) to recognize a disease.

**Methods:** Review of 70 medical records for demographic, social and epidemiological data, clinical manifestations, Mantoux skin test results, cytological, biochemical and bacteriological results of cerebrospinal fluid, chest and cranial radiological researches, treatment and outcome of the disease.

**Results:** Among the patients with TBM 57.1% were male. 70% of patients were younger, than 5 years. The youngest patient was 6 months old. 12.9% were in the first stage, 32.9% – in the II, and 54.2% in the III stage of the disease. 84.3% of patients had contact with a TB patient. 68.6% of them had a positive Mantoux skin result. 25.7% were vaccinated with BCG. Abnormal chest findings were demonstrated in 74.3% of cases. Cranial CT or MRI shows

Hydrocephalus in 89.6%, and parenchymal abnormalities in 66.7% of cases. *Mycobacterium tuberculosis* culturally was isolated in 16.2%. 15.7% of patients had received surgical intervention because of the occlusive hydrocephalus.

The outcome of the treatment of all patients in the I stage and of 14.3% patients in the II stage was *Restitutio ad Integrum*. Several neurological signs had continued in 42.8% patients and deep neurological disabilities with mental and psychological disorders in 15.7% patient. Mortality rate was 14.3%.

**Conclusion:** Important Indicators that help to diagnose the TBM are not only positive smears and CSF cultures, but also: onset of disease more, than 10 days, contact with TB patient, positive Mantoux skin test result, CSF cytological, biochemical and cranial CT and MRI findings compatible with TB, disorders of cranial basal nerves.

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A, ტომი 33  
Известия Академии Наук Грузии, Серия биологическая – A, том 33  
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series – A, Volume 33

სავტორთა  
საძიებელი

АВТОРСКИЙ  
УКАЗАТЕЛЬ

AUTHOR  
INDEX

აბზიანიძე ე.	223, 229	Абзианидзе Е.	223, 229	Abzianidze E.	223, 229
ადამია რ.	35	Адамия Р.	35	Adamia R.	35
ამნიაშვილი ი.	101	Амниашвили И.	101	Amniashvili I.	101
არუთინოვა ნ.	211	Арутинова Н.	211	Archvadze V.	205
არჩვაძე ვ.	205	Арчвадзе В.	205	Arutinova N.	211
ბალარჯიშვილი ნ.	35	Баларджишвили Н.	35	Bakhtadze S.	299
ბახტაძე ს.	299	Бахтадзе С.	299	Balarjishvili N.	35
ბეკაია გ.	307	Бекая Г.	313	Bekaia G.	313
ბერაძე გ.	313	Берадзе Г.	313	Beradze G.	313
ბერიაშვილი ვ.	223, 229	Берая М.	307	Beraia M.	307
ბერიძე თ.	389	Беридзе М.	321	Beridze M.	321
ბერიძე თ.	321	Беридзе Т.	389	Beridze T.	389
ბერიშვილი ვ.	253	Беришвили В.	223, 229	Berishvili V.	223, 229
ბესელია გ.	313	Беселия Г.	253	Beselia G.	253
ბიჩერი კ.	153, 261, 329	Бичер Х.	153, 261, 329	Bicher H.	153, 261, 329
ბოლქვაძე ზ.	389	Болквადзе З.	389	Bolkvadze Z.	389
ბრანდი ა.	217	Бранд А.	217	Brand A.	217
ბუთხუზი მ.	175	Букия Н.	273	Buckhrikidze M.	273
ბუკია ნ.	273	Бурджанадзе М.	253	Bukia N.	273
ბურჯანაძე მ.	253	Бутхузи М.	175	Burdjanadze M.	253
ბუცხრიკიძე მ.	273	Буцхрикидзе М.	273	Butchuzi M.	175
ვაბისონია ტ.	1, 5	Вашадзе III.	349, 355	Chabashvili N.	369
ვახუნია ღ.	67	Вахакидзе И.	97, 249	Chakhunashvili N.	5
ვამერეკელი დ.	187	Верулашвили И.	361	Changelia T.	67
ვანუჩილაძე ქ.	11	Габисония Т.	1, 5	Chichua N.	181
ველაძე ნ.	341	Габуния Л.	67	Chichua Z.	181
ვერგუდავა მ.	113	Гамрекели Д.	187	Chikhladze Ts.	249
ვესალია კ.	279, 283	Гачечиладзе К.	11	Chipashvili M.	125
ვიორგაძე ი.	11	Гвасалия К.	279, 283	Chitasvili D.	47
ვიორგაძე კ.	205	Гвинерия И.	87	Chkhaidze Z.	235

