

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

784 -8
2012

BIOMEDICAL SERIES

ბიომედიცინის სერია

БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ

იანვარი - აპრილი
Январь - Апрель
January - April

2012 № 1-2 **38**

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

BIOMEDICAL SERIES

ბიომედიცინის სერია

БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ

2012 № 1-2

ტომი
TOM
VOL.

38

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

სარედაქციო კოლეგია

ნოდარ მითაგვარია (მთავარი რედაქტორი)
ფრიდონ თოდუა (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
გურამ ბექია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
არკადი სურმავა (სწ. მდივანი)

ნიკო გონგაძე
მერაბ კოკაია (შვედეთი)
ბორის კორსანტია
ილია ლაზრიშვილი
დავით მიქელაძე

დავით ნადარეიშვილი
ზურაბ ქომეთიანი
რომან შაქარიშვილი
ნინო ჯავახიშვილი

სარედაქციო საბჭო

რევაზ ადამია
ტელმან აგაევი (აზერბაიჯანი)
ივა ბერაძე
რევაზ გაგუა
აფიკ გაზიევი (აზერბაიჯანი)
ივანე დემჩენკო (აშშ)
ზურაბ ვადაჭკორია
დმიტრო ვასილენკო (უკრაინა)
ოთარ თოიძე
არჩილ კეზელი
ირინე კვაჭაძე
დემიტრი კორძაია
ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი)

ლავერენტი მანაგაძე
ლევონ მანველიანი (სომხეთი)
დავით მეტრეველი
ბაადურ მოსიძე
ეკატერინე პატარაია (ავსტრია)
ალექსანდრე სკრებიცკი (რუსეთი)
ზურაბ ქევანიშვილი
ალექსანდრე ცისკარიძე
ნინო წაქაძე (აშშ)
დემიტრი წვერავა
ბეჟან წინამძღვრიშვილი
არჩილ ხომასურაძე

კორექტორი: დ. სოხაძე

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>М. Митагвария</i>	(гл. редактор)
<i>П. Тодуа</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Дж.И. Бичер (США)</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Сурмава</i>	(уч. секретарь)
<i>Н. Гонгадзе</i>	<i>И. Лазришвили</i>
<i>Н. Джавахишвили</i>	<i>Д. Микеладзе</i>
<i>М. Кокая (Швеция)</i>	<i>Д. Надарейшвили</i>
<i>З. Кометиани</i>	<i>Р. Шакаришвили</i>
<i>Б. Корсантия</i>	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Р. Адамия</i>	<i>Л. Манагадзе</i>
<i>Т. Агаев (Азербайджан)</i>	<i>Л. Манвелян (Армения)</i>
<i>И. Берадзе</i>	<i>Д. Метревели</i>
<i>З. Вадачкория</i>	<i>Б. Мосидзе</i>
<i>Д. Василенко (Украина)</i>	<i>Е. Патарая (Австрия)</i>
<i>Р.О. Гагуа</i>	<i>А. Скребицкий (Россия)</i>
<i>А. Газиев (Азербайджан)</i>	<i>О. Тоидзе</i>
<i>И. Демченко (США)</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>И. Квачадзе</i>	<i>Н. Цакадзе (США)</i>
<i>З. Кеванишвили</i>	<i>Д. Цверава</i>
<i>А. Кезели</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>Д. Кордзая</i>	<i>А. Цискаридзе</i>
<i>Ф. Макаров (Россия)</i>	

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

EDITORIAL BOARD

N. Mitagvaria (Editor-in-Chief)

P. Todua (Vice-Editor)

G. Bekaya (Vice-Editor)

J.I. Bicher (USA) (Vice-Editor)

A. Surmava (Scientific Secretary)

N. Gongadze *I. Lazrishvili*

N. Javakhishvili *D. Mikeladze*

M. Kokaia (Sweden) *T. Oniani*

Z. Kometiani *R. Shakarishvili*

B. Korsantia

ADVISORY BOARD

R. Adamia *L. Manvelian (Armenia)*

T. Agaev (Azerbaijan) *D. Metreveli*

I. Beradze *B. Mosidze*

I. Demchenko (USA) *E. Pataraiia (Austria)*

R. Gagua *A. Skrebtskiy (Russia)*

A. Gaziev (Azerbaijan) *O. Toidze*

Z. Kevanishvili *N. Tsakadze (USA)*

A. Kezeli *A. Tsiskaridze*

A. Khomasuridze *B. Tsinamdzgvrishvili*

D. Kordzaia *D. Tsverava*

I. Kvachadze *Z. Vadachkoria*

F. Makarov (Russia) *D. Vasilenko (Ukraine)*

L. Managadze

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

შინაარსი**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS****CLINICAL RELEVANCE OF CIRCULATING TUMOR CELLS
IN DIFFERENT TUMOR TYPES**

A. Aladashvili, A. Tavartkiladze

**მოცირობულირე სიმსივნური უჯრედების მნიშვნელობა
სხვადასხვა ნოზოლოგიების კიბოს დროს**

ა. ალადაშვილი, ა. თავართქილაძე

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК
ПРИ РАКЕ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЙ**

А. Аладашвили, А. Таварткиладзе

**KLINISCHE RELEVANZ VON ZIRKULIERENDE TUMORZELLEN
IN ANDEREM TUMOR TIPT**

A. Aladashvili, A. Tavartkiladze 1

ვალპროის მჟავას ზეგავლენა მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებზე

მ. მანია, ლ. ჯავაშვილი, ს. კასრაძე, ნ. ოკუჯავა

**ВЛИЯНИЕ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА КОМПОНЕНТЫ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

М. Мания, Л. Джавашвили, С. Касрадзе, Н. Окуджава

VPA THERAPY INFLUENCE ON METABOLIC SYNDROME COMPONENTS

M. Mania, L. Javashvil, S. Kasradze, N. Okujava 9

**ვალპროის მჟავას მიერ ინდუცირებული მეტაბოლური დარღვევებისა
და ეპილეფსიის ურთიერთკავშირი**

მ. მანია, ლ. ჯავაშვილი, ს. კასრაძე, ნ. ოკუჯავა

**ВЗАИМОТНОШЕНИЕ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ,
ВЫЗВАННЫМИ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТОЙ И ЭПИЛЕПСИЕЙ**

М. Мания, Л. Джавашвили, С. Касрадзе, Н. Окуджава

**INTERRELATIONSHIP BETWEEN VALPROIC ACID INDUCED METABOLIC
DISTURBANCES AND EPILEPSY**

M. Mania, L. Javashvili, S. Kasradze, N. Okujava 19

II

იპოთერაპიის ბიომექანიკის არსი კეთილთვისებიანი ჰიპერმოცილობური სახსრების სინდრომის დროს

თ. მოსულიშვილი, მ. ლორია, ხ. საგანელიძე

СУЩНОСТЬ БИОМЕХАНИКИ ИППОТЕРАПИИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОМ СИНДРОМЕ СУСТАВОВ

Т. Мосулишвили, М. Лория, Х. Саганелидзе

NATURE OF HIPPOThERAPY BIOMECHANICS AT BENIGN HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME

T. Mosulishvili, M. Loria, Kh. Saganelidze..... 27

ინტერიქტალური ეპილეპტიკური განთვითმგების ზეგავლენა კოგნიტიურ ფუნქციებზე საშუალო ხანგრძლივ ტემპის ეპილეფსიის დროს

მ. ოკუჯავა, ნ. ოკუჯავა, ს. შაგიძე, ნ. მალაშხია, მ. მანია, ი. რუხაძე

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРИКТАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ РАЗРЯДОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В СЛУЧАЯХ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

М. Окуджава, Н. Окуджава, С. Шагидзе, Н. Малашхия, М. Мания, И. Рухадзе

INFLUENCE OF INTERICTAL EPILEPTIFORM DISCHARGES ON COGNITIVE FUNCTIONS IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY

M. Okujava, N. Okujava, S. Shagidze, N. Malashkhia, M. Mania, I. Rukhadze 33

ჰემოდინამიკაზე ლოკალური ანესთეტიკების მოქმედების თავისებურებანი (ექსპერიმენტული კვლევა თეთრი ვირთაგვების ღრძილებზე)

მ. პლიასუნოვა, ნ. საკვარელიძე, ნ. წილოსანი, მ. პრუიძე, ი. კვაჩაძე, გ. ბეკაია

АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНЫХ АНЕСТЕТИКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ДЕСНАХ БЕЛЫХ КРЫС)

М. Плясунова, Н. Сакварелидзе, Н. Цилосани, М. Пруидзе, И. Квачадзе, Г. Бекая

ANALYSIS OF HEMODYNAMIC FEATURES OF LOCAL ANESTHETICS (EXPERIMENTAL STUDY ON RAT'S GUMS)

M. Plyasunova, N. Sakvarelidze, N. Tsilosani, M. Pruidze, I. Kvachadze, G. Bekaya..... 43

ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების კოგნიტიური გამოსავალი

ნ. ტატიშვილი, ლ. კანდარელი, ე. არველაძე, ც. სირბილაძე, მ. ზირაკაშვილი

КОГНИТИВНЫЙ ИСХОД ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

Н. Татишвили, Л. Кандарели, Е. Арвеладзе, Ц. Сирбиладзе, М. Зиракашвили

COGNITIVE OUTCOME OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

N. Tatishvili, L. Kandareli, E. Arveladze, Ts. Sirbiladze, M. Zirakashvili..... 53

რავთმარაპიის მდიკო-ბიოლოგიური საზუპვლევი დისალაზიური და
სტატიკური სპოლიოზების მკურნალობასა და პრევენციაში
(ლიტერატურის მიმოხილვა)

ე. შეშაბერიძე, მ. ლორია, ი. მერაბიშვილი, ხ. საგანელიძე

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЙДТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И
ПРЕВЕНЦИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО И СТАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗОВ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э. Шешаберидзе, М. Лория, И. Мерабишвили, Х. Саганелидзе

MEDICAL-BIOLOGICAL BASES OF RIDETHERAPY
IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF
DYSPLASTIC AND STATIC SCOLIOSIS
(REVIEW OF LITERATURE)

E. Sheshaberidze, M. Loria, I. Merabishvili, Kh. Saganelidze 61

საკეისრო კვეთის ორიგინალური მეთოდები
და მისი ეფექტურობის შეფასება შორეული შედეგების მიხედვით

ნ. ჩერქეზიშვილი, ი. მუხადე, ხ. გაბრიჩიძე, დ. ჯინჯარაძე

ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ОЦЕНКА ЕЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ НА ОСНОВЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Н. Черкезишвили, И. Мухадзе, Х. Габричидзе, Д. Джинчарадзе

ORIGINAL METHODS OF CAESARIAN SECTION
AND THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
ON THE BASIS OF LONG-TERM RESULTS

N. Cherkezishvili, I. Mukhadze, Kh. Gabrichidze, D. Jincharadze 69

თავის ტვინის სიკვდილი და ელექტრული აქტიურობის განსაზღვრა
ტერმინალურ მდგომარეობაში

მ. ხაბურზანია

СМЕРТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

М. Хабурзания

BRAIN DEATH AND DEFINITION OF ELECTRIC ACTIVITY
IN THE TERMINAL STATE

M. Khaburzania 75

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

CLINICAL RELEVANCE OF CIRCULATING TUMOR CELLS IN DIFFERENT TUMOR TYPES

A. Aladashvili, A. Tavartkiladze

National Cancer Center, Tbilisi, Georgia; Oncology Department of Grigol Robakidze University, Tbilisi, Georgia

Accepted 10.01.2012

Circulating tumor cells (CTCs) are rare malignant cells found in the peripheral blood that originate from the primary tumor or metastatic sites. CTC enumeration has been incorporated into different fields of oncology as a prognostic marker, a tool to monitor therapy response, and a method to understand basic tumor characteristics. This review covers the clinical utility of different types of cancer by CTC, and future directions in this field. The present work considers the 35 overviews of the literary sources on CTC – clinical benefits and possible localization of such a perspective direction in the field of cancer, such as breast cancer, colorectal cancer, non-small-cell lung cancer, prostate cancer, esophageal squamous cell carcinoma

Key words: circulating tumor cells, breast cancer, colorectal cancer, non-small-cell lung cancer, prostate cancer, esophageal squamous cell carcinoma

Breast cancer. Most studies reporting on the prognostic value of CTCs in patients with metastatic breast cancer (MBC) have used the Cell Search System. The presence of ≥ 5 CTCs per 7.5 ml of whole blood in patients with MBC before a new treatment onset was an independent predictor of progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) [5]. Moreover, CTC detection was a superior surrogate end point to the current radiology imaging studies for assessing the response to treatment and predicting OS in MBC patients [2]. Based on these results and in order to evaluate whether CTC detection can improve clinical outcome in MBC, a phase III clinical trial has been initiated to test the strategy of changing chemotherapy compared with continuing the same chemotherapy regimen for MBC patients who have elevated CTC levels at the first follow-up assessment. In the early breast cancer setting, it was first reported that the detection by nested RT-PCR of CK19 mRNA-positive cells in the peripheral blood before the initiation of adjuvant chemotherapy was an independent prognostic factor for worse disease-free survival (DFS) and OS [26]. Later on, the same investigators developed a real-time RT-PCR for the quantification of CK19 mRNA transcripts, which was used to detect CK19 mRNA-positive cells in the peripheral blood of patients with axillary lymph

node-negative breast cancer before the administration of adjuvant chemotherapy; their presence was an independent prognostic factor for worse DFS and OS [31]. Moreover, in an expanded cohort of 444 women with stage I-III breast cancer, CK19 mRNA-positive cells before adjuvant chemotherapy was an independent prognostic factor for short DFS and OS [17]. Interestingly, the presence of CK19 mRNA-positive CTCs predicted worse outcome in patients with estrogen receptor (ER)-negative, triple-negative and HER2-positive subgroups, but not in the ER positive/HER2-negative subgroup [5]. In the same patients, CK19 mRNA-positive cells detected after adjuvant chemotherapy were also independently associated with reduced DFS and OS [32]. To address the clinical utility of CTC detection during hormonal therapy, the same investigators monitored patients with hormone receptor-positive tumours treated with adjuvant tamoxifen, using the same real-time RT-PCR assay for CK19 mRNA. Failure of tamoxifen to eradicate CTCs was an independent prognostic factor for short DFS and OS [33]. In the SUCCESS trial the CTCs were detected in 1500 node-positive and high-risk node-negative early breast cancer patients before and after adjuvant chemotherapy.

After a 12-month median follow-up, the detection of >1 CTC per 23 ml of blood after but not before adjuvant chemotherapy was associated with shorter DFS and OS [25]. Using the MAINTRAC technology to identify CETCs in the blood of women with early breast cancer it was shown that CETCs could be detected in all the patients and that a 10-fold increase in CETC numbers between blood samples drawn before and after adjuvant chemotherapy was an independent predictor of disease relapse [23].

Colorectal Cancer. In a pilot study, Cohen et al. [6] demonstrated that CTCs could be isolated from patients with metastatic CRC (mCRC) using immunomagnetic separation, and that a change in CTC number during therapy appeared to predict clinical outcome. A subsequent prospective study of 430 patients beginning a new line of therapy was conducted to test the hypothesis that the CTC count at baseline and on treatment using the CellSearch® system is prognostic [7, 8]. The patients were stratified to unfavorable (CTCs $\geq 3/7.5$ ml blood) and favorable (CTCs $< 3/7.5$ ml blood) groups. Shorter PFS (4.5 versus 7.9 months; $p = .0002$) and OS (9.4 versus 18.5 months; $p < .0001$) times were seen in the unfavorable, compared with the favorable, CTC group. The change from unfavorable to favorable CTC status during therapy was associated with longer survival than in patients who continued to exhibit an unfavorable CTC count during therapy. CTC counts before and during treatment were found to be independent predictors of PFS and OS in patients with mCRC. The groups were further analyzed based on line of therapy, liver involvement, treatment with oxaliplatin, irinotecan, and bevacizumab, age, and performance status. In all the subgroups, an unfavorable CTC status was associated with a worse prognosis [8]. In a second large trial, CTCs were prospectively collected from 467 patients enrolled in the CAIRO 2 study, which randomized patients with mCRC to receive treatment with capecitabine, oxaliplatin, and bevacizumab with or without cetuximab [18]. The results of the CTC analysis were very similar to those found by Cohen et al. [7]. At baseline, 29% of the patients exhibited three or more CTCs per 7.5 ml blood, with this percentage decreasing during therapy. Significant differences were seen in PFS and OS between patients with three or more CTCs and those with fewer than three CTCs (PFS, 8.2 months versus 10.5 months; $p = .0005$; OS, 13.7 months versus 22.2 months; $p < .0001$). Similar trends were noted at follow-up time points. The CTC value at

any point during therapy was a better predictor of PFS and OS than other factors such as disease site, lactate dehydrogenase level, and treatment regimen. Both prospective evaluations of CTCs in patients with mCRC provide strong support for CTCs as an independent prognostic marker. Studies have evaluated the role of CTCs in early-stage CRC. Using quantitative PCR for detection, CEA and CK20 transcripts in blood and peritoneal lavage were evaluated in samples from 39 patients undergoing curative resection of CRC [15]. Eleven patients (28%) had a positive sample, of whom eight had stage III disease. Patients with positive quantitative PCR had shorter DFS and OS times than patients who were negative by PCR. Patel et al. [24] evaluated the prevalence of positive RT-PCR using primers for CEA and CK20 before and after curative surgery. RT-PCR was positive in 81 out of 116 patients (69%) before surgery, and significantly decreased 24 hours after surgery. No correlation was found between the prevalence of preoperative RT-PCR positivity and tumor stage. 61% of the patients who were positive before surgery had negative PCR results 24 hours after the procedure. However, the patients with node-positive disease were less likely to have reversal of PCR positivity after surgery. Additional studies found RT-PCR positivity or detection of CTCs by ICC following curative surgery to be of prognostic value [1, 3, 19, 30, 34]. Alternatively, Bessa et al. [4] evaluated the prognostic value of CTCs 24 hours after surgery detected by RT-PCR for CEA mRNA in 66 patients with CRC and found no prognostic value. The inconsistent results were found in other trials evaluating the frequency and prognostic significance of CTCs isolated from the portal vein during curative surgery for CRC [9, 28]. As the conflicting results have been seen in these studies, larger studies are needed to establish the role of CTCs in early-stage CRC. Potentially, the identification of CTCs may assist clinicians with decisions regarding adjuvant therapy, or early initiation of systemic treatment at the time of subclinical relapse. CTCs have been evaluated in both the metastatic and earlier disease settings. The use of CTC counts in early disease is still under investigation as a potential tool for stratifying patients. CTC enumeration provides prognostic information in patients with mCRC. However, prospective studies are needed to assess the benefit of treatment modification based on CTC level in CRC patients. The evaluation of CTCs during therapy and modification of therapy based on these results may spare patients unnecessary toxicity, and provide them with more effective therapy. In addition, CTC enumeration could theoretically guide the selection of “low-risk” patients who might be safely offered treatment breaks or deintensification of therapy (e.g., discontinuing oxaliplatin). More definitive testing of CTCs as a clinical tool is somewhat limited by cell yield. For example, only 12% of patients with metastatic disease have an unfavorable CTC status on treatment [6].

Prostate Cancer. The percentage of castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients with CTCs is in the range of 35%-65% in studies using different methods for CTC identification [11, 12, 21, 22, 28, 32]. Using immunomagnetic separation techniques, Moreno et al. [21] documented that 23 out of 37 patients with metastatic disease had five or more CTCs per 7.5 ml blood and that the median survival duration of this group was < 1 year, compared with >4 years for patients with fewer than five CTCs. The follow-up study by Shaffer and colleagues confirmed this frequency of CTCs, with 65% of patients having more than five CTCs using CellSearch® [28]. Olmos et al. [22] used CellSearch® to evaluate the association between CTCs before and after treatment

and OS in 191 patients with CRPC. A high CTC count at baseline was associated with high-risk features such as elevated alkaline phosphatase, lower hemoglobin, elevated prostate-specific antigen (PSA), and the presence of bone involvement. Patients with five or more CTCs had an OS time of 19.5 months, compared with an OS time >30 months for patients with fewer than five CTCs ($p = .012$). The authors also demonstrated that a drop of $\geq 30\%$ in the number of CTCs during the first two cycles of chemotherapy in patients with five or more CTCs at baseline was associated with longer OS. Similar results were documented by the group led by de Bono [12], who prospectively studied 231 patients with CRPC and PSA ≥ 5 ng/ml beginning a new therapy using the CellSearch® system. CTCs were assessed before starting treatment and monthly thereafter. The patients were stratified to either a favorable (CTCs $< 5/7.5$ ml) or unfavorable (CTCs $\geq 5/7.5$ ml) group. The patients with unfavorable CTC counts at baseline had a significantly shorter OS time than those with a favorable baseline CTC count (11.5 months versus 21.7 months; $p < .0001$). The patients exhibiting an improvement in their CTC count after therapy had a longer OS time than patients who remained in the unfavorable group throughout therapy (21.3 months versus 6.8 months; $p < .0001$). In addition, CTC enumeration during therapy was found to be more predictive of clinical outcome than post-therapy changes in PSA at different time points during therapy. Davis et al. [13] evaluated the correlation between CTCs and tumor volume, pathological stage, and Gleason score in patients with localized prostate cancer. Peripheral blood was analyzed from 97 patients before and after radical prostatectomy and compared with that of 25 patients with an elevated PSA level yet no evidence of tumor in a prostate biopsy. CTCs were detected in 21% of patients with cancer and 20% of controls. There was found no correlation between tumor volume, pathological stage, or Gleason score and CTC number. Similarly, detection of circulating prostate cancer cells using RT-PCR with primers specific to the PSA gene in this population showed no correlation with clinical stage, serum PSA level, or Gleason score [14]. In contrast to breast cancer, prostate cancer has a widely used biomarker for clinical monitoring. PSA has been traditionally used to assess disease status in prostate cancer, both to follow the course of metastatic disease and as a marker of recurrence after definitive local therapy. Thus, the threshold to incorporate CTC evaluation into clinical practice may be higher in prostate cancer. CTCs have been evaluated in the metastatic/refractory setting and in early-stage prostate cancer. CTCs are a prognostic factor for patients with CRPC and may be more sensitive than PSA in assessing treatment response. Developing a study with a primary endpoint of prospectively comparing CTCs and PSA for treatment decision making is likely not feasible, given the resource requirements and debate regarding what specific PSA decrease is a reasonable surrogate for clinical benefit of the therapy. Such an attempt was outlined in a recent publication by Scher and colleagues comparing the predictive value of changes in CTC count with PSA level following front-line metastatic therapy for CRPC [29]. The above-said study found a strong association between change in CTC count at 4, 8, and 12 weeks and survival, whereas the change in PSA titer had only a weak association.