გობეჩია ლ.	107, 193	Геладзе Н.	341	Chkhartishvili N.	131
გოგიაშვილი ლ.	419	Георгадзе И.	11	Chkhikvadze T.	205
გოგოხია ლ.	11	Гергедава М.	113	Chkhikvishvili N.	253
გორდეზიანი მ.	401	Герцог М.	217	Chkonია E.	217
გუგუშვილი მ.	341	Гиორгадзе К.	205	Chochua M.	187
გუგუშვილი ჯ.	47	Гобечия Л.	107, 193	Daraselia M.	61, 93, 141
გუმბერძე ლ.	107, 193	Гогнашвили Л.	419	Dashniani M.	253
დარასელია მ.	61, 93, 141	Гогохия Л.	11	Devdariani M.	107, 193
დაშნიანი მ.	253	Гонгадзе Т.	395	Devdariani T.	425
დევედარიანი თ.	425	Гордзиანი М.	401	Devidze G.	411
დევედარიანი მ.	107, 193	Гугушвили Дж.	47	Diasamidze I.	389
დევიძე გ.	411	Гугушвили М.	341	Didava G.	375
დიასამიძე ი.	389	Гумберидзе Л.	107, 193	Didebulidze K.	1, 5
დიდავა გ.	375	Гурицкая Г.	229	Djincharadze D.	279, 283
დიდბულდიძე კ.	1, 5	Дараселия М.	61, 93, 141	Egoian A.	47
ეგოიანი ა.	47	Дашниани М.	253	Eliava T.	1, 5
ელიავა ტ.	1, 5	Девдариани М.	107, 193	Gabisionia T.	1, 5
ვაშაკიძე ი.	97, 249	Девдариани Т.	425	Gabunia L.	67
ვაშაძე შ.	349, 355	Девидзе Г.	411	Gachechiladze K.	11
ვერულაშვილი ი.	361	Джангавадзе М.	235	Gamrekelி D.	187
ზურაბაშვილი ზ.	169	Джанелидзе М.	299	Geladze N.	341
ზურაბაშვილი ზიგ.	101, 113	Джанишвили В.	67	Georgadze I.	11
თავართქილაძე ა.	375	Джинчарадзе Д.	279, 283	Gergedava M.	113
თათარაძე ე.	369	Диасамидзе И.	389	Ghonghadze T.	395
თევდორაშვილი დ.	61, 93, 141	Дидава Г.	375	Giorgadze K.	205
თევდორაძე ე.	35	Дидебулидзе К.	1, 5	Gobechia L.	107, 193
თელია ა.	75	Егоян А.	47	Gogiashvili L.	419
თოღუა ე.	19	Жоржوليани Т.	395	Gogokhia L.	11
თოფურია ნ.	11	Зурабшвили З.	169	Gordeziani M.	401
თოხაძე ლ.	83	Зурабшвили Зиг.	101, 113	Gugushvili M.	341
იმერლიშვილი გ.	245	Имерлишвили Г.	245	Gugusvili J.	47
კაკულია მ.	27, 117	Какулия М.	27, 117	Gumberidze L.	107, 193
კალანდარიშვილი ფ.	223	Каландаришвили Ф.	223	Gurtskaia G.	229
კაპანაძე ნ.	341	Капанадзе Н.	341	Gvineria I.	87
კასრაძე დ.	375	Касрадзе Д.	375	Gwasalia K.	279, 283
კატერი ე.	11	Катамадзе Т.	1, 5	Herzog M.	217
კვაჭაძე ლ.	35	Катгер Э.	11	Hoyle N.	11
კვეზერელი-კოპაძე ა.	381	Квачадзе Л.	35	Imertishvili G.	245
კვეზერელი-კოპაძე მ.	381	Квачакидзе И.	107, 193	Janelidze M.	299
კინწურაშვილი ქ.	175	Квезерели-Копадзе А.Н.	381	Jangavadze M.	235