Non-small-cell lung cancer. CK19 mRNA was measured by nested RT-PCR in blood from 67 non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients before and after chemoradiation given with curative intent [9]. CK19 mRNA detection after but not before the treatment

correlated with poor OS ($p < 0.001$) and PFS ($p < 0.001$). The worst survivals were seen in patients with persistently positive CK19 mRNA expression both before and after the treatment. Multivariate analyses demonstrated that the positivity of CK19 mRNA after chemoradiation was an independent unfavorable prognostic factor for both OS and PFS [9].

Esophageal squamous cell carcinoma. The presence of surviving-expressing CTCs was detected using a RT-PCR ELISA assay in peripheral blood samples collected from 143 NSCLC patients [35]. CTC detection correlated with disease stage, relapse rate and survival. In multivariate analysis, the detection of surviving-expressing CTCs was found to be an independent predictor for cancer recurrence and survival [35]. Using the same methodology, surviving-expressing CTCs were detected in the blood of 108 patients with esophageal squamous cell carcinoma [10]. The presence of surviving-expressing CTCs was found to be significantly associated with depth of invasion, vascular invasion, nodal status and disease stage. Moreover, patients with surviving-expressing CTCs had a higher relapse rate and a shorter survival time.

REFERENCES

1. Allen-Mersh T.G., McCullough T.K. et al. Br. J. Surg., 2007, 94:96-105.
2. Budd G.T., Cristofanilli M. et al. Clin. Cancer Res., 2006, 12:6403-6409.
3. Bosch B., Guller U. et al. Br. J. Surg., 2003, 90:882-888.
4. Bessa X., Piñol V. et al. Ann. Surg., 2003, 237:368-375.
5. Cristofanilli M., Budd G.T. et al. N. Engl. J. Med., 2004, 351:781-791.
6. Cohen S.J., Alpaugh R.K. et al. Clin. Colorectal Cancer, 2006, 6:125-132.
7. Cohen S.J., Punt C.J., Iannotti N. et al. J. Clin. Oncol., 2008, 26:3213-3221.
8. Cohen S.J., Punt C.J., Iannotti N. et al. Ann. Oncol., 2009, 20:1223-1229.
9. Chen T.F., Jiang G.L., Fu X.L. et al. Lung Cancer, 2007, 56:105-114.
10. Cao M., Yie S.M., Wu S.M. et al. Clin. Exp. Metastasis, 2009, 26:751-758.
11. Danila D.C., Heller G. et al. Clin. Cancer Res., 2007, 13:7053-7058.
12. de Bono J.S., Scher H.I. et al. Clin. Cancer Res., 2008, 14:6302-6309.
13. Davis J.W., Nakanishi H., Kumar V.S. et al. J. Urol., 2008, 179:2187-2191.
14. Ennis R.D., Katz A.E. et al. Cancer, 1997, 79:2402-2408.
15. Guller U., Zajac P. et al. Ann. Surg., 2002, 236:768-775.
16. Ghossein R.A., Scher H.I. et al. J. Clin. Oncol., 1995, 13:1195-1200.
17. Ignatiadis M., Xenidis N. et al. J. Clin. Oncol., 2007, 25:5194-5202.
18. Koopman M., Tol J. et al. Ann. Oncol., 2008, 19, suppl., 8:5040.
19. Katsumata K., Sumi T. et al. Int. J. Clin. Oncol., 2006, 11:385-389.
20. Leather A.J., Gallegos N.C., Kocjan G. et al. Br. J. Surg., 1993, 80:777-780.
21. Moreno J.G., Miller M.C., Gross S. et al. Urology, 2005, 65:713-718.
22. Olmos D., Arkenau H.T. et al. Ann. Oncol., 2009, 20:27-33.
23. Pachmann K., Camara O., Kavallaris A. et al. J. Clin. Oncol., 2008, 26:1208-1215.
24. Patel H., Le Marer N., Wharton R.Q. et al. Ann. Surg., 2002, 235:226-231.
25. Rack B., Schindlbeck C. et al. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 2008:26. Abstr 503.
26. Stathopoulou A., Vlachonikolis I., Mavroudis D. et al. J. Clin. Oncol., 2002, 20:3404-3412.
27. Sadahiro S., Suzuki T., Tokunaga N. et al. Cancer, 2001, 92:1251-1258.
28. Shaffer D.R., Leversha M.A. et al. Clin. Cancer Res., 2007, 13:2023-2029.
29. Scher H.I., Jia X., de Bono J.S. et al. Lancet Oncol., 2009, 10:233-239.
30. Taniguchi T., Makino M. et al. Cancer, 2000, 89:970-976.

31. Xenidis N., Perraki M., Kafousi M. et al. J. Clin. Oncol., 2006, 24:3756-3762.
32. Xenidis N., Ignatiadis M. et al. J. Clin. Oncol., 2009, 27:2177-2184.
33. Xenidis N., Markos V., Apostolaki S. et al. Ann. Oncol., 2007, 18:1623-1631.
34. Yamaguchi K., Takagi Y. et al. Ann. Surg., 2000, 232:58-65.
35. Yie S.M., Lou B., Ye S.R. et al. Lung Cancer, 2009, 63:284-290.

მოციტოკულირე სიმსივნური უჯრედების მნიშვნელობა სხვადასხვა ნოზოლოგიების კიბოს დროს

ა. ალადაშვილი, ა. თავართქილაძე

საქართველოს ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი; გრიგოლ რობაქიძის სახ. უნივერსიტეტის ონკოლოგიის განყოფილება, თბილისი

რეზიუმე

მოციტოკულირე სიმსივნური უჯრედები (მსუ) არის ძირითადი ან მეტასტაზური კერიდან წარმოშობილი სისხლში მოციტოკულირე უჯრედები. დიდი ალბათობით, ისინი მოითესებიან სხვადასხვა ქსოვილებსა და ორგანოებში მეტასტაზების სახით. მსუ-ს სიაში გაერთიანებულია სხვადასხვა ნოზოლოგიურ ერთეულთა პროგნოზული ონკოლოგიური მარკერები, ასევე მათი საშუალებით აისახება ავთვისებიანი პროცესის თერაპიული მკურნალობის პასუხი. იგი გამოიყენება ძირითადი სიმსივნის ბიოლოგიური თვისებების შესასწავლად. წინამდებარე შრომაში ჩატარებულია 35 ლიტერატურული წყაროს მიმოხილვა. განხილულია მსუ-ს კლინიკური სარგებელი და სავარაუდო პერსპექტიული მიმართულება აღნიშნულ სფეროში. განხილულია აგრეთვე ისეთი ლოკალიზაციის სიმსივნეები, როგორცაა სარძევე ჯირკვლის, მსხვილი ნაწლავის, წინამდებარე ჯირკვლის, ფილტვის არაწვრილუჯრედოვანი და საყლაპავის ბრტყელუჯრედოვანი კიბო.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РАКЕ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЙ

А. Аладашвили, А. Таварткиладзе

Национальный онкологический центр Грузии, Тбилиси; Отдел онкологии Университета им. Григола Робакидзе, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) – редкие злокачественные клетки в периферической крови из первичной опухоли или метастатических узлов. ЦОК были включены в различных областях онкологии как прогностические маркеры, инструмент для мониторинга результатов терапии и метод для понимания характера основной

опухоли. Этот обзор охватывает клиническую полезность ЦОК при различных типах рака и будущие направления деятельности в этой области. Настоящая работа охватывает анализ 35 литературных источников ЦОКа – клинические преимущества, перспективные направления и возможности таких локализаций рака, как рак молочной железы, рак прямой кишки, мелкоклеточный рак лёгкого, простаты и плоскоклеточный рак пищевода.

KLINISCHE RELEVANZ VON ZIRKULIERENDE TUMORZELLEN IN ANDEREM TUMOR TIPPT

A. Aladashvili, A. Tavartkiladze

Nationale Cancer Center, Tiflis, Georgien; G. Robakidze Universität, Tiflis, Georgien

RESUMEE

Zirkulierende Tumorzellen sind im peripheren Blut gefundene seltene bösartige Zellen, die vom Haupttumor oder metastatischen Standorten stammen. Zirkulierende Tumorzellen - Aufzählung ist in verschiedene Felder der Onkologie als ein prognostischer Markierer, ein Werkzeug, um Therapieantwort und eine Methode zu überwachen, um Grundtumormerkmale zu verstehen, integriert worden. Diese Überprüfung bedeckt die klinische Versorgungseinrichtung von verschiedenen Arten des Krebses von Zirkulierende Tumorzellen und zukünftigen Richtungen in diesem Feld. In der vorigen Arbeit erklärt man 35 literarischen Quellen von Zirkulierende Tumorzellen klinische Benutzungen und vermittelte zukünftige Richtungen in bezeichneten Gebiet. Dort bespricht man solche lokalische Geschwülste, wie zum Beispiel: Mammakarzinom, kolorektales Karzinom, kastrationsbeständiger Prostatakrebs, nicht-kleine Zelllungenkrebs, ösophageales schuppiges Zellkarzinom.

ვალპროის მჟავას ზეგავლენა მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტებზე

მ. მანია¹, ლ. ჯავახიშვილი², ს. კასრაძე³, ნ. თუქუჯაგა¹

¹ თსსუ ნეირომედიცინის მიმართულება; ² შპს „კლინიკა კორტექსი“;
³ ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 08.02.2012

მოცემული სტატია მიზნად ისახავს გამოავლინოს მეტაბოლური სინდრომის ის კომპონენტები, რომელზეც ვალპროის მჟავათი მკურნალობა განსაკუთრებით არასასურველ გავლენას ახდენს. ამ მიზნით კვლევაში გაერთიანდა 3 ჯგუფი: 1. ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტების ჯგუფი, რომლებიც მკურნალობდნენ ვალპროის მჟავათი, 2. ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტების ჯგუფი, რომლებიც მკურნალობდნენ კარბამაზეპინით და 3. ჯანმრთელი საკონტროლო პირების ჯგუფი. მეტაბოლური სინდრომის დასადგენად შევისწავლეთ მეტაბოლური სინდრომის 5 პარამეტრი: გლუკოზა სისხლში, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი, ტრიგლიცერიდები, არტერიული წნევა და წელის გარშემოწერილობა. გარდა ამისა, ჰიპერინსულინემიისა და ინსულინრეზისტენტობის დასადგენად სისხლში განვსაზღვრეთ ინსულინისა და C-პეპტიდის კონცენტრაციები.

კვლევის შედეგების მიხედვით, ვალპროის მჟავათი მონოთერაპია ასოცირებულია მეტაბოლურ სინდრომთან და ინსულინრეზისტენტობასთან ($p < 0.05$). ვალპროის მჟავათი მკურნალობა უარყოფით გავლენას ახდენს მეტაბოლური სინდრომის ყველა კომპონენტზე. ვალპროის მჟავათი მკურნალობის დროს კარბამაზეპინთან შედარებით უფრო მნიშვნელოვნად იზრდება ისეთი მეტაბოლური ფაქტორების დარღვევების აღმოცენების რისკი, როგორიცაა ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი და წელის გარშემოწერილობა, თუმცა ცალკეული კომპონენტების მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგები არ იქნა მიღებული.

საკვანძო სიტყვები: ვალპროის მჟავა, მეტაბოლური სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობა, არტერიული წნევა, ცენტრალური სიმსუქნე, ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი, გლუკოზა

დღეისთვის მსოფლიოში მეტაბოლური სინდრომის რამდენიმე დეფინიცია ფუნქციობს. მათ შორის ყველაზე უფრო ხშირად გამოიყენება ქოლესტეროლის შესწავლის ნაციონალური პროგრამის (NCEP/ATP III), დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციისა (IDF) და ამერიკის გულის ასო-

ციაციის (AHA/NHLBI) მიერ შემუშავებული დეფინიციები [1, 5, 6]. გარკვეული სხვაობების მიუხედავად, მათთვის საერთოა ის კომპონენტები, რომელთა საშუალებით დგინდება მეტაბოლური სინდრომის არსებობა. კერძოდ, ეს კომპონენტებია: ცენტრალური სიმსუქნე, არტერიული წნევა, გლუკოზა უზმოზე, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი და ტრიგლიცერიდები.

გროვდება მონაცემები, რომელთა თანახმად ვალპროის მჟავა იწვევს მთელ რიგ მეტაბოლურ დარღვევებს, მათ შორის მეტაბოლურ სინდრომს [7, 12, 13]. მეტაბოლური სინდრომის აღმოცენების მექანიზმები ანტიკონვულსიური თერაპიის პირობებში ბოლომდე არ არის შესწავლილი. უცნობია ასევე, თუ რომელ კომპონენტზე ახდენს უფრო მეტ გავლენას ვალპროის მჟავა ზემოაღნიშნული 5 კომპონენტიდან. მოკლედ მიმოვიხილოთ თითოეული კომპონენტი.

1997 წელს ამერიკის დიაბეტის ასოციაციის მიერ (ADA) უზმო შაქრის ზღვრულ მნიშვნელობად შემოთავაზებულ იქნა 6.1 მმოლ/ლ, რაც მოგვიანებით გადაიხედა და 2004 წელს უზმო შაქრის ზღვრულ მნიშვნელობად დასახელდა 5.6 მმოლ/ლ [3, 4]. ATP III-ის მეტაბოლური სინდრომის კრიტერიუმებში უზმო შაქრის ზღვრული მნიშვნელობა არის 6.1 მმოლ/ლ, ხოლო დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციისა (IDF) და ამერიკის გულის ასოციაციის (AHA/NHLBI) მიერ შემუშავებულ კრიტერიუმებში – 5.6 მმოლ/ლ.

გაერთიანებული ნაციონალური კომიტეტების VII (JNC 7) მოხსენების თანახმად, რომელიც შეეხება მაღალი არტერიული წნევის პრევენციას, დეტექციას, შეფასებასა და მკურნალობას, გამოყოფილია პრეჰიპერტენზიული მდგომარეობა, სადაც არტერიული წნევა შეესაბამება 120-139/80-89 მმ ვწყ. სვ. მაჩვენებელს, ხოლო არტერიულ ჰიპერტენზიად მიჩნეულია $\geq 140/90$ მმ ვწყ. სვ. მნიშვნელობა [2]. მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებში არტერიული წნევის ზღვრულ მნიშვნელობად კი აღებულია სისტოლური არტერიული წნევა ≥ 130 მმ ვწყ. სვ. ან დიასტოლური ≥ 85 მმ ვწყ. სვ. როგორც ATP III-ის, ისე IDF-ისა და AHA-ს დეფინიციების მიხედვით.

NCEP/ATP III-ის 2001 წლის მითითების, ასევე AHA-ს გაიდლაინების მიხედვით, ტრიგლიცერიდების ნორმულ მნიშვნელობად მოწოდებულია < 150 მგ/დლ (< 1.7 მმოლ/ლ), ტრიგლიცერიდების მოსახლვრე მაჩვენებლები მერყეობს 150-199 მგ/დლ-ის ფარგლებში (1.7-2.25 მმოლ/ლ), ხოლო ჰიპერტრიგლიცერიდემიად მიჩნეულია ≥ 200 მგ/დლ (≥ 2.26 მმოლ/ლ). რაც შეეხება მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლს (HDL), მისი ნორმული მაჩვენებელი NCEP/ATP II-ის მიხედვით შეესაბამებოდა ≥ 35 მგ/დლ-ს (≥ 0.9 მმოლ/ლ). მოგვიანებით, 2001 წელს აღნიშნული პარამეტრის ზღვრული სიდიდე NCEP/ATP III-ის მიერ ≥ 40 მგ/დლ-მდე გაიზარდა (≥ 1.03 მმოლ/ლ) მამაკაცებისთვის და ≥ 50 მგ/დლ-მდე (≥ 1.29 მმოლ/ლ) – ქალბატონებისთვის, რაც მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლის შედარებით უფრო მსუბუქი დარღვევების იდენტიფიკაციის საშუალებას იძლევა [10, 11].

მუცლის გარშემო ცხიმოვანი ქსოვილის სიჭარბე, ე.წ. აბდომინალური სიმსუქნე, იგივე ცენტრალური სიმსუქნე, მნიშვნელოვნად ზრდის კარდიოვასკულური დაავადებების რისკს. ცენტრალური სიმსუქნის დიფერენციაციისთვის მიმართავენ წელის გარშემოწერილობის განსაზღვრას. ეს მეთოდი გამოყენებულია როგორც ATP III-ის, ისე AHA-სა და IDF-ის მეტაბოლური სინდრომის დეფინიციებში. ამასთან, მათ მიერ აღებული წელის გარშემოწერილობის ზღვრული მნიშვნელობები არ თანხვდება ერთმანეთთან. კერძოდ, ATP III-ის დეფინიცია ითვალისწინებს NIH-ის 1998 წლის სიმსუქნის კლინიკურ გაიდლაინს და ცენტრალურ სიმსუქნედ განიხილავს წელის ისეთ გარშემოწერილობას, რომელიც მამაკაცებისთვის 102 სმ-ის ტოლია ან აღემატება მას, ხოლო ქალბატონებისთვის – 88 სმ-ს [9].

დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის (IDF) მიერ კი წელის გარშემოწერილობის თავისებურებები გათვალისწინებულ იქნა ეთნიკური ჯგუფების მიხედვით, რაც შემდგომში AHA-ს დეფინიციაშიც იქნა გაზიარებული. ევროპელების წელის გარშემოწერილობის ზღვრულ მნიშვნელობად შემოთავაზებულ იქნა 94 სმ მამაკაცებისთვის და 80 სმ – ქალბატონებისთვის. იქვე აღნიშნულია, რომ აშშ-ში ჯერჯერობით უმჯობესია გამოყენებულ იქნეს ATP III-ის დეფინიციით გათვალისწინებული ნორმები. სამხრეთ აზიის მოსახლეობისთვის, ასევე ჩინელებისა და იაპონელებისთვის წელის გარშემოწერილობის ზღვრულ მნიშვნელობად მიჩნეულ იქნა 90 სმ მამაკაცების შემთხვევაში და 80 სმ ქალბატონების შემთხვევაში [1].

კვლევის მიზანი. მოცემულ სტატიაში განხილულია ვალპროის მჟავათი და კარბამაზეპინით მონოთერაპიის ფონზე მიმდინარე მეტაბოლური სინდრომის ცალკეული კომპონენტების ცვლილება. კვლევა მიზნად ისახავს გამოავლინოს მეტაბოლური სინდრომის ის კომპონენტები, რომელზეც ვალპროის მჟავათი მკურნალობა განსაკუთრებით არასასურველ გავლენას ახდენს. მეტი სიზუსტისთვის, ვალპროის მჟავას მეტაბოლური გავლენა შედარებულია როგორც ჯანმრთელი პირების მეტაბოლურ მდგომარეობასთან, ასევე კარბამაზეპინის მეტაბოლურ ეფექტებთან.

მასალა და მეთოდები

ჩვენს კვლევაში გაერთიანდა 79 პირი. მათგან 26 ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტი მკურნალობდა ვალპროის მჟავათი, 28 ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტი – კარბამაზეპინით, ხოლო დარჩენილი 25 პირი წარმოადგენდა ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფს. მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოსტიკის მიზნით გამოსაკვლევი პირების პლასმაში შევისწავლეთ მძალიდი სიმკვრივის ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები და გლუკოზა. ინსულინრეზისტენტობისა და ჰიპერინსულინემიის დასადგენად კი განისაზღვრა ინსულინისა და C-პეპტიდის კონცენტრაციები უზმოზე. ასევე შესწავლილ იქნა გამოსაკვლევი პირების სხეულის მასის ინდექსი, წელის გარშემოწერილობა და არტერიული წნევა.

მეტაბოლური სინდრომის დასადგენად ვიხელმძღვანელებთ ATP III-ის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებით [5]. ინსულინრეზისტენტობას ვადგენდით HOMA-2-ის კომპიუტერული მოდელის საფუძველზე [8].

მიღებული მონაცემები დამუშავდა SPSS-ის კომპიუტერული პროგრამით. სარწმუნობის კოეფიციენტი – $p < 0.05$ -ზე.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, მეტაბოლური სინდრომი აღმოაჩნდა 9 პაციენტს (34.6%) ვალპროის მჟავას ჯგუფიდან, 4 პაციენტს (14.3%) კარბამაზეპინის ჯგუფიდან და 3 პირს (12%) საკონტროლო ჯგუფიდან. ინსულინრეზისტენტობა I ჯგუფში გამოვლინდა 8 შემთხვევაში (30.8%), II ჯგუფში – 2 შემთხვევაში (7.1%), ხოლო III ჯგუფში – 3 შემთხვევაში (12%). ამგვარად, ვალპროის მჟავათი მონოთერაპია ასოცირებულია მეტაბოლურ სინდრომთან და ინსულინრეზისტენტობასთან ($p < 0.05$).

განვიხილოთ მეტაბოლური სინდრომის ცალკეული კომპონენტების ცვლილებები თითოეულ საკვლევ ჯგუფში.

უზმო გლუკოზა. ჩვენ მიერ გამოკვლეულ ჯგუფებში ADA-ს 2004 წლის დეფინიციის მიხედვით, 5.6 მმოლ/ლ-ზე მაღალი უზმო გლუკოზა გამოვლინდა 4 შემთხვევაში (15.4%) ვალპროის მჟავას ჯგუფში, 4 შემთხვევაში (14.3%) – კარბამაზეპინის ჯგუფში და 2 შემთხვევაში (8%) – საკონტროლო ჯგუფში. თუკი უზმო გლუკოზის ზღვრულ მნიშვნელობად ავიღებთ უფრო მაღალ მანქენებელს – 6.1 მმოლ/ლ-ს, ADA-ს ძველი დეფინიციის თანახმად, მივიღებთ, რომ მაღალი უზმო გლუკოზა აღმოაჩნდა 3 პაციენტს (11.5%) ვალპროის მჟავას ჯგუფიდან და 1 პაციენტს (3.6%) – კარბამაზეპინის ჯგუფიდან. საკონტროლო ჯგუფში კი 6.1 მმოლ/ლ-ზე მაღალი უზმო გლუკოზის არც ერთი შემთხვევა არ გამოვლინდა. გლუკოზის საშუალო მნიშვნელობა ვალპროის მჟავას ჯგუფში შეადგენდა 5.0 ± 0.8 -ს, კარბამაზეპინის ჯგუფში – 4.9 ± 0.5 -ს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 4.8 ± 0.5 -ს.

ამგვარად, შეიძლება ითქვას, რომ ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ჰიპერგლიკემიის შემთხვევები თანაბრად ნაწილდება ვალპროის მჟავასა და კარბამაზეპინის ჯგუფებში, თუმცა გლუკოზის აბსოლუტური სიდიდის მიხედვით თუ ვიმსჯელებთ, გლუკოზის უფრო მაღალი ციფრები აღინიშნება ვალპროის მჟავას ჯგუფში კარბამაზეპინისა და საკონტროლო ჯგუფებთან შედარებით ($p < 0.1$).

არტერიული წნევა. ჩვენს კვლევაში ჩართული პირების არტერიული წნევის მონაცემები შემდგენიარად გადანაწილდა: JNC 7-ის მიხედვით, არტერიული ჰიპერტენზია დაუდგინდა 4 პაციენტს (15.4%) ვალპროის მჟავას ჯგუფიდან, 4 პაციენტს (14.3%) – კარბამაზეპინის ჯგუფიდან და 2 პირს (8%) – საკონტროლო ჯგუფიდან. არტერიული ჰიპერტენზიის სტადიების მიხედვით, არ შეინიშნებოდა მნიშვნელოვანი განსხვავება: I და II

სტადიის შემთხვევები თანაბრად ნაწილდებოდა სამივე ჯგუფში და 50-50%-ს შეესაბამებოდა. რაც შეეხება პრეჰიპერტენზიულ მდგომარეობას (JNC 7), ვალპროის მჟავას ჯგუფში გამოვლინდა 5 (19.2%) ასეთი შემთხვევა, კარბამაზეპინის ჯგუფში – 6 (21.4%) შემთხვევა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 3 (12%) შემთხვევა. როგორც ვხედავთ, არტერიული ჰიპერტენზია და პრეჰიპერტენზიული მდგომარეობა ეპილეფსიით დაავადებულ პირებს შორის უფრო ხშირია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის წევრებს შორის. ამასთან, ვალპროის მჟავასა და კარბამაზეპინის ჯგუფებში აღნიშნული პარამეტრების მიხედვით მნიშვნელოვანი სხვაობა არ შეინიშნება.

ცხრილში 1 მოცემულია, თუ როგორ გადანაწილდა არტერიული წნევის მაჩვენებლები ასაკობრივი კატეგორიების მიხედვით. ყურადღებას იპყრობს ის ფაქტი, რომ ყველაზე მცირე ასაკობრივ კატეგორიაში (20-39 წ.), სადაც არტერიული წნევის მაღალი მაჩვენებლები არ არის მოსალოდნელი, საკონტროლო ჯგუფში მართლაც არ ფიქსირდება არტერიული ჰიპერტენზიისა და პრეჰიპერტენზიის არც ერთი შემთხვევა მაშინ, როცა ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებს შორის დაახლოებით შემთხვევათა 20%-ში აღინიშნება პრეჰიპერტენზიული მდგომარეობა. კერძოდ, ვალპროის მჟავას ჯგუფში 15-დან 3 პაციენტს (20%) აღმოაჩნდა პრეჰიპერტენზია, ასევე კარბამაზეპინის ჯგუფში 14-დან 3 პაციენტს (21.4%) დაუდგინდა ზემოაღნიშნული მდგომარეობა. რაც შეეხება არტერიულ ჰიპერტენზიას, 20-დან 29 წლამდე ასაკობრივი კატეგორიიდან არც ერთ ეპილეფსიით დაავადებულ პირს არ გამოუვლინდა აღნიშნული დაავადება. ამგვარად, ჩვენი მონაცემების მიხედვით შეიძლება ითქვას, რომ ეპილეფსიით დაავადებულ ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებს შორის პრეჰიპერტენზია უფრო მეტად არის გავრცელებული, ვიდრე საკონტროლო პირებს შორის. ამასთან, როგორც კარბამაზეპინით, ასევე ვალპროის მჟავათი მკურნალობის პირობებში ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებს შორის პრეჰიპერტენზიის შემთხვევები თანაბარი სიხშირით ვკვდებოდა.

მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლის აბსოლუტური მნიშვნელობების საშუალო მაჩვენებელი ყველაზე დაბალი აღმოჩნდა ვალპროის მჟავას ჯგუფში: 1.2 ± 0.3 ; შედარებით უფრო მაღალი იყო იგი საკონტროლო ჯგუფში: 1.3 ± 0.4 ; ყველაზე მაღალი კი – კარბამაზეპინის ჯგუფში: 1.4 ± 0.4 . დაქვეითებული HDL-ის შემთხვევები თითქმის თანაბარი სიხშირით ვრცელდებოდა ვალპროის მჟავასა (53.8%) და საკონტროლო (56%) ჯგუფებში, რაც საგრძნობლად აღემატებოდა კარბამაზეპინის ჯგუფის (39.3%) მონაცემს. თუ მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლს შევაფასებთ NCEP/ATP II-ის მიხედვით, სადაც უფრო დაბალი ნორმული ზღვარია გამოყენებული, მივიღებთ, რომ HDL-ის არასასურველად დაბალი მნიშვნელობა (< 35 მგ/დლ-ს; < 0.9 მმოლ/ლ) ყველაზე ხშირია ვალპროის მჟავას ჯგუფში სხვა ჯგუფებთან შედარებით. კერძოდ, 26 პაციენტიდან ვალპროის მჟავას ჯგუფში 5-ს (19.2%) აღინიშნა < 35 მგ/დლ, 28 პაციენტიდან კარბამაზეპინის ჯგუფში – 2-ს (7.1%), ხოლო 25 საკონტროლო პირიდან – 1-ს (4%) ($p < 0.1$).

არტერიული წნევის მაჩვენებლები ასაკობრივი კატეგორიების მიხედვით

ასაკობრივი კატეგორია	ჯგუფი	პრეჰიპერტენზული მდგომარეობა	არტერიული ჰიპერტენზია	≥130/85
20-29 წ	ვალპროის მჟავა	3/15 (20%)	0/15	3/15 (20%)
	კარბამაზეპინი	3/14 (21.4%)	0/14	1/14 (7.1%)
	საკონტროლო	0/11	0/11	0/11
29-39 წ	ვალპროის მჟავა	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)
	კარბამაზეპინი	1/5 (20%)	0/5	1/5 (20%)
	საკონტროლო	1/7 (14.3%)	2/7 (28.6%)	3/7 (42.9%)
39-40 წ	ვალპროის მჟავა	1/5 (20%)	3/5 (60%)	4/5 (80%)
	კარბამაზეპინი	2/9 (22.2%)	4/9 (44.4%)	4/9 (44.4%)
	საკონტროლო	2/7 (28.6%)	0/7	1/7 (14.3%)

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლის საუკეთესო შედეგები გამოვლინდა კარბამაზეპინის ჯგუფში. ვალპროის მჟავასა და საკონტროლო ჯგუფებში დაქვეითებული თითქმის თანაბარი სისწორით ვრცელდებოდა, თუმცა ვალპროის მჟავას ჯგუფში მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლის არასასურველი პროფილი უფრო რელიეფურად გამოიხატა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ვინაიდან ვალპროის მჟავას ჯგუფში ყველაზე დაბალი იყო ის საშუალო მნიშვნელობა, ხოლო 35 მგ/დღ-ზე დაბალი კონცენტრაცია – ყველაზე ხშირი.

ტრიგლიცერიდები. ტრიგლიცერიდების საშუალო მაჩვენებელი ყველაზე მაღალი იყო ვალპროის მჟავას ჯგუფში (1.6 ± 1.2) მაშინ, როცა კარბამაზეპინისა და საკონტროლო ჯგუფებში ეს სიდიდე ტოლი აღმოჩნდა (კარბამაზეპინის ჯგუფში – 1.3 ± 0.8 ; საკონტროლო ჯგუფში – 1.3 ± 0.7). ჩვენს საკვლევ ჯგუფებში ჰიპერტრიგლიცერიდემიის შემთხვევები შემდეგნაირად გადანაწილდა: ვალპროის მჟავას ჯგუფში აღინიშნა 5/26 (19.2%) ასეთი შემთხვევა, კარბამაზეპინის ჯგუფში – 3/28 (10.7%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 2/25 (8%). 150 მგ/დღ-ზე (1.7 მმოლ/ლ) უფრო მაღალი ტრიგლიცერიდების მაჩვენებელი ვალპროის მჟავას ჯგუფში გამოვლინდა 9/26 (34.6%) შემთხვევაში, კარბამაზეპინის ჯგუფში – 5/28 (17.9%) შემთხვევაში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 8/25 (32%) შემთხვევაში.

ამგვარად, ტრიგლიცერიდების მიხედვით, ყველაზე არასასურველი შედეგები აღინიშნა ვალპროის მჟავას ჯგუფში, ვინაიდან ამ ჯგუფში ყველაზე მაღალი იყო როგორც ტრიგლიცერიდების აბსოლუტური სიდიდის საშუალო მაჩვენებელი, ისე მომატებული ტრიგლიცერიდების

შემთხვევები. თუმცა, მიღებული შედეგები მოკლებულია სტატისტიკურ სარწმუნობას.

ცენტრალური სიმსუქნე. წელის გარშემოწერილობის საშუალო მაჩვენებელი ყველაზე მეტი აღმოჩნდა ვალპროის მჟავას ჯგუფში (88.0 ± 15.7) კარბამაზეპინის ჯგუფთან (86.0 ± 15.0) და საკონტროლო ჯგუფთან (83.1 ± 15.7) შედარებით. ATP III-ის კრიტერიუმების მიხედვით, ჩვენს კვლევაში ცენტრალური სიმსუქნე აღენიშნება 9 პაციენტს (43.9%) ვალპროის მჟავას ჯგუფიდან, 6 პაციენტს (21.4%) – კარბამაზეპინის ჯგუფიდან და 3 პირს (12%) – საკონტროლო ჯგუფიდან. IDF-ის მიერ შემოთავაზებული ევროპელების ცენტრალური სიმსუქნის კრიტერიუმის მიხედვით კი, ვალპროის მჟავას ჯგუფში სიმსუქნე გამოვლინდა 12/26 შემთხვევაში (46.2%), კარბამაზეპინის ჯგუფში – 12/28 შემთხვევაში (42.8%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 10/25 შემთხვევაში (40%). ამგვარად, როგორც ცენტრალური სიმსუქნის საშუალო მაჩვენებელი, ასევე მისი სიხშირე ყველაზე უფრო არასასურველი აღმოჩნდა ვალპროის მჟავას ჯგუფში, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მიღებული შედეგები სტატისტიკურად არასარწმუნოა.

მეტაბოლური სინდრომის თითოეული კომპონენტის დარღვევის აღმოცენების შანსთა თანაფარდობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მოცემულია ცხრილში 2.

ცხრილი 2

მეტაბოლური სინდრომის ცალკეული კომპონენტის დარღვევის აღმოცენების შანსთა თანაფარდობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით

მაჩვენებლები	ვალპროის მჟავას ჯგუფი	კარბამაზეპინის ჯგუფი
ჰიპერტრიგლიცერიდემია	2.7	1.4
HDL-ის დაქვეითება (< 40/50 მგ/დლ)	0.9	0.5
HDL-ის დაქვეითება (< 35 მგ/დლ)	5.7	1.8
არტერიული ჰიპერტენზია და პრეჰიპერტენზია	2.1	2.2
უზმო გლუკოზის დარღვევა	2.1	1.9
ცენტრალური სიმსუქნე IDF-ის მიხედვით	1.3	1.1
ცენტრალური სიმსუქნე ATP III-ის მიხედვით	3.9	2.4

ამგვარად, ვალპროის მჟავათი მკურნალობა მაინც გავლენას ახდენს მეტაბოლური სინდრომის ყველა კომპონენტზე. განსაკუთრებით მკვეთრად იცვლება ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი და წელის გარშემოწერილობა. აღსანიშნავია, რომ არტერიული წნევა და უზმო გლუკოზა თითქმის ერთნაირად არის შეცვლილი ვალპროის მჟავასა და კარბამაზეპინის ჯგუფებში. შანსთა თანაფარდობის შედეგების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ ვალპროის მჟავათი მკურნალობის

დროს კარბამაზეპინთან შედარებით მნიშვნელოვნად იზრდება ისეთი მეტაბოლური ფაქტორების დარღვევების აღმოცენების რისკი, როგორცაა ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლი და წელის გარშემოწერილობა (იხ. ცხრილი 2).

დასკვნა

ამგვარად, ვალპროის მჟავათი მონოთერაპია ასოცირებულია მეტაბოლურ სინდრომსა და ინსულირეზისტენტობასთან ($p < 0.05$). ვალპროის მჟავათი მკურნალობა უარყოფით გავლენას ახდენს მეტაბოლური სინდრომის ყველა კომპონენტზე, განსაკუთრებით კი ტრიგლიცერიდებზე, მაღალი სიმკვრივის ქოლესტეროლზე და წელის გარშემოწერილობაზე, თუმცა ცალკეული კომპონენტების მიხედვით სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგები არ იქნა მიღებული.

ლიტერატურა

1. *Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J.* Lancet, 2005, 366(9491):1059-1062.
2. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.* Hypertension, 2003, 42:1206-1252.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 1997, 20 :1183-1197.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care, 2004, 27 (Suppl. 1):S5-S14.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). J. Am. Med. Assoc., 2001, 285(19):2486-2497.
6. *Grundy S., Cleeman J., Daniels S. et al.* Circulation, 2005, 112(17):2735-2752.
7. *Mania M., Javashvili L., Kasradze S., Okujava N.* Georgian Med. News, 2011.
8. *Matthews D.J., Hoskers J.P., Rudenski A.S., Wraylur B.A., Trencher D.Y., Turner R.C.* Diabetologia, 1985, 28: 412-419.
9. National Institutes of Health (NIH). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Obesity Research, 1998, 6 (2): 51S-209S.
10. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). JAMA, 1993, 269:3015-3023.
11. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). National Institutes of Health. 2001.
12. *Verrotti A., Ia Torre R., Trotta D., Mohn A., Chiarelli F.* Horm. Res., 2009, 71(3):125-133.
13. *Verrotti A., Manco R., Agostinelli S., Coppola G., Chiarelli F.* Epilepsia, 2010, 51(2): 268-273.

ВЛИЯНИЕ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М. Маня¹, Л. Джавашивили², С. Касрадзе³, Н. Окуджавა¹

¹ТГМУ, департамент нейромедицины; ²ООО “Клиника Кортекс”; ³Институт неврологии и нейропсихологии

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось выявление тех компонентов метаболического синдрома, на которые вальпроевая кислота оказывает большее неблагоприятное воздействие. В исследование были выделены 3 клинические группы: 1) больные эпилепсией, принимающие вальпроевую кислоту (VPA); 2) больные эпилепсией, находящиеся на карбамазепине; 3) контрольная группа здоровых лиц. Для установления метаболического синдрома мы изучили глюкозу, триглицериды и липопротеины высокой плотности в крови, а также артериальное давление и окружность талии. Кроме того, для установления инсулинорезистентности, исследовали инсулин и С-пептид. По нашим данным, лечение вальпроевой кислотой ассоциировано с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом ($p < 0.05$). Вальпроевая кислота неблагоприятно влияет на все компоненты метаболического синдрома. На фоне лечения вальпроевой кислотой, по сравнению с карбамазепином, повышается риск развития таких метаболических нарушений, как гипертриглицеридемия, понижение уровня липопротеинов высокой плотности и центральное ожирение, хотя эти данные лишены статистической достоверности.

VPA THERAPY INFLUENCE ON METABOLIC SYNDROME COMPONENTS

M. Mania¹, L. Javashvil², S. Kasradze³, N. Okujava¹

¹TSMU Department of Neuromedicine; ²“Clinic Cortex” Ltd.; ³Institute of Neurology and Neuropsychology

SUMMARY

The purpose of our study was to determine those components of metabolic syndrome, which were most affected during valproic acid (VPA) therapy. The study comprised 3 groups: first group consisted of patients with epilepsy on VPA therapy, second group consisted of patients with epilepsy on carbamazepine (CBZ) therapy and the third group represented healthy controls. Metabolic syndrome was diagnosed according to fasting glucose, TG and HDL, blood pressure and waist circumference. Fasting insulin and C-peptide were analyzed with the aim to determine insulin resistance.

Our results revealed that VPA treatment was associated with metabolic syndrome and insulin resistance ($p < 0.05$). VPA affects each component of metabolic syndrome. VPA treatment leads to more prominent unfavorable metabolic changes as compared to CBZ treatment such as hypertriglyceridemia, low HDL and central obesity, although these results were not statistically significant.