კირკიტაძე დ.	47	Квезерели-Копадзе М.А.	381	Janiashvili V.	
კობლაძე ნ.	389	Квелაშვილი Т.	11	Kakulia M.	27, 117
კოსტავა ს.	175	Кинцурашвили К.	175	Kalendarishvili F.	223
კოშორიძე ნ.	125	Киркитадзе Д.	47	Kapanadze N.	341
კოჭლამაზაშვილი ქ.	1, 5	Кистаური А.	411	Kasradze D.	375
ლაზრისშვილი ი.	131	Кобаладзе Н.	389	Katamadze T.	1, 5
ლახარეიშვილი ხ.	113, 169	Коиана Л.	83	Khachapuridze N.	341
ლაღიძე თ.	229	Корელი А.	199	Khachidze I.	341
ლეჟავა ჯ.	389	Кортушвили М.	361	Khipasvili I.	47
ლოლაძე გ.	187	Костава С.Я.	175	Khodeli N.	235
ლოლაძე მ.	5	Кочламазашвили К.	1, 5	Khvichia A.	11
ლომაია მ.	53	Кошоридзе Н.	125	Khvitia N.	61, 93, 97, 101, 249
ლომთაშვილი ნ.	61, 93, 141	Кутателадзе М.	35	Kintsurashvili K.	175
ლომსაძე გ.	67	Лагидзе Т.	229	Kirkitadze D.	47
მათიაშვილი ქ.	395	Лазришвили И.	131	Kistauri A.	411
მაისია ი.	19	Ласарейшвили Х.	113, 169	Kobaladze N.	389
მალოლეტნევი ვ.	341	Лежава Д.	389	Kochlamazashvili K.	1, 5
მანჯავიძე ნ.	395, 425	Лоладзе Г.	187	Koreli A.	199
მარდალეიშვილი ქ.	187	Лоладзе М.	5	Koshoridze N.	125
მარდალეიშვილი მ.	187	Ломая М.	53	Kostava S.	175
მაღლაკელიძე გ.	253	Ломиташвили Н.	61, 93, 141	Koyava L.	83
მაჭავარიანი ლ.	313	Ломсадзе Г.	67	Kutateladze M.	35
მეგრელიძე ი.	235	Маглакелидзе Г.	253	Kutter E.	11
მელაშვილი გ.	1, 5	Мансаиа И.	19	Kvachadze L.	35
მელქაძე რ.	147, 175	Малолетнев В.	341	Kvachakidze I.	107, 193
მელქაძე-ჯურხაძე რ.	175	Манджавидзе Н.	395, 425	Kvelashvili T.	11
მენაბდე ქ.	125	Мардалеишвили К.	187	Kvezereli-Kopadze A.N.	381
მეტრეველი მ.	75	Мардалеишвили М.	187	Kvezereli-Kopadze M.A.	381
მეტრეველი ნ.	321	Матиашвили К.	395	Lagidze T.	229
მთვარელიძე ზ.	381	Мачавариани Л.	313	Lasareishvili Kh.	113, 169
მიგინეიშვილი ნ.	187	Мегრеладзе И.	235	Lazrishvili I.	131
მითავარიანი ნ.	107, 153, 223, 261, 329	Мелашвили Г.	1, 5	Lejava J.	389
მინაშვილი ა.	181	Мелкадзе Р.	147, 175	Loladze G.	187
მირცხულავა მ.	47	Мелкадзе-Джурхадзе Р.	175	Loladze M.	5
მსხალაძე თ.	349, 355	Менабде К.	125	Lomaia M.	53
მურუსიძე ი.	67	Метრეveli М.	75	Lomitashvili N.	61, 93, 141
მუხაძე ი.	279, 283	Метრეveli Н.	321	Lomsadze G.	67
ნადირაძე მ.	5	Мигинишвили Н.	187	Machavariani L.	313
ნანეიშვილი თ.	253	Минашвили А.	181	Maglakelidze G.	253
ნეზიბერიძე მ.	107, 193, 261, 329	Мирицхулава М.	47	Maisaia I.	19