ვალპროის მჟავას მიერ ინდუცირებული მეტაბოლური დარღვევებისა და ეპილეფსიის ურთიერთკავშირი

მ. მანია¹, ლ. ჯაგაშვილი², ს. კასრაძე³, ნ. თაყაიძე¹

¹ თსუ ნეირომედიცინის მიმართულება; ² შპს „კლინიკა კორტექსი“;
³ ნევროლოგიისა და ნეიროფსიქოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 25.02.2012

მოცემულ სტატიაში განხილულია ვალპროის მჟავათი ინდუცირებული მეტაბოლური დარღვევების კავშირი მკურნალობის ხანგრძლივობასთან, პრეპარატის დოზასთან, ასევე ეპილეფსიის ფორმასთან. გარდა ამისა, ვალპროის მჟავას გაგლეხა მეტაბოლიზმზე შედარებულია კარბამაზეპინის მეტაბოლურ ფეკტებთან. კვლევაში ერთმანეთთან შეედარეთ ვალპროის მჟავათი მონოთერაპიაზე მყოფი ეპილეფსიით ($n=26$), კარბამაზეპინით მონოთერაპიაზე მყოფი პირები ($n=25$). შევისწავლეთ გლუკოზა, ინსულინი, C-პეპტიდი, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები და ტრიგლიცერიდები სისხლში. ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით ვალპროის მჟავათი მკურნალობა ასოცირებული იყო ინსულინრეზისტენტობასთან და მეტაბოლურ სინდრომთან ($p < 0.05$). ვალპროის მჟავათი მკურნალობის ხანგრძლივობა გაგლეხას არ ახდენდა მეტაბოლურ დარღვევებზე პრეპარატის დოზის ზრდის პარალელურად უფრო ხშირად ვლინდებოდა ისეთი მოვლენები, როგორცაა მომატებული სხეულის მასის ინდექსი, ცენტრალური სიმსუქნე, ჰიპერინსულინემია, ინსულინრეზისტენტობა და მეტაბოლური სინდრომი, თუმცა მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო. მიუხედავად იმისა, რომ იდიოპათიური გენერალიზებული ეპილეფსიების დროს მეტაბოლური დარღვევები უფრო ჭარბობდა, ვიდრე ფოკალური ეპილეფსიების დროს, უშუალოდ ეპილეფსიის როლი მეტაბოლური დარღვევების აღმოცენებაში უმნიშვნელოა. ვალპროის მჟავათი მონოთერაპიის და კარბამაზეპინით მონოთერაპიის პირობებში ფოკალური ეპილეფსიების მეტაბოლური დარღვევების ურთიერთშედარების შედეგად ცხადი ხდება, რომ აღნიშნული დარღვევები ვალპროის მჟავათი მკურნალობასთან არის დაკავშირებული.

საკვანძო სიტყვები: ვალპროის მჟავა, ეპილეფსია, მეტაბოლური სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობა

ვალპროის მჟავა ფართოდ გავრცელებული ანტიკონვულსიური პრეპარატია, რომელიც უკვე ნახევარი საუკუნეა წარმატებით გამოიყენება როგორც გენერალიზებული, ასევე პარციალური ეპილეფსიების მკურნალო-

ბისთვის [16]. გარდა ამისა, პრეპარატმა თავისი ადგილი დაიმკვიდრა თავის ტკივილის, ბიპოლარული აშლილობისა და ნეიროპათიური ტკივილის მკურნალობაშიც. მიუხედავად ამისა, პრეპარატის მრავალი გვერდითი მოვლენა გარკვეულწილად ზღუდავს მის გამოყენებას. გვერდით მოვლენებს შორის აღსანიშნავია ისეთი მეტაბოლური დარღვევები, როგორცაა მეტაბოლური სინდრომი და ჰიპერინსულინემია [11, 12, 20, 21].

როგორც მეტაბოლური სინდრომი, ისე ინსულინრეზისტენტობა წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და შაქრიანი დიაბეტის რისკ-ფაქტორს [18, 22]. De Simone-ს მონაცემებით, მეტაბოლური სინდრომი არადიაბეტიან პირებს შორის კარდიოვასკულური დაავადებების რისკს 30-40%-ით ზრდის [4].

არსებობს მოსაზრება, რომლის თანახმად ეპილეფსია თავად წარმოადგენს სხვადასხვა ენდოკრინული და მეტაბოლური დარღვევების საფუძველს. ასე, მაგალითად, არა ერთი კვლევა ადასტურებს, რომ სასქესო ჰორმონული დარღვევები და უნაყოფობა ხშირად ასოცირდება ეპილეფსიასთან [1, 2, 9, 15, 17, 19]. Daniels-ის კვლევის მიხედვით კი, სიმსუქნე უფრო ხშირად გვხვდება ეპილეფსიით დაავადებულ არანამკურნალებ ბავშვებს შორის, ვიდრე იგივე ასაკის ჯანმრთელ ბავშვებში [3].

მეორე მხრივ შესწავლილია, თუ რა დიდ გავლენას ახდენს ანტიეპილეფსიური მკურნალობა ზემოაღნიშნულ ჰორმონულ და მეტაბოლურ დარღვევებზე [8, 10, 12, 14, 17]. დადგენილია, რომ ვალპროის მჟავათი მკურნალობა ასოცირებულია სიმსუქნესთან, ჰიპერინსულინემიასთან, დისლიპიდემიასთან და სხვა სახის მეტაბოლურ დარღვევებთან. თუმცა, გაურკვეველი რჩება ვალპროის მჟავას დოზისა და მკურნალობის ხანგრძლივობის გავლენა აღნიშნულ მეტაბოლურ დარღვევებზე. დღეისთვის არსებული კვლევების შედეგები ურთიერთსაწინააღმდეგოა [6, 7, 11].

კვლევის მიზანი: მოცემულ სტატიაში განხილულია ვალპროის მჟავას მიერ ინდუცირებული მეტაბოლური დარღვევების კავშირი მკურნალობის ხანგრძლივობასთან, პრეპარატის დოზასთან, ასევე ეპილეფსიის ფორმასთან. გარდა ამისა, ვალპროის მჟავას მეტაბოლური გავლენა შედარებულია კარბამაზეპინის მეტაბოლურ ეფექტებთან.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ ჩავატარეთ ჯვარედინ-სექციური კვლევა, სადაც გამოყვავით 3 საკვლევი ჯგუფი. კვლევაში ჩაერთო 20-დან 50 წლამდე ასაკის 79 პირი. მათგან 26 პირი წარმოადგენდა ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტს, რომელსაც უტარდებოდა მკურნალობა ვალპროის მჟავათი (ვალპროის მჟავას ჯგუფი). 28 ეპილეფსიით დაავადებული პაციენტი მკურნალობდა კარბამაზეპინით (კარბამაზეპინის ჯგუფი), ხოლო 25 პირი შეადგენდა ჯანმრთელ საკონტროლო ჯგუფს. მეტაბოლური სინდრომის დასადგენად გამოყენებულ იქნა ATP III დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები [5]. ინსულინრეზისტენტობა განისაზღვრებოდა HOMA-2-ის კომპიუტერული მოდელის საფუძველზე [13]. გამოსაკვლევი პირების პლაზმაში შევისწავლეთ

მაღალი სიმკვრივის ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, გლუკოზა, ინსულინი და C-პეპტიდი უზმოსე. დავადებით ანთროპომეტრული მონაცემები: სხეულის მასის ინდექსი და წელის გარშემოწერილობა.

ეპილეფსიის ფორმა (ფოკალური, გენერალიზებული) განისაზღვრებოდა ანამნეზის, გულყრების სემიოლოგიისა და ენცეფალოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე. ანტიეპილეფსიური მკურნალობა ხანგრძლივობის მიხედვით პირობითად დაეყავით 3 კატეგორიად: ხანმოკლე მკურნალობა – 2 წლამდე, საშუალო ხანგრძლივობის მკურნალობა – 2-4 წელი და ხანგრძლივი მკურნალობა – 4 წელზე მეტი. კვლევაში ჩართული პაციენტების მკურნალობის მინიმალური ხანგრძლივობა 4 თვეს შეადგენდა. პირობითი დაყოფა შემოვიღეთ ასევე პრეპარატების დოზებთან მიმართებაში (ცხრილი 1).

მიღებული მონაცემები დამუშავდა SPSS-ის კომპიუტერული პროგრამით. სარწმუნობის კოეფიციენტი – $p < 0.05$ -ზე.

ცხრილი 1

ანტიკონვულსიური მკურნალობის პირობითი დაყოფა დოზების მიხედვით

პრეპარატი	დაბალი დოზა (მგ)	საშუალო დოზა (მგ)	მაღალი დოზა (მგ)
ვალპროის მუავა	< 900	900-1200	>1200
კარბამაზეპინი	< 600	600-800	>800

შედეგები და მათი განხილვა

54 პაციენტიდან იდიოპათიური გენერალიზებული ეპილეფსია აღენიშნებოდა 13-ს, ხოლო ფოკალური ეპილეფსია – 41-ს. ფოკალური ფორმებიდან 25 შემთხვევაში გამოვლინდა სიმპტომური ფოკალური ეპილეფსია, ხოლო 16 შემთხვევაში – კრიპტოგენური ფოკალური ეპილეფსია. ვალპროის მუავას ჯგუფში გაერთიანებული 26 პაციენტიდან 13-ს აღენიშნებოდა გენერალიზებული ეპილეფსია, ხოლო დარჩენილი 13 პაციენტი მკურნალობდა ფოკალური ეპილეფსიის დიაგნოზით.

მკურნალობის ხანგრძლივობისა და ანტიკონვულსიური პრეპარატების დოზების მიხედვით პაციენტების გადანაწილება მოყვანილია ცხრილში 2.

ცხრილი 2

პაციენტების გადანაწილება ანტიკონვულსიური პრეპარატების დოზებისა და მკურნალობის ხანგრძლივობის მიხედვით

პრეპარატი	დოზირება			ხანგრძლივობა		
	დაბალი	საშუალო	მაღალი	ხანმოკლე	საშუალო	ხანგრძლივი
ვალპროის მუავა	4 (15.4%)	16 (61.5%)	6 (23.1%)	6 (23.1%)	6 (23.1%)	14 (53.8%)
კარბამაზეპინი	2 (7.1%)	22 (78.6%)	4 (14.3%)	3 (11.5%)	4 (15.4%)	19 (73.1%)

ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ვალპროის მუჟავათი მკურნალობა ასოცირებულია მეტაბოლურ სინდრომთან და ინსულირეზისტენტობასთან კარბამაზეპინით მკურნალობისაგან განსხვავებით (ცხრილი 3).

ცხრილი 3

სიმსუქნის, ინსულინისა და მეტაბოლური სინდრომის მაჩვენებლები საკვლევე ჯგუფებში

ჯგუფი	სმი \geq 30 კგ/მ ²	ცენტრალური სიმსუქნე	ჰიპერ-ინსულინემია	ინსულირეზისტენტობა	მეტაბოლური სინდრომი
ვალპროის მუჟავას ჯგუფი	6/26 (23.1%)	9/26 (34.6%)	5/26 (19.2%)	8/26 (30.8%)	9/26 (34.6)%
კარბამაზეპინის ჯგუფი	5/28 (19%)	6/28 (21.4%)	3/28 (10.7%)	2/28 (7.1%)	4/28 (14.3%)
საკონტროლო ჯგუფი	3/25 (12%)	3/25 (12%)	3/25 (12%)	3/25 (12%)	3/25 (12%)
P-მნიშვნელობა	არასარ- წმუნოა	< 0.05	არასარ- წმუნოა	< 0.05	< 0.05

სმი – სხეულის მასის ინდექსი

ვალპროის მუჟავათი მკურნალობის ხანგრძლივობა არ კორელირებდა ჩვენ მიერ შესწავლილ არც ერთ მეტაბოლურ ფაქტორთან. მართალია, სხეულის მასის ინდექსი მატულობდა მკურნალობის ხანგრძლივობის შესაბამისად, მაგრამ ეს მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო. მსგავსი შედეგები იქნა მიღებული კარბამაზეპინის შემთხვევაშიც: არც ერთი მეტაბოლური ფაქტორის კავშირი მკურნალობის ხანგრძლივობასთან არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. აღსანიშნავია, რომ კარბამაზეპინით მკურნალობის პირობებში როგორც ინსულირეზისტენტობის, ასევე მეტაბოლური სინდრომის შემთხვევები გამოვლინდა მხოლოდ და მხოლოდ 4 წელზე უფრო ხანგრძლივი მკურნალობის დროს, მაგრამ, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, p აღემატებოდა 0.05-ს.

პრეპარატების დოზების მიხედვით ჩატარებული ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ როგორც ვალპროის მუჟავას, ასევე კარბამაზეპინის დოზის მატების პარალელურად იზრდება სხეულის მასის ინდექსი, ცენტრალური სიმსუქნე, ჰიპერინსულინემია, ასევე ინსულირეზისტენტობისა და მეტაბოლური სინდრომის შემთხვევები, თუმცა ეს მონაცემებიც მოკლებული აღმოჩნდა სტატისტიკურ სარწმუნობას.

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგების მიხედვით, ანტიკონვულსიური თერაპიის დოზირება უფრო მეტად კორელირებს მეტაბოლურ დარ-

დევებთან, ვიდრე მკურნალობის ხანგრძლივობა, თუმცა მიღებული შედეგები სტატისტიკურად არასარწმუნოა.

გენერალიზებული ეპილევსიის მქონე 13 პაციენტიდან მეტაბოლური სინდრომი აღენიშნებოდა 5-ს (38.5%), მაშინ როცა 41 ფოკალური ფორმიდან მეტაბოლური სინდრომი გამოვლინდა მხოლოდ 8 (19.5%) შემთხვევაში ($p < 0.05$). მეტაბოლური სინდრომის გავრცელების მიხედვით, იდიოპათიურ ფორმებს (38.5%) მოსდევდა კრიპტოგენური ფორმები (25%), ხოლო ბოლო ადგილს იკავებდა სიმპტომური ეპილევსია (16%). რაც შეეხება ინსულინრეზისტენტობას, ეს მეტაბოლური გადახრაც უფრო ხშირი აღმოჩნდა გენერალიზებული ეპილევსიით დაავადებულ პაციენტებს შორის (38.5%), ფოკალურ ეპილევსიებთან შედარებით (12.5%) ($p < 0.05$). იდიოპათიურ ფორმებს შორის ინსულინრეზისტენტობა გამოვლინდა 38.5% შემთხვევაში, სიმპტომურ ფორმებს შორის – 12%-ში, ხოლო კრიპტოგენურ ფორმებს შორის – 12.5%-ში.

ამგვარად, ეპილევსიის ფორმების მიხედვით ჩატარებული ანალიზის შედეგად აშკარად გამოიკვეთა მეტაბოლური დარღვევების ასოციაცია გენერალიზებულ ეპილევსიებთან, რაც სტატისტიკურად სარწმუნო იყო. ასეთი შედეგის გამო განჩნდა კითხვა: მეტაბოლური დარღვევების კავშირი გენერალიზებულ ეპილევსიებთან იმით ხომ არ აიხსნება, რომ ჩვენს კვლევაში ჩართული გენერალიზებული ეპილევსიის მქონე ყველა პაციენტი ვალპროის მჟავათი მკურნალობდა, მაშინ როცა ფოკალური ეპილევსიის მქონე პაციენტები გადანაწილებული იყო როგორც ვალპროის მჟავას ჯგუფში, ასევე კარბამაზეპინის ჯგუფში? ასეთი შედეგი მართლაც გენერალიზებულ ეპილევსიას უნდა მიეწეროს, თუ ეს ვალპროის მჟავათი მკურნალობის მეტაბოლური გავლენაა?

ამ მიზნით, ერთმანეთს შევადარეთ მხოლოდ და მხოლოდ ის პაციენტები, რომლებიც ვალპროის მჟავათი მკურნალობდნენ. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ვალპროის მჟავას ჯგუფში 26 პაციენტიდან 13-ს აღენიშნებოდა გენერალიზებული ეპილევსია, ხოლო დარჩენილ 13-ს – ფოკალური. მათი ურთიერთშედარებით მივიღეთ შემდეგი მონაცემები: გენერალიზებულ ეპილევსიებს შორის მეტაბოლური სინდრომი შეადგენდა 38.5%-ს, ხოლო ფოკალურ ეპილევსიებს შორის – 30.8%-ს. იდიოპათიურ ეპილევსიებზე მოდიოდა მეტაბოლური სინდრომის 38.5% შემთხვევა, სიმპტომურ ეპილევსიებზე – 33.3%, ხოლო კრიპტოგენულ ეპილევსიებზე – 28.6%. რაც შეეხება ინსულინრეზისტენტობას, ვალპროის მჟავათი მკურნალობის პირობებში გენერალიზებულ ეპილევსიებს შორის მისი გავრცელება 38.5%-ს შეადგენდა, ხოლო ფოკალურ ეპილევსიებს შორის – 23.1%-ს. იდიოპათიურ ფორმებს შორის ინსულინრეზისტენტობა ვლინდებოდა 38.5% შემთხვევაში, სიმპტომურ ფორმებს შორის – 33.3%-ში, ხოლო კრიპტოგენულ ფორმებს შორის – 14.3%-ში.

ამგვარად, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ვალპროის მჟავას ჯგუფში მეტაბოლური სინდრომი გვხვდება 34.6% შემთხვევაში, ხოლო ინსულინრეზისტენტობა – 30.8% შემთხვევაში. რაც შეეხება ვალპროის მჟავას ჯგუფში გენერალიზებული ფორმის ეპილევსიების ქვეჯგუფს, აქ

მეტაბოლური სინდრომი და ინსულინრეზისტენტობა შედარებით უფრო ხშირი აღმოჩნდა, ვიდრე მთლიანად ვალპროის მჟავას ჯგუფში და 38.5% შეადგინა თითოეული მეტაბოლური დარღვევისთვის. მართალია, სხვაობა არც თუ ისე დიდია, მაგრამ მაინც გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ გენერალიზებული ფორმის ეპილევსიების დროს პაციენტი შესაძლოა უფრო მეტად იყოს მიდრეკილი მეტაბოლური დარღვევებისადმი, ვიდრე ფოკალური ეპილევსიების დროს.

ამის შემდეგ გადავწყვიტეთ შეგვედარებინა მეტაბოლური დარღვევების გავრცელება ვალპროის მჟავას ჯგუფის ფოკალური ფორმის ეპილევსიებსა და კარბამაზეპინის ჯგუფის ფოკალური ფორმის ეპილევსიებს შორის. აღმოჩნდა, რომ კარბამაზეპინის ჯგუფის ფოკალური ეპილევსიების დროს მეტაბოლური დარღვევების გავრცელება (მეტაბოლური სინდრომი – 14.3%, ინსულინრეზისტენტობა – 7.1%) მნიშვნელოვნად ჩამოუვარდებოდა ვალპროის მჟავას ჯგუფის ფოკალური ეპილევსიების დროს მეტაბოლურ დარღვევებს (მეტაბოლური სინდრომი – 30.8%, ინსულინრეზისტენტობა – 23.1%). ამდენად, მიღებული შედეგი ნათელს ხდის, რომ უდავოა ვალპროის მჟავას როლი მეტაბოლური დარღვევების განვითარებაში. მართალია, გენერალიზებულ ეპილევსიებთან დაკავშირებით გაჩენილი ვარაუდი კვლავაც რჩება, თუმცა, ზემოთ მოყვანილი შედეგების ფონზე, სადაც ვალპროის მჟავას მეტაბოლური გავლენა აშკარად ვლინდება, ეპილევსიის ფორმის გავლენა მეტაბოლურ დარღვევებზე ყურადღებას არ იპყრობს. ამგვარად, მეტაბოლური დარღვევები უფრო მჭიდროდ არის ასოცირებული ვალპროის მჟავასთან, ვიდრე ეპილევსიის ფორმასთან.

დასკვნა

კვლევის შედეგების მიხედვით ვალპროის მჟავათი მკურნალობა ასოცირებულია მეტაბოლურ სინდრომთან და ინსულინრეზისტენტობასთან. დისმეტაბოლური დარღვევები არ კორელირებდა მკურნალობის ხანგრძლივობასთან, თუმცა გამოვლინდა ვალპროის მჟავას დოზაზე დამოკიდებულების ტენდენცია. მიუხედავად იმისა, რომ იდიოპათიური გენერალიზებული ეპილევსიების დროს მეტაბოლური დარღვევები შედარებით უფრო ჭარბობდა, ვიდრე ფოკალური ეპილევსიების დროს, უშუალოდ ეპილევსიის როლი მეტაბოლური დარღვევების აღმოცენებაში უმნიშვნელოა. ვალპროის მჟავათი მონოთერაპიის და კარბამაზეპინით მონოთერაპიის პირობებში ფოკალური ეპილევსიების მეტაბოლური დარღვევების ურთიერთშედარების შედეგად ცხადი ხდება, რომ აღნიშნული დარღვევები ვალპროის მჟავათი მკურნალობასთან არის დაკავშირებული.

ლიტერატურა

1. *Bilo L., Meo R., Nappi C. et al. Epilepsia, 1988, 29:612-619.*
2. *Bilo L., Meo R., Valentino R., Carlo Di C., Stariano S., Nappi C. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2001, 86: 2950-2956.*

3. Daniels Z.S., Nick T., Liu C., Cassedy A., Glauser T.A. *Neurology*, 2009, 73, 9, 658-664.
4. De Simone G., Devereux R.B., Chinali M. et al. *Diabetes Care*, 2007, 30(7), 1851-1856.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). (Adult Treatment Panel III). *J. Am. Med. Assoc.*, 2001, 285(19), 2486-2497.
6. Greco R., Iatini G., Chiarelli F., Lannetti P., Verrotti A. *Neurology*, 2005, 65, 11, 1808-1809.
7. Hamed S.A., Fida N.M., Hamed E.A. *Eur. J. Paediatr. Neurol.*, 2009, 13(3), 261-268.
8. Herzog A.G., Drislane F.W., Schomer D.L. et al. *Neurology*, 2005, 65, 1016-1020.
9. Herzog A.G., Seibel M.M., Schomer D., Vaitukaitis J.L., Geshwind N. *Arch. Neurol.*, 1986, 43:341-346.
10. Isojarvi J.I., Rattya J. et al. *Ann. Neurol.*, 1998, 43:446-451.
11. Luef G.J., Lechleitner M., Bauer G., Trinko E., Hengster P. *Epilepsy Res.*, 2003, 55, 53-58.
12. Mania M., Javashvili L., Kasradze S., Okujava N. *Georgian Med. News*, 2011.
13. Matthews D.J., Hoskers J.P., Rudenski A.S., Waylur B.A., Trencher D.Y., Turner R.C. *Diabetologia*, 1985, 28, 412-419.
14. Morrell M.J., Flynn K.L., Done S. et al. *Epilepsy Behav.*, 2005, 6, 360-365.
15. Nappi C., Meo R., Di Carlo, Estraneo A., Bilo L. *Gynecol. Endocrinol.*, 1994, 8(2), 133-145.
16. Panayiotopoulos C.P. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. 2nd ed. London, Springer, 2007.
17. Pennell P.B. *Neurol. Clin.*, 2009, 27(4), 941-965.
18. Saeely C.H., Aczel S., Marte T. et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2005, 90(10), 698-703.
19. Schupf N., Ottman R. *Epilepsia*, 1996, 37:833-840.
20. Verrotti A., Ia Torre R., Trotta D., Mohn A., Chiarelli F. *Horm. Res.*, 2009, 71(3), 125-130.
21. Verrotti A., Manco R., Agostinelli S., Coppola G., Chiarelli F. *Epilepsia*, 2010, 51(2), 268-273.
22. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Lennon L. et al. *Arch. Intern. Med.*, 2005, 165(22), 2644-2650.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТОЙ И ЭПИЛЕПСИЕЙ

М. Мания¹, Л. Джавашвили², С. Касрадзе³, Н. Окуджавა¹

¹ТГМУ Департамент нейромедицины; ²ООО “Клиника Кортекс”; ³Институт неврологии и нейропсихологии

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось установление связи индуцированных вальпроатом метаболических нарушений с продолжительностью лечения, дозой препарата и типом эпилепсии. Были сравнены метаболические отклонения при лечении вальпроевой кислотой и карбамазепином, также было изучено возможное влияние на метаболизм эпилепсии как таковой. Были выделены 3 клинические группы: пациенты, принимающие вальпроевую кислоту (n = 26), пациенты, принимающие карбамазепин (n = 28) и здоровые лица (n = 25). Изучали показатели инсулина, С-пептида, глюкозы, триглицеридов и липопротеинов высокой плотности в крови. По результатам нашего исследования, лечение вальпроевой кислотой ассоциировано с инсулинрезистентностью и метаболическим синдромом (p < 0.05). Продолжительность лечения не влияет на метаболические нарушения. Хотя, на фоне лечения высокими дозами вальпроевой кислоты чаще выявлялось центральное

ожирение, повышенный индекс массы тела, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность и метаболический синдром. Эти данные являлись статистически достоверными. При лечении вальпроевой кислотой метаболические нарушения встречались чаще среди пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией, чем с фокальной эпилепсией. Но результаты нашего исследования указывают, что сама эпилепсия не играет значительную роль в развитии метаболических нарушений. Сравнивая фокальные эпилепсии на фоне монотерапии вальпроевой кислотой и карбамазепином, мы убедились, что эти нарушения в действительности связаны с вальпроевой кислотой.

INTERRELATIONSHIP BETWEEN VALPROIC ACID INDUCED METABOLIC DISTURBANCES AND EPILEPSY

M. Mania¹, L. Javashvili², S. Kasradze³, N. Okujava¹

¹TSMU Department of Neuromedicine; ²“Clinic Cortex” Ltd.; ³Institute of Neurology and Neuropsychology

SUMMARY

The purpose of our study was to establish the correlation of valproate induced metabolic disorders with dosage, duration of treatment and with the type of epilepsy. The metabolic influence of valproate and carbamazepine was compared. Also the possible role of epilepsy itself on the development of metabolic disturbances was investigated. Three groups were compared in the study: patients on VPA monotherapy (n = 26); patients on carbamazepine (CBZ) monotherapy (n = 28) and 25 healthy controls. Fasting glucose, insulin, C-peptide, triglycerides and high density lipoproteins in blood were determined. According to our study, VPA treatment is associated with metabolic syndrome and insulin resistance ($p < 0.05$). The duration of treatment had no influence on metabolic disturbances. Although high BMI, central obesity, hyperinsulinemia, insulin resistance and metabolic syndrome was more common among patients on high VPA dosage, the data were not statistically significant. Metabolic disturbances were slightly more frequent among patients with idiopathic generalized epilepsy than focal epilepsy, but our results suggested that epilepsy itself did not play an important role in metabolic disturbances. Comparing focal epilepsies on CBZ and VPA monotherapy we ascertained the fact that aforementioned disturbances were induced by VPA.

იპოთერაპიის ბიომექანიკის არსი კეთილთვისებიანო ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის დროს

თ. მოსულაიშვილი, მ. ლორია, ხ. საგანელიძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 17.02.2012

ნაშრომში დასაბუთებულია ცხენოსნობის ბიომექანიკის, როგორც კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის (კჰსს) მკურნალობისა და პროფილაქტიკის პათოგენეზური მეთოდის არსი. მოწოდებულია იპოთერაპიის მეთოდთა და შესწავლილია მისი ეფექტიანობა კჰსს-ის კორექციაში. მიღებული შედეგების საფუძველზე დადგენილია, რომ იპოთერაპია ხელს უწყობს სახსრებში რეკურვაციის შემცირებას, სახსრების ირგვლივ მყესების დაჭიმულობისა და მოსალოდნელი დაზიანებების თავიდან აცილებას, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებასა და მეორადი გართულებების პრევენციას.

საკვანძო სიტყვები: ბიომექანიკა, კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომი, იპოთერაპია, რეკურვაცია, კორექცია

შრომის მიზანი იყო დაგვესაბუთებინა ცხენოსნობის ბიომექანიკის არსი, როგორც კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის პათოგენეზური მეთოდი.

ცხენზე ჯდომა რთული ბიომექანიკური პროცესია, რადგან საჭიროა ორ ცოცხალ არსებას შორის (მხედარი, ცხენი) მუდმივი ურთიერთზემოქმედების არსებობა სინქრონული მოძრაობის სახით. ცხენის სხვადასხვა ალურის (ნაბიჯი, ჩორთი, ნავარდი) დროს მისი ზურგიდან წარმოშობილი სხვადასხვა სიხშირის სამგანზომილებიანი (x, y, z) რხევები გადაეცემა მხედარს, რომელმაც სწორი მოტორული პასუხი უნდა გასცეს ცხენის ნებისმიერ მოძრაობას. ნებისმიერ ალურზე საჭიროა ცხენისა და მხედრის სიმძიმის ცენტრები ერთმანეთს ემთხვეოდეს [1-4] იმისთვის, რომ, ერთი მხრივ, თავიდან იქნეს აცილებული ცხენიდან გადმოვარდნის საშიშროება, ხოლო, მეორე მხრივ, ცხენმა თავისუფლად, შეუბოჭავად იმოძრაოს და მისი მართვა იოლი გახდეს.

დადგენილია, რომ ცხენის ნაბიჯით სვლის დროს მხედრის ტანი ასრულებს ისეთივე მოძრაობებს, როგორც ქვეითი სიარულის დროს – ორ პორიზონტალურ და ერთ ვერტიკალურ სიბრტყეში.

სიარულის დროს ფრონტალურ სიბრტყეში სრულდება მენჯისა და ხერხემლის რთული მოძრაობები, უპირატესად ნაბიჯის ორსაყრდენიან პერიოდში. დროის ამ მცირე მონაკვეთში ხდება მენჯის მოძრაობის სრული მოქნევა. მენჯი იხრება იმ ფეხის მხარეს, რომელიც უკან რჩება, გულმკერდის ხერხემლის ნაწილი კი გადაიხრება წინ გადადგმული ფეხის მიმართულებით [3, 4]. ამ მოძრაობების დროს ხერხემლის ფორმა იცვლება: ორსაყრდენიან მოძრაობის დასაწყისში ის იღებს S-ს ფორმას, ხოლო ბოლოს – C-ს ფორმას.

ხერხემლის ცალკეული სეგმენტების კინემატიკის შედარებით დადგინდა, რომ ხერხემლის ფორმა წელის ნაწილის ხარჯზე იცვლება, რომელიც, ერთი მხრივ, საშუალებას აძლევს მენჯს შეასრულოს სიარულისთვის აუცილებელი მოძრაობები, ხოლო, მეორე მხრივ, ხერხემალს ვერტიკალურ მდგომარეობას უნარჩუნებს.

ცხენზე ჯდომის დროს მხედრის ქვედა კიდურების ფუნქციას ასრულებს ცხენის ფეხები, მენჯი უშუალო კონტაქტშია ცხენის ზურგთან (უნაგირთან) და მისი მაქსიმალური ბრუნვითი მოძრაობა, ქვეითის სიარულის მსგავსად, საშუალოდ შეადგენს 8°, გულმკერდის მალეებში კი – D2 – 6°, D11 – 3°. იგივე მალეები მენჯთა მიმართებაში გადაადგილდებიან 12°-ით.

მხედრის პოზა, ანუ საწყისი მდგომარეობა ცხენის ნაბიჯის, ჩორთის, თუ სამანეჟო ნავარდის დროს გულისხმობს: მხედარი იჯდეს ორივე საჯდომ ძვალზე უნაგირის ყველაზე ღრმა ნაწილში; ბარძაყების მედიალური მხარეები მჭიდროდ ეკვროდეს უნაგირს; საჯდომის, ბარძაყებისა და მუხლების სწორი მდებარეობისას შენკელი საჭიროებისამებრ ეკვროდეს ცხენის სხეულს; ქუსლი მდებარეობდეს მხრისა და მენჯ-ბარძაყის სახსარზე გამავალ პერპენდიკულარზე და ოდნავ დახრილი იყოს ქვემოთ; წვივი მსუბუქად ეხებოდეს ცხენის გვერდს; მხედარს თავი ეჭიროს სწორად, იყურებოდეს ცხენის ყურებს შორის; ხელები იყოს თავისუფლად ჩამოშვებული, მოხრილი იდაყვში; მხრები გაშლილი, მკერდი წინ წამოწეული; ორივე მტევანი მოთავსდეს მინდაოსთან ისე, რომ იდაყვი, წინამხარი, ხელის მტევანი, სადავე და ცხენის პირი ერთ სწორ ხაზზე განლაგდეს; უზანგის სიგრძე იყოს ისეთი, რომ უზანგებზე წამოდგომისას მხედარი ერთი მუჭის მანძილზე სცილდებოდეს უნაგირს.

მხედრობის სტატუსისთვის უპირატესად დამახასიათებელია სტატიკურ-დინამიკური ხასიათის დატვირთვა. სტატიკური დატვირთვის უმეტესი ნაწილი მოდის ტორსის, თეძოს, წვივის, ტერფის გამშლელელებზე და თეძოს მომხრელ კუნთებზე, რაც განაპირობებს კუნთების ჰიპერტროფიას და სახსრების, მყესებისა და იოვების ტროფიკის გაუმჯობესებას. ცხენზე ჯდომის დროს მხედრის კუნთებზე და სახსრებზე მუშაობს ერთდროული ზემოქმედების მექანიზმები, რაც აიხსნება იმით, რომ მათ საერთო ინერვაციის და სისხლის მიმოქცევის წყარო აქვთ.

სხვადასხვა აღურის დროს დატვირთვის ინტენსივობა იცვლება. მაგალითად, ამსუბუქებული ჩორთის დროს სტატიკურ-დინამიკური ხასიათის დატვირთვას განიცდის წელის, იდაყვის, მჯის, მენჯ-ბარძაყის, მუხლის, კოჭ-წვივის სახსრები და მიმდებარე კუნთები. ამასთანავე, სახსრებში მოძრაობა ძირითადად ვერტიკალურ სიბრტყეში მიმდინარეობს, რაც ხელს უშლის მათ რეკურვაციას.

ყოველივე აღნიშნული განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის (ჰმსს) დროს, რადგან იქმნება შესაძლებლობა მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი გადაჭარბებული მოძრაობის შესაძლებლობა სახსრებში [5, 6], რაც, ერთი მხრივ, თავიდან აგვაცილებს მყესებისა და კუნთების ზედმეტად გაჭიმვას, ხოლო, მეორე მხრივ, ხელს შეუწყობს მხედრობის სტატუსისთვის აუცილებელი კუნთების გაძლიერებას, ჰიპერტროფიას და, შესაბამისად, ჰმსს-ის მკურნალობასა და მეორადად განვითარებული გართულებების თავიდან აცილებას.

ჩვენ მიერ შემუშავებულ იქნა იპოთერაპიის მეთოდოლოგია ჰმსს-ს მქონე ბავშვებისთვის, რომელიც შედგება ორი ეტაპისგან:

I ეტაპის მიზანია მხედრის სტერეოტიპის შექმნა, ანუ ცხენზე ჯდომის შესწავლა, ე.წ. უნაგირში ჩაჯდომა, რაც პაციენტისგან მოითხოვს ანტი-გრავიტაციული სისტემის გადაწყობას ფეხზე დგომიდან ცხენზე ჯდომაზე, უნაგირში წონასწორობის შენარჩუნებას ცხენის ნებისმიერი აღურის დროს და მართვის ელემენტარული ჩვევების გამომუშავებას. ამ ეტაპზე მეცადინეობები ტარდება ჯერ ვოლტიჟირების, ხოლო გარკვეული ჩვევების გამომუშავების შემდეგ სპორტულ უნაგირზე როგორც კორდის დახმარებით, ისე მის გარეშე. ხანგრძლივობა – 3 თვე, პროცედურების რაოდენობა – 36-40, მეცადინეობის ხანგრძლივობა – 45 წუთი, კვირაში 3-ჯერ.

II ეტაპი – სამკურნალო ცხენოსნობის თერაპიული ტრენირების, ანუ მკურნალობის ძირითადი ეტაპია, რომლის მიზანია: კიდურებისა და ტორსის კუნთების გაძლიერება, სახსრების სტაბილურობისა და პროპრიორეცეფციის გაუმჯობესება; კუნთსახსროვანი შეგრძნების გამომუშავება, სახსრების რეკურვაციის შემცირება. ხანგრძლივობა შეადგენს 3 თვეს, პროცედურების რაოდენობაა 36-40, მეცადინეობის ხანგრძლივობა – 45 წუთი, კვირაში 3-ჯერ.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში ჩართული იყო 33-ის მქონე 96 ბავშვი, რომლებიც დაყოფილი იყვნენ 2 ჯგუფად. ერთ ჯგუფს უტარდებოდა იპოთერაპია ჩვენ მიერ მოწოდებული მეთოდით, ხოლო მეორეს – სამკურნალო ტანვარჯიში დარბაზში.

კორექციის კურსის დაწყებამდე და დამთავრების შემდეგ პაციენტებს უტარდებოდათ საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის მდგომარეობის დადგენა, სახსრების ჰიპერმობილობის განსაზღვრა ბეიტონის ცხრილით, გონიომეტრია, მიოტონომეტრია (ბარძაყის ოთხთავა, მხრის ორთავა და სამთავა კუნთების მიოტონომეტრია), მუცლის პრესის და ზურგის გამშლელი კუნთების ძალისა და ამტანიანობის განსაზღვრა ფუნქციური ტესტებით.

შედეგები და მათი განხილვა

მიღებული შედეგების საფუძველზე სარწმუნო გახდა იპოთერაპიის მაღალეფექტურობა 33-ის ძვალ-სახსროვანი სისტემის კლინიკური სიმ-

პტომების კორექციაში: სახსრების ჰიპერმოზილობის განსაზღვრამ ბეიტონის ცხრილით გამოავლინა სარწმუნოდ მაღალი გაუმჯობესება ($p < 0.001$) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით; ასევე სარწმუნოდ ($p < 0.001$) მაღალი შედეგები იქნა მიღებული მიოტონომეტრიული კვლევებით (ბარძაყის ოთხთავა, მხრის ორთავა და სამთავა კუნთების მიოტონომეტრია); გონიომეტრით აღინიშნა მუხლის რეკურვაციის შემცირება $66.9\% \pm 2.48$ და $46.5\% \pm 2.72$ ($p < 0.001$); ხერხემლის გაშლელი კუნთების ძალისა და ანტიანაობის ($p < 0.001$) და მუცლის პრესის კუნთების ძალის მატება ($p < 0.001$).

დასკვნა

იპოთერაპიის პროცედურაში ინდივიდუალურად შერჩეული ფიზიკური დატვირთვა კეთილთვისებიანი ჰიპერმოზილური სახსრების სინდრომის მქონე პაციენტებში ხელს უწყობს: სახსრებში რეკურვაციისა და სახსრების ირგვლივ მყესების დაჭიმულობისა და მოსალოდნელი დაზიანებების შემცირებას ან თავიდან აცილებას; ორგანიზმის მთელი კუნთური სისტემის გაძლიერებას; ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებასა და მეორადი გართულებების პრევენციას; ბავშვის ზოგად ფიზიკურ განვითარებასა და ფსიქო-ნევროლოგიური ტონუსის ამაღლებას.

ლიტერატურა

1. *წვერავა დ., ლორია მ., რუხაძე მ., იონათამიშვილი ნ., ხაბიბულინი ი.* რაიტ-თერაპიის ბიომექანიკა. სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი. 1992, გვ. 188-189.
2. *წვერავა დ., ლორია მ., რუხაძე მ.* სისტემა „მხედარი-ცხენის“ ფიზიოლოგიური საფუძვლები და ბიოფიზიკის როლი მის სრულყოფაში. საქ. ფიზიოლოგთა ყრილობის მასალები. თბილისი, 1995, გვ. 212.
3. *Казмин А.И., Конь И.И., Беленький В.Е.* Сколиоз. Москва, Мед., 1981, 210 стр.
4. *Цверва Д.М.* Одновременные телеметрические исследования деятельности сердца всадника и лошади в условиях спортивной тренировки. Методические рекомендации. Всесоюзный Физкомитет. Минздрав СССР, Тбилиси, 1979, 18 стр.
5. *Alan Hakim, B. Chir et al.* Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2003 17, 6, 989-1004.
6. *Seckin U., Sonel Tur B. et al.* Rheumatol. Int., 2005, 25, 260-263.

СУЩНОСТЬ БИОМЕХАНИКИ ИППОТЕРАПИИ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОМ СИНДРОМЕ СУСТАВОВ

T. Мосулишвили, М. Лория, Х. Саганелидзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе, Грузия

РЕЗЮМЕ

В работе рассмотрена биомеханика верховой езды как патогенетический метод лечения и профилактики при доброкачественном гипермобильном синдроме суставов (ДГМС). Разработана методика иппотерапии. Результаты исследования выявили высокую эффективность лечебной верховой езды, которая заключается в уменьшении рекурвации в суставах, в коррекции симптомов костно-мышечного аппарата, а также в улучшении качества жизни и превенции вторичных осложнений.

NATURE OF HIPPO THERAPY BIOMECHANICS AT BENIGN HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME

T. Mosulishvili, M. Loria, Kh. Saganelidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Georgia

SUMMARY

The biomechanics of riding as a pathogenic method of treatment and prophylaxis at benign hypermobility joint syndrome has been considered in this paper. The methods for hippotherapy has been developed. The results of the investigation have revealed a high efficacy of therapeutic riding which consists in the decrease of recurvation in joints, correction of the symptoms of musculoskeletal system, as well as in the improvement of life quality and prevention of secondary complications.

ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვების ზეგავლენა კოგნიტურ ფუნქციებზე საფეთქლის ფილის ეპილეფსიის დროს

*მ. თკუჯაგა, ნ. თკუჯაგა, ს. შავიძე, ნ. მაღაშნია, მ. მანია,
ა. რუხაძე*

სსიპ ივანე ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი;
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 21.01.2012

ეპილეფსიის შემთხვევებში იმპ-ზე ხშირად ვლინდება ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვები (იპბ), რომელთაც თან არ ახლავთ ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი კლინიკური გამოვლინებები. დღევანდელ ეტაპზე იმპ-ს კლინიკური როლი წარმოადგენს კვლევის საგანს. ანტიეპილეფსიური მედიკამენტოზური საშუალებები განსხვავებულად მოქმედებს გულყრების და ინტერიქტალური განტვირთვების აღმოცენების სისშირეზე. ზოგიერთი პრეპარატი, მიუხედავად იმისა, რომ გულყრებზე კონტროლის საშუალებას იძლევა, არ არის ეფექტური იმპ-ს შესამცირებლად. იმპ-ს მედიკამენტური კორექციის აუცილებლობის საკითხი კვლავ გაურკვეველი რჩება. ჩვენ მიერ შესწავლილ იქნა საფეთქლის ეპილეფსიის 40 შემთხვევა. ერთდროულად ტარდებოდა ვიდეო-ეგზ ჩაწერა და ხანგრძლივი ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირება. 28 შემთხვევაში გამოკვლევა განმეორებით ჩატარდა. რეგრესული ანალიზით ნაჩვენებია იმპ-ს საშუალოდ გამოხატული ზეგავლენა კოგნიტური ტესტების მონაცემებზე და დაავადების შესრულების ხანგრძლივობაზე. გარდამავალი კოგნიტური დარღვევები დამოკიდებული იყო, ერთი მხრივ, იმპ-ს სისშირეზე და, მეორე მხრივ, წარდგენილი ტესტის სირთულეზე. გამოხატული დარღვევები გამოვლინდა მკვეთრად გახშირებული იმპ-ს შემთხვევებში ($\text{წუთში} \geq 2$) მეტად, თუკი განტვირთვები ემთხვეოდა კოგნიტური დაავადების დასწავლის ეტაპს და იმ ტესტებში, რომლებიც ყურადღების მაღალ კონცენტრაციას მოითხოვს. განმეორებითმა გამოკვლევებმა ცხადყო იმპ-ს სისშირეზე დამოკიდებული ინტრანდივიდუალური განსხვავებების არსებობა. შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ იმპ-ს საწინააღმდეგო მკურნალობა მხოლოდ მკვეთრად გახშირებული ინტერიქტალური აქტიურობის შემთხვევებში უნდა იყოს მიზანშეწონილი.