ნიკოლაიშვილი დ.	107	Митагвария Н.	107, 153, 261, 223, 329	Maloletnyev V.	341
ნიკოლაიშვილი ნ.	35	Мсхალაძე Т.	349, 355	Manjavidze N.	395, 425
ნინუა ნ.	401	Мтვარელიძე З.	381	Mardaleishvili K.	187
ნოზაძე ე.	211	Мурусидзе И.	67	Mardaleishvili M.	187
ონიანი თ.	87	Мухაძე И.	279, 283	Matiashevili K.	395
ონიანი ჯ.	87	Надирадзе М.	5	Megreladze I.	235
პაპავა მ.	369	Нанейшвили Т.	253	Melashvili G.	1, 5
ჟორჟოლიანი თ.	395	Небиеридзе М.	107, 193, 261, 329	Melkadze R.	147, 175
რატიანი დ.	67	Николаишвили Н.	35	Melkadze-Jurkhadze R.	175
როინიშვილი მ.	217	Николайшвили Л.	107	Menabde K.	125
საკაძე ე.	75, 87	Нинუа Н.	401	Metreveli M.	75
საკანდელიძე ც.	181	Нозაძე У.	211	Metreveli N.	321
სანიკიძე თ.	369	Ониани Дж.	87	Migineishvili N.	187
სვანიძე მ.	273	Ониани Т.	87	Minashvili A.	181
სულაძე ა.	97, 249	Папава М.	369	Mirtskhulava M.	47
სულთანოშვილი ნ.	187	Парулава Г.	169, 245	Mitagvaria N.	107, 153, 223, 261, 329
სურგულაძე ნ.	125	Пейкришвили Л.	175, 381	Mskhaladze T.	349, 355
სხირტლაძე ნ.	35	Пирцхალაშვილი К.	349, 355	Mtvarelidze Z.	381
ტაბატაძე მ.	261, 329	Пирцхелანი Н.	229	Mukhadze I.	279, 283
ტუხაშვილი ქ.	223	Прундზე М.	313	Murusidze I.	67
ტყემალაძე თ.	229	Ратiani Л.	67	Nadiradze M.	5
ტყემალაძე დ.	11	Роннишвили М.	217	Naneishvili T.	253
უბილაძე თ.	235	Саакаძე В.	75, 87	Nebieridze M.	107, 193, 261, 329
უბირია ი.	395	Сакანდელიძე Ц.	181	Nikolaishvili L.	107
ფარულაძე გ.	169, 245	Саникиძე Т.	369	Nikolaishvili N.	35
ფეიქრიშვილი დ.	175, 381	Сваниძე М.	273	Ninua N.	401
ფირცხელანი ნ.	229	Суღაძე А.	97, 249	Nozadze E.	211
ფირცხალაშვილი ქ.	349, 355	Султанишвили Н.	187	Oniani J.	87
ფრუიძე მ.	313	Сургуღაძე Н.	125	Oniani T.	87
ქათამაძე თ.	1, 5	Схирტღაძე Н.	35	Papava M.	369
ქვანაკიძე ი.	107, 193	Табატაძე М.	261, 329	Parulava G.	169, 245
ქისტაური ა.	411	Тавარტიღაძე А.	375	Peikrishvili L.	175, 381
ქოიავა დ.	83	Татарაძე Э.	369	Pirtskhalashvili K.	349, 355
ქორელი ა.	199	Тевღორაძე Е.	35	Pirtskhelani N.	229
ქორთუშვილი მ.	361	Тевღორაშვილი Д.	61, 93, 141	Pruidze M.	313
ქუთათელაძე მ.	35	Телия А.	75	Qortushvili M.	361
ღვინერია ი.	87	Ткеღაღაძე Л.	11	Ratiani L.	67
ღონღაძე თ.	395	Ткеღაღაძე Т.	229	Roinishvili M.	217
ღურწყაია გ.	229	Тодუა В.	19	Saakadze V.	75, 87
ყვეღაშვილი თ.	11	Топурия Н.	11	Sakandelidze Ts.	181