საკვანძო სიტყვები: იმპ, ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვები, ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირება, საფეთქლის ეპილეფსია

ეპილეფსიის შემთხვევებში ინტერიქტალური ელექტროენცეფალოგრაფიული ჩანაწერი ხშირად ავლენს ე.წ. ეპილეპტიფორმულ განტვირთვებს. მათ მიაკუთვნებენ ტალღებს და კომპლექსებს, რომლებიც გამოირჩევა ფონური აქტიურობისგან და ნაწილობრივ ემსგავსება გულყრის დროს არსებულ ცვლილებებს, თუმცა თან არ ახლავს ცნობიერების ცვლილება ან ეპილეფსიური გულყრისთვის დამახასიათებელი სხვა კლინიკური გამოვლინება. ინტერიქტალურ ეპილეპტიფორმულ განტვირთვებს (იპბ) მიაკუთვნებენ შემდეგ ევგ-მორფოლოგიურ ქვეტიპებს: 1) მახვილი ტალღა - ხანგრძლივობა 70-200 მწმ, 2) სპაიკი - 20-70 მწმ, 3) სპაიკის და ნელი ტალღის კომპლექსი, 4) მრავლობითი სპაიკის და მრავლობითი ნელი ტალღის კომპლექსი [6, 11]. სპაიკები და მახვილი ტალღები ჩვეულებრივ ნეგატიური პოლარობისაა და მათ უპირატესად თან სდევს ნელი ტალღა. იპბ ზოგადად შექმლება წარმოდგენილ იქნეს, როგორც ჯამური ელექტროფიზიოლოგიური ფენომენი, რომელიც ასახავს როგორც ამგზნებ, ასევე შემაკავებელ პოსტინაფსურ პოტენციალებს და ასოცირებულია ნეირონების ჰიპერსინქრონიზაციასთან, რომელსაც საფუძვლად უდევს დეპოლარიზაციის პაროქსიზმული წანაცვლება და შემდგომი ჰიპერპოლარიზაცია [4, 9].

იპბ-ს მნიშვნელობა ეპილეპტოგენეზის პროცესში აქტიური კვლევის საგანია და მისი კლინიკური მნიშვნელობა კვლავ გაურკვეველი რჩება. ერთი მხრივ, ტერმინი „ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვა“ გულისხმობს სუბკლინიკურ, უსიმპტომო ელექტროფიზიოლოგიურ ფენომენს. მაგრამ ზოგიერთი კვლევის შედეგების მიხედვით შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ იპბ-ს შესაძლოა გარკვეული ხემოქმედება ჰქონდეს უმაღლეს ნერვულ ფუნქციებზე.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა იპბ-ს ზეგავლენა კოგნიტურ ფუნქციებზე საფეთქლის წილის ეპილეფსიის შემთხვევებში. ფოკალური ეპილეფსიის ამ ჯგუფში იპბ-ს კოგნიტური კორელატები ნაკლებადაა შესწავლილი.

მასალა და მეთოდები

საკვლევ ჯგუფში შევიდა 40 ავადმყოფი (22 ქალი და 18 მამაკაცი, საშუალო ასაკი $30(\pm 14)$), კომპლექსური ფოკალური და მეორადად გენერალიზებული გულყრებით. დაავადების ხანგრძლივობა საშუალოდ შეადგენდა $10(\pm 8,5)$ წელს. ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირება: ყურადღების და მუშა მეხსიერების შესწავლა: ა) რიცხვების უკუკლება, ბ) ტექსტში ასოს წაშლის ტესტი - წარდგენილი ტექსტის ყოველ სიტყვაში უნდა მოხდეს შერჩეული ასოს გადახაზვა; ვერბალური მეხსიერების შესწავლა: სმენითი ვერბალური მეხსიერების ტესტი (8 კომპონენტანი - AVLT); არავერბალური მეხსიერების ტესტები: რეის რთული ფიგურის ტესტი. გამოყენებულ იქნა ვექსლერის მეხსიერების სკალა WMS-R. შესწავლილ იქნა როგორც დავალებების შესრულების სიზუსტე, ასევე გამოსაკვლევი პირის მიერ დახარჯული დრო. ნეირო-

ფსიქოლოგიური ტესტირების პარალელურად გამოსაკვლევე პირებს უტარდებოდათ ვიდეო- და ელექტროენცეფალოგრაფიული ჩაწერა. ელექტროენცეფალოგრაფია ჩატარდა 24-არხიან ციფრულ აპარატზე (ATES Medica Device). ყველა პაციენტს ჩაუტარდა რუტინული მუშ გამოკვლევა პიპერვენტილაციითა და ფოტოსტიმულაციით, ხოლო შემდგომ – ერთდროული ვიდეო- და მუშ მონიტორინგი ფსიქოლოგიური ტესტირების დროს.

ინტრაინდივიდუალური განსხვავებების გამოსავლენად 28 ავადმყოფი შესწავლილ იქნა განმეორებით, პირველი გამოკვლევიდან 1 წლის შემდეგ.

ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირების შერჩეული ბატარეის ნორმატიული მონაცემები გამოყოფილიყო 30 ჯანმრთელ პირში, რომელთა ასაკი შეესაბამებოდა ავადმყოფების ასაკობრივ ჯგუფს.

შესწავლილ იქნა ავადმყოფის ანამნეზური მონაცემები: ასაკი დაავადების დებიუტისას, ე.წ. „ინიციალური დაზიანების“ არსებობა ანამნეზში, კომპლექსურ-ფოკალური გულყრების საშუალო სიხშირე უკანასკნელი ერთი წლის და უკანასკნელი ერთი თვის განმავლობაში, მეორადად გენერალიზებული გულყრების სიხშირე უკანასკნელი ერთი წლის განმავლობაში. ჩატარებული მკურნალობა, მკურნალობის ხანგრძლივობა, ანტიეპილეფსიური საშუალებების დოზირება.

თავის ტვინის სტრუქტურული ცვლილებების გამოსავლენად ავადმყოფებს ჩაუტარდათ მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევა. მრტ წარმოებდა მრ-სკანერზე Magnetom P8 (Siemens, გერმანია). გამოყენებულ იქნა შემდეგი იმპულსური მიმდევრობები: T2(tse); ორმაგი-ექო, T1-3D-FLASH.

შედეგები

საკონტროლო ჯგუფში ვერბალური დავალებების შესრულებისას ევეჩანაწერზე გამოვლინდა ალფა-ტალღოვანი სინქრონიზაცია ოქციპიტო-ტემპორალურ გამოყვანებში. აღნიშნული ცვლილება გათვალისწინებულ იქნა ავადმყოფების მონაცემების ინტერპრეტაციისას.

საკონტროლო პირების და ავადმყოფების ნეიროფსიქოლოგიური მონაცემების შედარებამ შესწავლილი კოგნიტური ფუნქციების ყველა კომპონენტის თვალსაზრისით თვალსაჩინო სხვაობა გამოავლინა.

კლინიკურ-ანამნეზური მონაცემებიდან ნეიროფსიქოლოგიურ დეფიციტზე სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზეგავლენა ჰქონდა დაავადების ხანგრძლივობას (სტატისტიკურ ანალიზში საკვლევე პირთა ასაკის ეფექტის შესწორების შემდეგაც): რაც უფრო ხანგრძლივი იყო დაავადების მიმდინარეობა, მით მეტად იყო გამოხატული კოგნიტური დარღვევები (ტესტირების შედეგებთან შეპირისპირებისას ხაზოვანი რეგრესიის კოეფიციენტი საშუალოდ 0.56-ს შეადგენდა). სხვა კლინიკური მონაცემები – გულყრების სიხშირე, მეორადად გენერალიზებული გულყრების არსებობა, ასაკი დაავადების დებიუტისას, ანამნეზში მაპროვოცირებელი გულყრების არსებობა – კოგნიტურ ფუნქციებზე სტატისტიკურად სარწმუნო მოქმედებას არ იჩენდა. შესწავლილ ჯგუფში ავადმყოფებს მკურნალობა ანტიეპილეფსიური საშუალებებით უტარდებოდათ: გამოყენებული პრეპა-

რატები და მათი დოზირება ნეიროფსიქოლოგიურად ინტაქტურ და დეფიციტის მქონე ავადმყოფებში მსგავსი იყო.

გამოვლინდა მაგნიტურ-რეზონანსული გამოკვლევით დადგენილი სტრუქტურული ცვლილებების ასოციაცია ნეიროფსიქოლოგიურ დეფიციტთან: რის ფიგურის დასწავლის დრო, ადრეული და გვიანდელი გახსენება სტრუქტურული დაზიანების არმქონე პირებთან შედარებით გაუარესებული იყო ($p = 0.02$).

ინტერიქტალური აქტიურობის სიხშირე არ განსხვავდებოდა სტრუქტურული დაზიანების მქონე და არმქონე ჯგუფებს შორის. ნიშანდობლივია ის ფაქტიც, რომ ცალმხრივი სტრუქტურული ცვლილებების დროს ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული პატერნები 30%-ში ბილატერალურად ვლინდებოდა.

ავადმყოფთა მოცემულ ჯგუფში ხანგრძლივი ნეიროფსიქოლოგიური ტესტირების დროს ჩატარებულ ელექტროენცეფალოგრაფიულ ჩანაწერზე საშუალოდ წუთში 1.25 (0-10) ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვა ფიქსირდებოდა. გამოკვლევულ იქნა ინტერიქტალური განტვირთვების ზეგავლენა კოგნიტური ტესტების მონაცემებზე. გამოვლინდა სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ზეგავლენა ყურადღების ტესტის შესრულებაზე და მის ხანგრძლივობაზე (ხაზოვანი რეგრესიის კოეფიციენტი $R = 0.6$ და $R = 0.7$, შესაბამისად), სმენითი ვერბალური მეხსიერების ტესტის (AVLT) დასწავლის სტადიაზე ($R = 0.5$) და შედარებით ნაკლებად AVLT-ის შესრულების დროზე ($R = 0.4$). ასევე გამოვლინდა ინტერიქტალური პათოლოგიური ელექტროფიზიოლოგიური ცვლილებების ზეგავლენა ვერბალური ტესტის პროაქტიური ($R = 0.4$) და რეტროაქტიური ($R = 0.3$) ინტერფერენციის ფაზებისას. ვერბალური მეხსიერების ტესტის გვიანდელ ეტაპებზე მეტი ზეგავლენა ჰქონდა AVLT-ს დასწავლის ნაწილში აღმოცენებულ ეპილეპტიფორმულ განტვირთვებს – $R = 0.65$ -ს რეტროაქტიური ინტერფერენციის ფაზისთვის, $R = 0.65$ -ს თავისუფალი გახსენებისთვის, $R = 0.5$ -ს გვიანი თავისუფალი გახსენებისთვის.

გამოიხატა ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული აქტიურობის ზეგავლენა რის რთული ფიგურის დასწავლის ეტაპზე დავალების შესრულების სიზუსტესა ($R = 0.7$) და დროზე ($R = 0.5$). საყურადღებოა, რომ რის რთული ფიგურის ტესტის პირველ ეტაპზე აღმოცენებული პათოლოგიური განტვირთვები ზემოქმედებას იჩენდა ამავე ტესტის მე-2 და მე-3 გახსენების სტადიების შედეგებზე ($R = 0.65$).

მულტივარიაციულმა სტატისტიკურმა ტესტებმა გამოავლინა, რომ ინტერიქტალური განტვირთვების აღნიშნული ეფექტები სხვა ფაქტორებისგან დამოუკიდებლად იჩენდა თავს. ინტერიქტალური ეპილეპტიფორმული აქტიურობის უარყოფითი ეფექტი მეტად იყო გამოხატული იმ შემთხვევებში, როდესაც განტვირთვების სიხშირე აღემატებოდა ან უტოლდებოდა 2-ს წუთში.

შესწავლილ ავადმყოფებში არ ვლინდებოდა ემბ-ცვლილებების ლატერალიზაციის ზეგავლენა საგნობრივ-სპეციფიკურ დარღვევებზე – არავერ-

ბალური და ვერბალური მეხსიერების დეფიციტი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად არ ემთხვეოდა ინტერიქტალური მახვილი ტალღების სიჭარბეს ამა თუ იმ ჰემისფეროს გამოყვანებში. პათოლოგიური ცვლილებები, რომლებსაც თან ახლდა კოგნიტური ტესტების შედეგების გაუარესება, ორმხრივ აღმოცენდებოდა.

ჩატარებულმა კვლევამ გამოავლინა ინტერიქტალური განტვირთვების სისშირეზე დამოკიდებული ინტრანდივიდუალური განსხვავებები: ერთი და იმავე ავადმყოფის სხვადასხვა კვლევისას ყურადღების ტესტის ხანგრძლივობა და ვერბალური მეხსიერების თავისუფალი გახსენების ეტაპის მონაცემები იმისდა მიხედვით იცვლებოდა, თუ როგორი იყო ელექტროენცეფალოგრაფიული პათოლოგიური აქტიურობის სისშირე ($p < 0.05$).

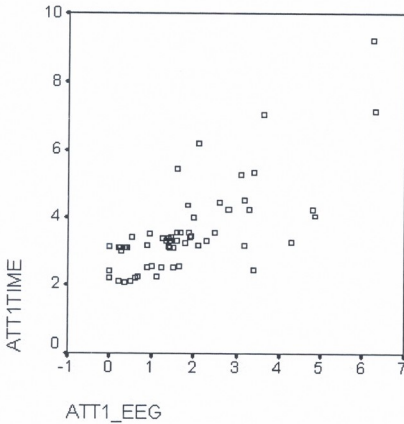
შედეგების განხილვა

მიღებული შედეგებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ინტერიქტალურ განტვირთვებს აქვთ საშუალო ხარისხის ეფექტი ჩვენ მიერ გამოყენებულ ნეიროფსიქოლოგიურ ტესტებზე. ბილატერალური ეპილეპტიფორმული განტვირთვებისას გაუარესებული იყო როგორც ვერბალური, ასევე არავერბალური მეხსიერების დავალებების შესრულება, გამოხატული იყო კოგნიტური ტესტების შესრულების გახანგრძლივება და ყურადღების კონცენტრაციის შესუსტება.

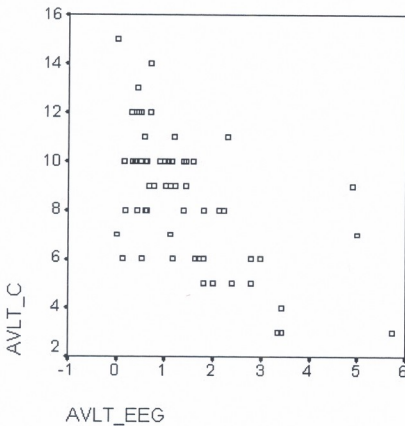
იმბ-ს კლინიკურ-კოგნიტური კორელატების ძიება სხვადასხვა კვლევის საგანს წარმოადგენდა. შედეგები ზოგიერთ შემთხვევაში ურთიერთგამომრიცხავი იყო. Prechtl-ის და თანაავტორების მიხედვით, ინტერიქტალურ ეპილეპტიფორმულ აქტიურობას კოგნიტურ ფუნქციებზე ზეგავლენა არა აქვს [12], მეორე მხრივ, სხვა კვლევებმა გენერალიზებული ინტერიქტალური განტვირთვების დროს გარკვეული კოგნიტური დარღვევები გამოავლინა [14]. ეპილეფსიით დაავადებულთა რაოდენობრივად დიდ ჯგუფზე ჩატარებულმა კვლევამ ნეიროფსიქოლოგიური ცვლილებები ავადმყოფთა მხოლოდ მცირე ნაწილში გამოავლინა: საკვლევი პირების შერჩევის კრიტერიუმების შეცვლის შემდეგ შედარებით სხვაგვარი სურათი იქნა მიღებული: მხოლოდ იმ შემთხვევების შესწავლისას, სადაც იმბ განსაკუთრებული სისშირით ვლინდებოდა (არანაკლებ ერთი იმბ-სა ყოველ 5 წთ-ში) 50%-ში, აღინიშნა ე.წ. ტრანზიტორული კოგნიტური დარღვევები [1].

Aldenkamp-ის და თანაავტორების მიერ ჩატარებული გამოკვლევისას თავდაპირველად მკაფიო კორელაცია ინტერიქტალურ ეგ მონაცემებსა და კოგნიტურ ცვლილებებს შორის არ გამოვლინდა [2]. შემდგომ კვლევებში ამავე ჯგუფის მიერ დადგინდა იმბ-ს ზეგავლენა მხოლოდ კომპიუტერული ვიზუალური ძიების ტესტის შესრულებაზე [3].

Binnie-ს და თანაავტორების მიერ შესწავლილ იქნა გენერალიზებული სპაიკების უარყოფითი გავლენა სივრცითი ტესტების შესრულებაზე [5]. სხვა მკვლევართა მიერ დადგინდ იქნა, რომ ვიზუალური ინფორმაციის დამუშავების დარღვევებთან კეფის წილების გამოყვანებში კორელირება რეგისტრირებული სპაიკები [16].



სურ. 1. ავადმყოფების მიერ ქურადლების შემსწავლელ დაჯალაზე დახარჯული დროის (ATT1TIME) და ტესტის განმავლობაში აღმოცენებული იმპ-ს (ATT1-EEG) შეპირისპირება



სურ. 2. ვერბალური მეხსიერების დასწავლის სტადიისას აღმოცენებული იმპ-ს (AVLT_EEG) შემოქმედება ვერბალური მეხსიერების ტესტის რეტროაქტიური ინტერფერენციის ფაზაზე (AVLT_C)

შემოთ ხსენებული კვლევებისგან განსხვავებით, ჩვენ მიერ შესწავლილ იქნა ავადმყოფთა ჯგუფი რთული ფოკალური და მეორადად გენერალიზებული გულყრებით. მიღებული შედეგებით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ რუტინულ ნეიროფსიქოლოგიურ ტესტირებაზე შემოქმედება ძირითადად შეიძლება იქონიოს გამოკვეთილად ხშირმა ბილატერალურმა ინ-

ტერიქტალურმა განტვირთვებმა (წთ-ში ≥ 2). იმპ-ს უარყოფითი ზეგავლენა აქცენტირებულია, თუკი ევგ-აქტიურობა ელინდება დავალების წარდგენის დროს და, ამავდროულად, დამოკიდებულია დავალების სირთულეზე: მოთხოვნა ყურადღების მაღალ კონცენტრაციაზე და კოგნიტური ტესტის კომპლექსურობა (მაგალითად, ვერბალური მეხსიერების შესწავლის რეტ-როაქტიური ინტერფერენციის ფაზა ან რეის რთული ფიგურის ტესტი) უპირატესად ინტერიქტალური განტვირთვების ზეგავლენას განიცდიდა. სწორედ ამით უნდა ავსხნათ არაერთგვაროვანი შედეგები, რომლებიც მიღებულ იქნა სხვადასხვა ავტორების მიერ – შერჩეული ტესტების სირთულე და, ამავდროულად, იმპ-ს სხვადასხვა სიხშირე და გავრცელების ხარისხი გადამწყვეტია ეფექტის გამოსავლენად. ჩვენ მიერ გამოყენებულ იქნა სტანდარტული ნეიროფსიქოლოგიური ტესტები. არ არის გამორიცხული, რომ იმპ-ს მიმართ მეტად მაღალი მგრძობელობა ექნება ყურადღების და რეაქციის დროის სპეციალიზებულ კომპიუტერულ ტესტებს.

ჯერ კიდევ დასადგენია ის პათომექანიზმები, რომლებიც საფუძვლად უდევს ჩვენ მიერ გამოვლენილ ცვლილებებს. აღწერილია, რომ იმპ-ს მორფოლოგიის და კოგნიტური ცვლილებების შედარებისას, რეაქციის დროის გახანგრძლივება გამოხატულია სპაიკის შემდგომი ნელი ტალღის და სტომულის წარდგენის დამთხვევისას [15]. იმპ-ს ზეგავლენას მეხსიერებაზე შესაძლოა ხანგრძლივი პოტენციაციის (LTP) დარღვევა განაპირობებდეს, რაზეც მიუთითებს ექსპერიმენტული კვლევების შედეგები [10]. ამავდროულად, ძალზე მნიშვნელოვანია, რომ პათოლოგიური ეპილეპტიფორმული განტვირთვების სიხშირე მატულობს ძილში, რაც მეხსიერების კონსოლიდაციის შემაფერხებელ ფაქტორად შეიძლება მოვიაზროთ.

ფარულ ინტერიქტალურ კოგნიტურ ცვლილებებს შესაძლოა ზეგავლენა ჰქონდეს ეპილეფსიით დაავადებულთა ფსიქოსოციალურ ადაპტაციაზეც. განსაკუთრებულად საგულისხმოა შრომითი საქმიანობის ის სფეროები, რომლებიც ყურადღების მაღალ კონცენტრაციას მოითხოვს. მაგალითად, გამოვლენილ იქნა შეცდომები ავტომატური მართვის კომპიუტერული სიმულაციის ტესტისას რევინსტრირებული იმპ-ს დროს [8]. დღევანდელ ეტაპზე კვლავ აქტუალური რჩება იმპ-ს კლინიკური ღირებულების დადგენა და მათი მკურნალობის აუცილებლობის და ეფექტურობის შესწავლა. ავტორთა უმეტესობა არ თვლის მიზანშეწონილად, რომ მკურნალობა ორიენტირებული უნდა იყოს დაავადების ინტერიქტალური გამოვლინებების კორექციაზე. ანტიეპილეფსიური მკურნალობის მოხსნა დასაბუთებულად ითვლება, თუკი ავადმყოფს უკანასკნელი ორი წლის განმავლობაში არ აღენიშნებოდა გულყრები. ამავდროულად ცნობილია, რომ ზოგიერთი პრეპარატი, მიუხედავად იმისა, რომ ამცირებს გულყრების სიხშირეს, ნაკლებად მოქმედებს ინტერიქტალურ ემპ სურათზე (მაგ., კარბამაზეპინი). თუკი მკურნალობის მიზნად ინტერიქტალური განტვირთვების შემცირებას ჩავთვლით, მაშინ მეტი ეფექტურობით შეიძლება გამოყენებულ იქნეს სხვა ანტიეპილეფსიური პრეპარატები. ერთმნიშვნელოვანი მიდგომა ამგვარი მკურნალობის ჩატარების მიმართ დღევანდელ ეპილეპტოლოგიაში არ არსებობს. ერთეულ კვლევაში ნაჩვენებია ქვევითი დარღვევების გამოსწო-

რება ეპილეფსიით დაავადებულ ბავშვებში ინტერიქტალური განტვირთვების დათრგუნვის შედეგად [13]. თუმცა, ამავდროულად გასათვალისწინებელია ის უარყოფითი გვერდითი ეფექტები, რომლებიც შეიძლება თანახლდეს დამატებით ან გახანგრძლივებულ მედიკამენტურ მკურნალობას. ჩვენი მონაცემების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ მხოლოდ ძალზე ხშირი ინტერიქტალური განტვირთვები უნდა წარმოადგენდეს მედიკამენტური მკურნალობის „სამიზნეს“. ისეთ შემთხვევებში კი, როდესაც აღვილი აქვს ერთეულ განტვირთვას, დამატებითი თერაპიული ღონისძიებების ჩატარება არ უნდა იყოს მიზანშეწონილი. იგივე შეიძლება ვივარაუდოთ ეპილეფსიით დაავადებულთა შრომითი და საყოფაცხოვრებო რეჟიმის შერჩევის თვალსაზრისითაც: იშვიათი ინტერიქტალური განტვირთვები არ უნდა იყოს ამა თუ იმ საქმიანობის შეხლუდვის საბაბი.

შესწავლილ ჯგუფში გამოვლენილი ასოციაცია დაავადების ხანგრძლივობასა და კოგნიტურ დეფიციტს შორის ეხმიანება სხვა კვლევების შედეგებს [7]. დაავადების ხანგრძლივობა ერთობლიობაში მოიცავს როგორც გულყრების და ინტერიქტალური ეპილეპტოგენეზის დამაზიანებელ მოქმედებას, ასევე გამოყენებული ანტიეპილეფსიური საშუალებების არასასურველ ეფექტს. შეიძლება ითქვას, რომ ეპილეფსიით დაავადებულებში კოგნიტური ცვლილებები უნდა განიხილებოდეს, როგორც მრავალი ფაქტორით განპირობებული მოვლენა და ამ ეტიოლოგიურ ფაქტორებს შორის ერთ-ერთი ინტერიქტალური განტვირთვებია.

ლიტერატურა

1. Aarts J.H.P., Binnie C.D., Smit A.M. et al. Brain, 1984, 107, 293-308.
2. Aldenkamp A.P., Gutter T., Beun A.M. Acta Neurologica Scandinavica, 1992, 86, 111-122.
3. Aldenkamp A.P., Arends J., Verspeek S. et al. Child Neuropsychology, 2004, 10, 297-305.
4. Ayala G.F., Dichter M., Gummit R.J. et al. Brain Research, 1973, 52, 1-17.
5. Binnie C.D., Kastelejn-Nolst Trenite D.G., Smit A.M. et al. Epilepsy Research, 1987, 1, 239-245.
6. International Federation of Societies for Clinical Neurophysiology: A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1974, 37, 538-548.
7. Jokeit H., Ebner A. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1999, 67, 44-50.
8. Kasteleijn-Nolst Trenite D.G., Riemersma J.B., Binnie C.D. et al. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1987, 67, 167-170.
9. Matsumoto H., Aimon-Marsan C. Experimental Neurology, 1964, 80, 286-304.
10. Moore S.D., Barr S.D., Wilson W.A. Neuroscience Letters, 1993, 163, 117-119.
11. Pillai J., Sperling M.R. Epilepsia, 2006, 47 (Suppl. 1), 14-22.
12. Prechtl H.F.R., Boeke P.E., Schut T. Neurology, 1965, 11, 296-302.
13. Pressler R.M., Robinson R.O., Wilson G.A. et al. Journal of Pediatrics, 2005, 146, 112-117.
14. Scott D.F., Moffatt A., Matthews A., et al. Epilepsia, 1967, 8, 188-194.
15. Shewmon D.A., Erwin R.J. Annals of Neurology, 1988, 23, 131-137.
16. Shewmon D.A., Erwin R.J. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 1989, 11, 675-691.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРИКТАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИФОРМЫХ РАЗРЯДОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В СЛУЧАЯХ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

М. Окуджавა, Н. Окуджавა, С. Шагидзе, Н. Малашихия, М. Маня, И. Рухадзе

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили; Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Электроэнцефалографическое исследование различных эпилептических синдромов часто выявляет т.н. интериктальные эпилептиформые разряды (ИЭР), при которых не отмечаются клинические проявления эпилептических пароксизмов. Роль ИЭР в эпилептогенезе и их клиническая значимость пока не являются до конца изученными. Антиэпилептические препараты по разному действуют на частоту приступов и ИЭР. Некоторые средства эффективно уменьшают частоту пароксизмов, но не влияют на интериктальную активность. Необходимость лечения, направленного на улучшение интериктальной ЭЭГ-картины, на данном этапе остается спорной. Нами были изучены 40 больных со сложными фокальными и вторично генерализованными приступами височной этиологии. Проводилась видео-ЭЭГ запись с одновременным длительным нейропсихологическим тестированием. 28 больных были обследованы повторно. Регрессионный анализ данных показал среднюю степень влияния ИЭР как на когнитивные показатели, так и на время, требуемое для выполнения задач. Отмечались переходящие когнитивные нарушения, которые зависели, с одной стороны, от частоты и времени возникновения интериктальных разрядов, а с другой стороны, от сложности представленного нейропсихологического теста. Нарушения были более выражены в случаях с резко повышенной частотой разрядов ($2 \geq$ в мин.), а также при совпадении ИЭР с началом заучивания задачи и преимущественно во время выполнения комплексных когнитивных тестов, требующих высокой концентрации внимания. Повторные обследования показали интраиндивидуальные различия, зависящие от частоты ИЭР. Можно предположить, что медикаментозная коррекция интериктальной ЭЭГ-активности целесообразна только в случаях частых ИЭР.

INFLUENCE OF INTERICTAL EPILEPTIFORM DISCHARGES ON COGNITIVE FUNCTIONS IN TEMPORAL LOBE EPILEPSY

M. Okujava, N. Okujava, S. Shagidze, N. Malashkhia, M. Mania, I. Rukhadze

I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine; Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Interictal epileptiform discharges (IED) without evident corresponding clinical signs are frequent electrophysiological phenomena in patients with epilepsy. The role of IED in epileptogenesis and their clinical significance are not yet established. Different antiepileptic drugs have different influence on the IED, while reaching seizure control some of the medications might not decrease the appearance of IED. The importance of the so-called "treatment of EEG" is a subject of dispute. We investigated 40 temporal lobe patients with epilepsy. Simultaneous video-

EEG recordings and neuropsychological testing were performed. In 28 cases the investigation was repeated on different occasions. Regression analysis showed moderate influence of IED on cognitive performance and the time needed for the fulfillment of the tasks. The appearance of transient cognitive impairment was dependent on the frequency of the discharges on the one hand, and the complexity of the cognitive task, on the other hand. More evident changes were revealed in cases with very frequent (≥ 2 in minute) interictal EEG activity coinciding with the learning part of the cognitive tasks, especially in tests involving high concentration of attention and complex problem solving. Repeated measure showed intraindividual differences dependent on the frequency of IEG. It can be assumed that the treatment aimed to suppress the interictal epileptiform activity should be targeted mostly on the group with very frequent discharges.

ჰემოდინამიკაზე ლოკალური ანესთეტიკების მოქმედების თაზისებურებანი (მეპივაკაინის კვლევა თეთრი ვირთაგვების ღრძილებზე)

*მ. პლიასუნოვა¹, ნ. საყვარელიძე², ნ. წილოსანი³, მ. ფრუიძე²,
ი. კვაჭავაძე², ვ. ბექაია¹*

¹ კ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია; ² თბილისის სა-
ხელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ³ კლინიკა “ალმა-დენტი”

მიღებულია 05.04.2012

წარმოდგენილ ნაშრომში შესწავლილია აზოტის ოქსიდის შესაძლო როლი ორი ლოკალური ანესთეტიკის (ლიდოკაინის და მეპივაკაინის) მოქმედებაში ღრძილში არსებული სისხლის ნაკადის დონეზე. დადგინდა, რომ ლიდოკაინის კარგად ცნობილი ვაზოდილატატორული ეფექტი დაითრგუნა აზოტის ოქსიდის არასელექტიური სინთაზას ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის მოქმედების ფონზე. ეს გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ 2%-ანი სუფთა ლიდოკაინის ვაზოდილატატორული ეფექტი განპირობებული უნდა იყოს აზოტის ოქსიდით. ამავე დროს, მეპივაკაინის შემთხვევაში აზოტის ოქსიდის სინთეზის ბლოკირებამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ გააღრმავა მეპივაკაინის ვაზოკონსტრიქტორული ეფექტი, რაც უნდა მიუთითებდეს იმაზე, რომ ნორმის შემთხვევაში აზოტის ოქსიდი ამცირებს მეპივაკაინის ვაზოკონსტრიქციულ მოქმედებას.

საკვანძო სიტყვები: ჰემოდინამიკა, ლიდოკაინი, მეპივაკაინი, აზოტის ოქსიდი, კალციტონინის გენტან დაკავშირებული პეპტიდი

სტომატოლოგიაში გამოყენებადი თანამედროვე ლოკალური ანესთეტიკები (ლიდოკაინი, არტიკაინი, ბუპივაკაინი, მეპივაკაინი და სხვ.) თავისი ტიპილგამაყუანებელი ეფექტურობით თითქმის არ განსხვავდება ერთმანეთისგან [4]. ყველა კონკრეტულ კლინიკურ შემთხვევაში არჩევანი მათ შორის მოქმედების ხანგრძლივობის, პაციენტის ანამნეზის და სხვა წამლებთან შესაძლო ურთიერთქმედების მიხედვით ხდება. ასე, მაგალითად, თუ სასურველი არ არის დამატებით ვაზოკონსტრიქტორის გამოყენება და ჩასატარებელი პროცედურა ხანმოკლეა, შესაძლებელია მეპივაკაინის ან პრილოკაინის ხმარება, განსაკუთრებით კი იმ შემთხვევაში, როდესაც მოცემული პაციენტისთვის გამორიცხულია ადრენალინის შეყვანა (მაგა-

ლითად, გულის იშემიური დაავადების ან ახლო წარსულში გადატანილი მიოკარდის ინფარქტის შემთხვევაში). ამასთან ერთად შესაძლებელია, რომ ადრენალინის დამატებამ გამოიწვიოს პირის ღრუს ორგანოების სისხლით მომარაგების მკვეთრი ცვლილება და შეიქმნას ალბათობა იმისა, რომ ლოკალური ანესთეტიკი შეაღწევს ცერებრული სისხლის მიმოქცევის სისტემაშიც, რაც ხშირად იწვევს ტოქსიკური ხასიათის ნევროლოგიურ მანიფესტაციას [2]. ცნობილია, აგრეთვე, ლოკალური ანესთეტიკების კარდიოტოქსიკური ეფექტიც [5, 6].

თუ ჩასატარებელი სამედიცინო პროცედურა საკმარისად ხანგრძლივია, არჩევანი კეთდება ბუპივაკაინზე. ბავშვების და ფეხმძიმეების შემთხვევაში უპირატესობა ენიჭება ლიდოკაინის და ადრენალინის კომბინაციას. რუტინული სტომატოლოგიური ჩარევის შემთხვევაში შესაძლებელია როგორც არტიკაინის, ისე ლიდოკაინის, მეპივაკაინის ან პრილოკაინის გამოყენება. როგორც წესი, უმეტესწილად ხდება ადრენალინის დამატებაც, მაგრამ აუცილებლად საჭიროა მისი დოზირებისას კონკრეტული პაციენტის ანამნეზის გათვალისწინება [6]. ვინაიდან, გარდა ტკივილგამაყუჩებელი თვისებისა, რაც აერთიანებს პრაქტიკულად ყველა ლოკალურ ანესთეტიკს, როგორც ვხედავთ, მათ გარკვეული თავისებურებები ახასიათებს. ამასთან დაკავშირებით, საჭიროდ მიგვაჩნია ექსპერიმენტულ კვლევაში დავადგინოთ ამ თავისებურებების ზოგიერთი ფარმაკოფიზიოლოგიური საფუძველი და მექანიზმი. ამ თვალთაზრისით, პირველი რიგის ამოცანად მიგვაჩნია აღინიშნული ორი ლოკალური ანესთეტიკის მოქმედების მექანიზმში აზოტის ოქსიდის როლის გარკვევა. ამ მოსაზრებას აძლიერებს აგრეთვე ის, რომ აღნიშნული ლოკალური ანესთეტიკების გამოყენების უადრესად დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობის მიუხედავად, საკმაოდ მწირი ინფორმაციაა დაგროვილი მათი შესაძლო მოქმედების შესახებ ადგილობრივ ჰემოდინამიკაზე. ლიტერატურაში არის მითითება, რომ აღნიშნულ პროცესებში უნდა მონაწილეობდეს აზოტის ოქსიდი ან კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი – ორი უადრესად ძლიერი ვაზოდilatატორული აგენტი [7, 8]. მიუხედავად იმისა, რომ ლიდოკაინთან დაკავშირებით ეს საკითხი ნაწილობრივ შესწავლილია ჩვენს ადრინდელ კვლევაში [1], საჭიროდ ჩავთვალეთ კვლევის გაგრძელება და მასში მეპივაკაინის ეფექტების შესწავლის ჩართვაც.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარდა ქლორალჰიდრატის მსუბუქი (0.4 გ/კგ) ნარკოზის პირობებში, 300-350 გ მასის მქონე 36 თეთრ მამრობითი სქესის ვირთაგავზე. არტერიული წნევა იზომებოდა უსისხლო მეთოდით კუდის არტერიიდან. ადგილობრივი სისხლის ნაკადის დინამიკა ქვედა ყბის ღრძილის ქსოვილში აღირიცხებოდა წყალბადის კლირენსის მეთოდით [3]. ცდების ჩატარების პარადიგმა დეტალურად აღწერილია უკვე ხსენებულ სტატიაში [1], ამიტომ აქ შემოვიფარგლებით მისი მხოლოდ მოკლე აღწერით.

ცდების პირველ სერიაში (18 ცხოველი) შეისწავლებოდა სისტემური არტერიული წნევის და ქვედა ყბის ღრძილის ქსოვილში (მარცხენა და

მარჯვენა მხარეს) ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ფონური მაჩვენებლები და მათი ცვლილება 2%-ანი ლიდოკაინის (მარჯვენა მხარეს) და იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარის (მარცხენა მხარეს) ინექციის შემდეგ (პირველი ჯგუფი, 6 ცხოველი). ამავე სერიის ცხოველთა მეორე ჯგუფში (6 ცხოველი) იგივე მაჩვენებლები შეისწავლებოდა 2%-ანი ლიდოკაინის ადრენალინთან ერთად (1:100000), ხოლო მესამე ჯგუფში – 3%-ანი მეპივაკაინის ინექციის პიობებში

ცდების მეორე სერიაში (18 ცხოველი) იგივე ექსპერიმენტულ პირობებში ფონური გაზომვების შემდეგ ინტრავენურად შეგვყავდა 30 მგ/კგ L-NAME (*N*-ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერი). 15 წუთის შემდეგ იზომებოდა ადგილობრივი სისხლის ნაკადი და პირველი სერიის მსგავსად კეთდებოდა ლიდოკაინის (ადრენალინთან ერთად) ან მეპივაკაინის და ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციები, რასაც მოსდევდა ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ინტენსივობის გაზომვა ორივე მხარეს. ამავე სერიის მეორე ჯგუფში L-NAME-ს შემდეგ ინტრავენურად კეთდებოდა 300 მგ/კგ L-არგინინის ინტრავენური ინექცია, ხოლო შემდგომ მეორდებოდა უკვე აღწერილი პროცედურა.

ადგილობრივი სისხლის ნაკადის აღრიცხვა. ღრძილში ადგილობრივი სისხლის ნაკადის წყალბადის კლირენსის რეგისტრაციისთვის გამზომ ელექტროდს (60 მკმ დიამეტრის ტეფლონირებული პლატინა) ღრძილის ქსოვილში ვაყენებდით ელექტროდის ვერტიკალური მდგომარეობის შერჩევით ქსოვილის მინიმალური დაზიანებით, დამატებითი ფიქსატორების გარეშე. რეფერენტული ელექტროდი (ქლორირებული ვერცხლი) ფიქსირდებოდა კანქვეშ კისრის არეში.

სისტემური არტერიული წნევა “უსისხლო” მეთოდით დისკრეტულად (ყოველ 5-6 წუთში) იზომებოდა პროფ. გ. აბულაძის მიერ დამუშავებული და საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სკპ-ში დამზადებული გამზომი ხელსაწყოს – “არტერია“-ს გამოყენებით.

მცირე ზომის მანუეტი თავსდებოდა ცხოველის კუდზე, რომელიც განუწყვეტლივ თბებოდა 37°C-მდე. სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა აღირიცხებოდა ოსცილოგრაფზე და შემდეგ გაითვლებოდა არტერიული წნევის საშუალო მნიშვნელობა.

ფარმაკოლოგიური პრეპარატები და მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი. ჩვენს ცდებში გამოიყენებოდა Research Biochemicals International (RBI; Natick, MA) მიერ წარმოებული N-ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის L-იზომერი (L-NAME) და L-არგინინი და უკრაინული (Фармацевтическая компания “Здоровье”) მეპივაკაინი, წარმოებული “მეპიფრინის” დასახელებით.

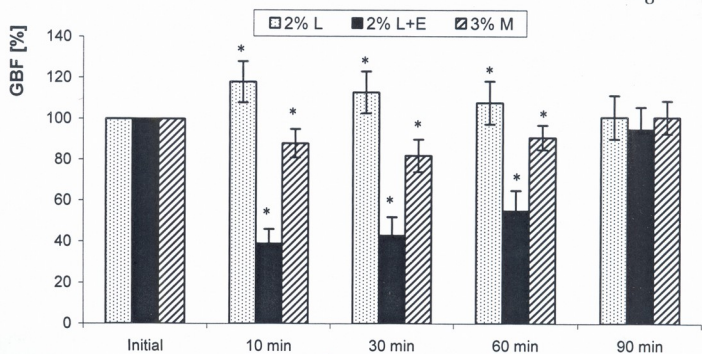
მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა ცვლადთა ანალიზის (ANOVA) პროგრამული პაკეტით. სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოება მოწმდებოდა სტიუდენტის t-კრიტერიუმით.