შათირიშვილი გ.	187	Тохадзе Л.	83	Sanikidze T.	369
შაქარიშვილი რ.	321	Тухашвили К.	223	Shakarishvili R.	321
შუკაკიძე ა.	131	Убилава Т.	235	Shatirishvili G.	187
ჩანგელია თ.	67	Убирия И.	395	Shukakidze A.	131
ჩახუნაშვილი ნ.	5	Хачапуридзе Н.	341	Skhirtladze N.	35
ჩიტაშვილი დ.	47	Хачидзе И.	341	Suladze A.	97, 249
ჩინუა ზ.	181	Хвития Н.	61, 93, 97, 101, 249	Sultanishvili N.	187
ჩინუა ნ.	181	Хвичия А.	11	Surguladze N.	125
ჩიხლაძე მ.	249	Хипашвили И.	47	Svanidze M.	273
ჩხაიძე ზ.	235	Ходели Н.	235	Tabatadze M.	261, 329
ჩხარტიშვილი ნ.	131	Хойл Н.	11	Tataradze E.	369
ჩხიკვაძე თ.	205	Цагарели З.	419	Tavartkiladze A.	375
ჩხიკვიშვილი ნ.	253	Цагарელი М.	229	Telia A.	75
ცაგარელი ზ.	419	Цанава Н.	401	Tevdoradze E.	35
ცაგარელი მ.	229	Церцвадзе Л.	27, 117	Tevdorashvili D.	61, 93, 141
ცანაია ნ.	401	Циклаური М.	61, 93, 141	Tkemaladze L.	11
ცერცვაძე ლ.	27, 117	Цициაშვილი Э.	287, 293	Tkemaladze T.	229
ციციაშვილი ე.	287, 293	Цхакая Н.	425	Todua V.	19
ცხაკაია ნ.	425	Чабашвили Н.	369	Tokhadze L.	83
წიკლაური მ.	61, 93, 141	Чангелия Т.	67	Topuria N.	11
ჭაბაშვილი ნ.	369	Чахунашвили Н.	5	Tsagareli M.	229
ჭიპაშვილი მ.	125	Чипашвили М.Д.	125	Tsagareli Z.	419
ჭოჭუა მ.	187	Читашвили Д.М.	47	Tsanava N.	401
ჭყონია ე.	217	Чихладзе Ц.	249	Tsertsvadze L.	27, 117
ხაჩიძე ი.	341	Чичуа З.	181	Tsiklauri M.	61, 93, 141
ხაჭაპურიძე ნ.	341	Чичუა Н.	181	Tsitsiashvili E.	287, 293
ხეიტია ნ.	61, 93, 97, 101, 249	Чкониа Е.	217	Ttskhakaia N.	425
ხეიხია ა.	11	Чочуа М.	187	Tukhashvili K.	223
ხიპაშვილი ი.	47	Чхаидзе З.	235	Ubilava T.	235
ხოდელი ნ.	235	Чхარტიшвили Н.	131	Ubiria I.	395
ჯანგაძე მ.	235	Чхиквадзе Т.	205	Vashadze Sh.	349, 355
ჯანგლიძე მ.	299	Чхиквишвили Н.	253	Vashakidze I.	97, 249
ჯანიაშვილი ე.	67	Шакаришвили Р.	321	Verulashvili I.	361
ჯინჭარაზე ლ.	279, 283	Шатиришвили Г.	187	Zhorzholiani T.	395
შერცოვი მ.	217	Шукакидзе А.	131	Zurabashvili Z.	169
შიოლი ნ.	11	Элиава Т.	1, 5	Zurabashvili Zig.	101, 113

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განხილვა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რუსულ ენაზე სამივე აღნიშნულ ენაზე რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ჟურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3,5“). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ყველა ი არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNuxx და AcadMtvრ ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა მომზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. **სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია.** ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვინაშისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასაჩივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

**წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.**

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, ი. ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი – ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: alex\_koreli@yahoo.com