მიღებული შედეგები

სტატისტიკურად დამუშავებული და განზოგადოებული ცდების პირველ სერიაში მიღებული შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 1 და სურათზე 1.

დრძილში ადგილობრივი სისხლის ნაკადის მაჩვენებლები [მლ/100 გ/წთ] საკონტროლო (მარცხენა მხარე) და ექსპერიმენტული (მარჯვენა მხარე) გაზომილი შესაბამისი ხსნარის ინექციიდან დროის სხვადასხვა მონაკვეთში

დრო	გაზომვის მხარე	საინექციო ხსნარი		
		2%-ანი ლიდოკაინი – მარჯვე, ფიზ. ხსნ. – მარცხ. (n = 6)	2%-ანი ლიდოკაინი და ადრენ. (1:100000) – მარჯვე, ფიზ. ხსნ. – მარცხ. (n = 6)	3%-ანი მეპივაკაინი – მარჯვე, ფიზ. ხსნ. – მარცხ. (n = 6)
ფონური მაჩვენებელი	მარჯვე.	75 ± 8.8	81 ± 6.5	79 ± 8.2
	მარცხ.	77 ± 7.9	80 ± 7.2	81 ± 9.1
10 წთ	მარჯვე.	89 ± 7.2	32 ± 7.7	70 ± 6.5
	მარცხ.	75 ± 6.6	78 ± 6.6	80 ± 8.1
30 წთ	მარჯვე.	85 ± 8.1	35 ± 6.8	65 ± 7.3
	მარცხ.	79 ± 5.4	81 ± 8.3	82 ± 7.8
60 წთ	მარჯვე.	81 ± 8.0	45 ± 8.1	72 ± 5.9
	მარცხ.	76 ± 7.1	79 ± 7.7	78 ± 8.5
90 წთ	მარჯვე.	76 ± 8.2	77 ± 9.8	80 ± 6.6
	მარცხ.	78 ± 6.9	79 ± 8.7	80 ± 7.5



როგორც ვხედავთ, 2%-ანი ლიდოკაინის ინექციამ (მარჯვენა მხარეს) უკვე მე-10 წუთზე გამოიწვია ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ფონთან შედარებით 18-19 პროცენტით სტატისტიკურად სარწმუნო მატება ($p < 0.05$). დაახლოებით 30-ე წუთიდან სისხლის ნაკადის დონემ თანმიმდევრულად დაიწია და 90-ე წუთზე დაუბრუნდა საწყის დონეს. საკონტოლო მხარეს ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციამ არ გამოიწვია ადგილობრივი სისხლის ნაკადის რაიმე კანონზომიერი ცვლილება. ცდების ამ ჯგუფში სისტემური არტერიული წნევა საშუალოდ სინდიყის სვეტის 90 მმ-ის დონეზე იყო შენარჩუნებული და მხოლოდ უმნიშვნელო ცვლილებებს განიცდიდა.

ლიდოკაინისა და ადრენალინის (1:100000) კომბინაციამ პრინციპულად განსხვავებული სურათი მოგვცა. ღრძილის ექსპერიმენტულ მხარეს ადგილობრივი სისხლის ნაკადი მკვეთრად შემცირებული აღმოჩნდა ინექციიდან უკვე მე-10 წუთზე. შემცირებამ საწყისი დონის 60%-ზე მეტი შეადგინა. ინექციიდან 1 საათის შემდეგ ადგილობრივი სისხლის ნაკადის დონემ თავისი საწყისი მნიშვნელობის 50%-ს მიაღწია, ხოლო 90 წუთის შემდეგ პრაქტიკულად აღადგინა თავისი თავდაპირველი მნიშვნელობა. ცხოველთა ამ ჯგუფში სისტემური არტერიული წნევის საშუალო დონის ცვლილებაც აღინიშნა, რომლის განვითარება დროში პრაქტიკულად ემთხვევა სისხლის ნაკადის ცვლილების დინამიკას. ლიდოკაინ-ადრენალინის ინექციიდან მე-10 წუთზე არტერიული წნევის საშუალო დონემ შეადგინა სინდიყის სვეტის 110 მმ, რაც დაახლოებით 12%-ით აღემატებოდა საწყის, ფონურ დონეს, რომელსაც იგი კვლავ დაუბრუნდა დაახლოებით 90-ე წუთზე.

საყურადღებო შედეგები იქნა მიღებული 3%-ანი მეპივაკაინის ინექციის შემდეგ. სუფთა ლიდოკაინისგან განსხვავებით, მეპივაკაინის ინექციამ ღრძილში გამოიწვია ადგილობრივი სისხლის ნაკადის შემცირება, რაც დაახლოებით 45-50 წუთის განმავლობაში გაგრძელდა. შემცირების მაქსიმუმი აღინიშნა ინექციიდან მე-20 წუთზე და საწყისი დონის დაახლოებით 18-19% შეადგინა. როგორც ვხედავთ, მეპივაკაინით გამოწვეული სისხლის ნაკადის ცვლილება საწყისი დონის იგივე პროცენტებს შეადგენდა, რაც აღირიცხა სუფთა ლიდოკაინის ინექციის შედეგად, მხოლოდ ეს ცვლილება მიმართული იყო საწინააღმდეგო მხარეს - სისხლის ნაკადის შემცირებისკენ. მეპივაკაინის შეყვანის ფონზე სისტემური არტერიული წნევა პრაქტიკულად არ შეცვლილა.

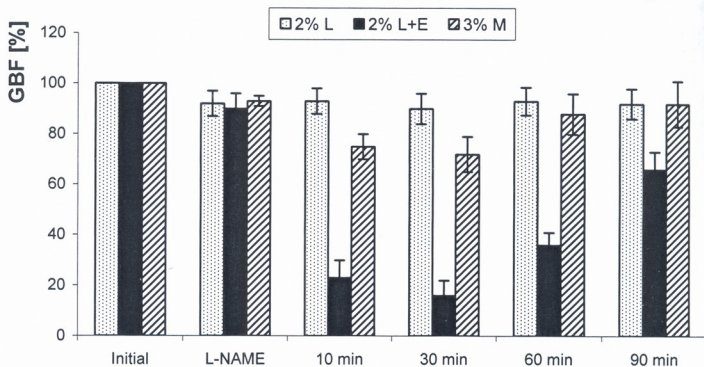
ცხოველების მომდევნო ჯგუფებში აღნიშნული ლოკალური ანესთეტიკების ინექციას წინ უსწრებდა აზოტის ოქსიდის სინთაზას არასელექტიური ინჰიბიტორის ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის (L-NAME) ინტრავენური შეყვანა (30 მგ/კგ). შეყვანიდან 15 წუთის შემდეგ აღირიცხებოდა ადგილობრივი სისხლის ნაკადის და სისტემური არტერიული წნევის დონე და მხოლოდ ამის შემდეგ ვახდენდით ლოკალური ანესთეტიკების ინექციას.

მიღებული შედეგების რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში 2, ხოლო მათი ცვლილებების პროცენტული გამოსახვა - სურათზე 2.

ადგილობრივი სისხლის ნაკადი [მლ/100გ/წთ] გაზომილი დროის სხვადასხვა მონაკვეთში ლოკალური ანესთეტიკების დამატების შემდეგ L-NAME-ს მოქმედების ფონზე

ადგილობრივი სისხლის ნაკადი		დრო, წთ			
ფონური მნიშვნელობა	L-NAME-ს ინექციიდან 15 წუთის შემდეგ	10	30	60	90
<i>2% ლიდოკაინი</i>					
90 ± 6.5	77 ± 7.6	84 ± 6.9	82 ± 7.3	84 ± 6.2	83 ± 7.7
<i>2% ლიდოკაინი + ადრენალინი (1:100000)</i>					
84 ± 7.8	67 ± 8.9	20 ± 7.7	14 ± 6.5	31 ± 6.6	56 ± 9.5
<i>3% მეპივაკაინი</i>					
92 ± 7.8	78 ± 8.2	63 ± 6.6	60 ± 8.4	74 ± 8.8	77 ± 9.1

სურათი 2



მიღებული მონაცემების როგორც რაოდენობრივი, ისე პროცენტული გამოსახვა ნათლად მოწმობს, რომ აზოტის ოქსიდის გენერაციის ინჰიბირებამ ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერით მკვეთრად გამოხატული გავლენა მოახდინა ღრძილში ლოკალური ანესთეტიკებით გამოწვეულ ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ცვლილებებზე. ერთ-ერთი ასეთი ცვლილება არის ის, რომ სუფთა ლიდოკაინის ინექციამ აღარ გამოიწვია ადგილობრივი სისხლის ნაკადის მატება. უფრო მეტიც, ნათლად

გამოხატული იყო მისი ნაწილობრივი შემცირების ტენდენცია. ამასთან ერთად, ლიდოკაინისა და ადრენალინის კომბინირებული ინექციის საპასუხოდ სისხლის ნაკადის რაოდენობრივი შემცირება მნიშვნელოვანწილად უფრო მეტად იყო გამოხატული წინა სერიის ცდებთან შედარებით. რაც შეეხება სისხლის ნაკადის რეაქციას მეპივაკაინის ინექციაზე, აქ, წინა სერიის ცდებთან შედარებით, მე-10, 30-ე წუთებზე ინექციის შემდეგ სისხლის ნაკადის დონე დაახლოებით 10%-ით უფრო დაბალი იყო (სურ. 2).

შედეგების განხილვა

ლოკალური ანესთეტიკების კლასიფიკაცია ხდება მათი ამიდური ან ეთერული კავშირებით. კერძოდ, ისეთი ლოკალური ანესთეტიკები, როგორიცაა ლიდოკაინი, არტიკაინი, ბუპივაკაინი, მეპივაკაინი და პრილოკაინი, მიეკუთვნება ამიდურ კლასს, ხოლო ეთერულ კლასს – ბეზოკაინი და ამ კლასის პროტოტიპად ითვლება პროკაინი, რომელიც პრაქტიკულად ამოღებულია სტომატოლოგიური პრაქტიკიდან. ლოკალური ანესთეტიკის მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დროის იმ მონაკვეთზე, რომლის განმავლობაში ანესთეტიკი ბლოკავს ნატრიუმის არხს. ვინაიდან ლოკალური ანესთეტიკების უმეტესობას (შეყვანილს სხვა დამატებითი კომპონენტის გარეშე) ახასიათებს ვაზოდილატაციის თვისება, რის გამოც ხდება მათი სწრაფი გამოტანა მოქმედების სამიზნე ადგილიდან, მათი ინტრაორალური მოქმედების პერიოდი საკმაოდ ხანმოკლეა [4]. ამის გამო ლოკალურ ანესთეტიკთან ერთად, როგორც წესი, შეყავთ ვაზოკონსტრიქტორი, უმეტესწილად ადრენალინი, რომლის მეშვეობით ხდება ლოკალური ანესთეტიკის როგორც ხანგრძლივობის, ისე მისი მოქმედების ეფექტურობის ზრდა. ამასთან ერთად, ვაზოკონსტრიქტორი ამცირებს ლოკალური ანესთეტიკის შესაძლო სისტემურ ტოქსიკურ ეფექტს და უზრუნველყოფს ჰემოსტაზს.

წარმოდგენილ ნაშრომში ჩვენ შევისწავლეთ აზოტის ოქსიდის შესაძლო როლი მხოლოდ ორი ლოკალური ანესთეტიკის მოქმედებაში ღრძილში არსებული სისხლის ნაკადის დონეზე. როგორც ვნახეთ, ლიდოკაინის კარგად ცნობილი ვაზოდილატატორული ეფექტი დაითრგუნა აზოტის ოქსიდის არასელექტიური სინთაზას ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის მოქმედების ფონზე. ბუნებრივია, რომ ეს ვაჰაძლევეს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ 2%-ანი სუფთა ლიდოკაინის ხსენებული ვაზოდილატატორული ეფექტი განპირობებული უნდა იყოს აზოტის ოქსიდით. ამავე დროს, მეპივაკაინის შემთხვევაში აზოტის ოქსიდის სინთეზის ბლოკირებამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ გააღრმავა მეპივაკაინის ვაზოკონსტრიქტორული ეფექტი, რაც უნდა მიუთითებდეს იმაზე, რომ ნორმის შემთხვევაში აზოტის ოქსიდი ამცირებს მეპივაკაინის ვაზოკონსტრიქციულ მოქმედებას.

გამომდინარე ზემოთქმულიდან, მიგვაჩნია, რომ აუცილებელია გაირკვეს, თუ რა გზით ხდება ლიდოკაინის მიერ აზოტის ოქსიდის სინთაზას (და კერძოდ, რომელიც) აქტივაცია და რა მექანიზმით არის განპირობებული მეპივაკაინის ვაზოკონსტრიქტორული ეფექტი.

ლიტერატურა

1. წიგლობანი ნ., აზიკური გ., ხავეარელაძე ნ., ნებოერძი მ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია A, 2006, 32, 3, 677-687.
2. Adrete J., Narang R., Sada T., Liem S., Miller G. J. Am. Dent. Assoc., 94, 6, 1977, 1142-1145.
3. Aukland K. Acta Neurol. Scand., 1965, 41, 14, Suppl., p.42-45.
4. Haas D.A. J. Can. Dent. Assoc., 2002, 68, 9, 546-551.
5. Heavner J., Shi B., Pitkanen M. Anesth. analg., 1999, 88, 717.
6. Moore P.A. In: Medical emergencies in dentistry (eds.: Bennet J.D., Rosenberg M.B.), Philadelphia Saunders, 2002, 447-459.
7. Toda N., Okamura T. Pharmacol. Rev., 2003, 55, 271-324.
8. Wimalawansa S.J. Endocrine Review, 1996, 17, 5, 533-585.

АНАЛИЗ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНЫХ АНЕСТЕТИКОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НА ДЕСНАХ БЕЛЫХ КРЫС)

М. Плясунова¹, Н. Сакварелидзе², Н. Цилосани³, М. Приудзе², И. Квачадзе²,
Г. Бекая¹

¹Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе; ²Тбилисский государственный медицинский университет; ³Клиника “Альма-дент”

РЕЗЮМЕ

В представленной работе изучена возможная роль оксида азота в формировании уровня местного кровотока в десне при действии таких локальных анестетиков как лидокаин и мепивакаин. Установлено, что хорошо известный вазодилаторный эффект чистого лидокаина не реализуется на фоне действия неселективного ингибитора синтазы оксида азота. Это дает нам основание предположить, что вазодилаторный эффект лидокаина реализуется с участием оксида азота. Вместе с тем, в случае мепивакаина, блокирование синтеза оксида азота усилило вазоконстрикторное действие данного локального анестетика, что должно указывать на то, что в норме оксид азота ослабляет вазоконстрикторный эффект мепивакаина.

ANALYSIS OF HEMODYNAMIC FEATURES OF LOCAL ANESTHETICS (EXPERIMENTAL STUDY ON RAT'S GUMS)

*M. Plyasunova*¹, *N. Sakvarelidze*², *N. Tsilosani*³, *M. Pruidze*², *I. Kvachadze*²,
*G. Bekaya*¹

¹ P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; ² Tbilisi State Medical University; ³ Clinic "Alma-dent"

SUMMARY

In the present study we investigated the possible role of Nitric Oxide in the formation of the hemodynamic features in the gums under the influence of local anesthetics (lidocaine and mepivacaine). It has been confirmed that the vasodilatory effect of pure lidocaine does not appear on the background of non-selective inhibition of nitric oxide production by L-NAME. This gives the possibility to assume that the vasodilatory effect of lidocaine is mediated by participation of nitric oxide. However, in the case of mepivacaine, its vasoconstrictive effect has been increased on the background of L-NAME, which should indicate that in normal conditions Nitric Oxide attenuates vasoconstrictor effect of mepivacaine.

ეპილეფსიის წინააღმდეგ ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის (ILAE) განმარტებით ეპილეფსიური ენცეფალოპათია არის მდგომარეობა, რომლის დროს ეპილეპტიფორმული გადახრები განაპირობებს ცერებრული ფუნქციების პროგრესირებად დარღვევებს. ბავშვებში იგი მანიფესტირდება განვითარების პროგრესის შეფერხებით და უკვე შექმნილი ცერებრული ფუნქციების დაკარგვით [3, 6].

ეპილეფსიურ ენცეფალოპათიებს მიეკუთვნება: ადრეული მიოკლონური ენცეფალოპათია, Ohtahara-ს სინდრომი, West-ის სინდრომი, Dravet-ის სინდრომი (ჩვილობის მძიმე მიოკლონური ეპილეფსია), Lennox-Gastaut-ის სინდრომი, Landau-Kleffner-ის სინდრომი და ეპილეფსია პიკ-ტალღოვანი სტატუსით ნელ ძილში. ტრანზიტორული ეპილეფსიური ენცეფალოპათია შეიძლება გამოვლინდეს იმ შემთხვევებშიც, როცა არ არის რომელიმე ზემოთ აღნიშნული სინდრომი, მაგრამ ნეიროგანვითარებითი შეფერხების მიზეზი ხდება ეპილეფსია და არა ძირითადი დაავადება [2, 9].

ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები ძირითადად იწყება ჩვილობაში, უპირატესად სიცოცხლის პირველ წელს. მათი შორეული პროგნოზი და, განსაკუთრებით, კოგნიტური გამოსავალი მჭიდროდ უკავშირდება ეტიოლოგიურ ფაქტორს და ეპილეფსიის ევოლუციას, თუმცა ენცეფალოპათიის გენეზში კონკრეტულად რა როლი აქვს ეპილეფსიას და რა ეტიოლოგიას, ჯერჯერობით გარკვეული არ არის [8].

სამი ძირითადი გამოვლინება – კოგნიტური, ქცევითი და ეპილეფსიური ერთობლივად უკავშირდება ცერებრული კორტიკული რუხი ნივთიერების დაზიანებას. ეპილეფსია მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს კოგნიტურ, ქცევით და ზოგჯერ მოტორულ გამოსავალზეც, რამაც შესაძლოა შეცვალოს ტვინის სკანირების საფუძველზე გამოთქმული საწყისი პროგნოზი, ანუ ასეთმა მდგომარეობამ შესაძლოა გააუარესოს ბავშვის განვითარების ტრაექტორია ტვინის დამატებითი დაზიანების გარეშე და დაემსგავსოს პროგრესირებად დაავადებას [7]. ასეთ შემთხვევებში ეპილეფსია და, განსაკუთრებით, სუბ-კლინიკური ეპილეფსია იწვევს ენცეფალოპათიას, აქვეითებს უნარ-ჩვევებს და ცვლის ქცევას. არსებობს კვლევებით დადასტურებული მოსაზრება, რომ ხშირი (30 წმ-ში – 1) ეპილეპტიფორმული განმუხტვები ცვლის ტრანზიტორულ კოგნიტურ ფუნქციებს (რეაქციის დროს), რაც აკუმულირებისას საბოლოო ჯამში აქვეითებს ინტელექტის კოეფიციენტს (IQ) [10, 11].

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების პროგნოზის განსაზღვრა ნევროლოგიური გამოსავლის, კერძოდ კოგნიტური სფეროს დინამიკის თვალსაზრისით.

მასალა და მეთოდები

შრომა ეფუძნება 2008-2010 წლებში მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს “ნეირომეცნიერებათა დეპარტამენტსა“ და “ბავშვთა ნევროლოგიისა და ნეირორეაბილიტაციის ცენტრში“ დაკვირვების ქვეშ მყოფი ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის სხვადასხვა სინდრო-

მების მქონე 69 პაციენტს. საკვლევი ჯგუფი გულყრების დაწყების ასაკის მიხედვით გაიყო ორად: I საკვლევი ჯგუფში გაერთიანდა ადრეულ ჩვილობაში – I წლამდე განვითარებული ეპილევსიური სინდრომები (51 შემთხვევა), ხოლო II საკვლევი ჯგუფში – I წლის შემთხვევაში 3 წლამდე განვითარებული სინდრომები (18 შემთხვევა). დაკვირვების ქვეშ მყოფ საკვლევი ჯგუფებში ვერ მოხვდა ეპილევსიური ენცეფალოპათიის ძალზე იშვიათი სინდრომები Landau-Kleffner-ი და ეპილევსია პიკტალდოვანი სტატუსით ნელ ძილში.

ორივე საკვლევი ჯგუფში ჩატარებული ნეუროფიზიოლოგიური კვლევის მეთოდების (ნეიროსონოგრაფია, თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ან კომპიუტერული ტომოგრაფია) საფუძველზე გამოყოფილ იქნა ეტიოლოგიური ფაქტორი – სიმპტომური და კრიფტოგენური.

შეგვიძლია გვთქვას ტარდებოდა Nicolet-ის ფირმის (აშშ) ციფრული ელექტროენცეფალოგრაფიით რამდენიმეჯერ: სინდრომის დიაგნოსტიკისას, მკურნალობის დაწყების ფონზე გულყრების კუპირებისას, ერთი თვის მერე და შემდგომ 3 თვიანი ინტერვალებით, რაც საშუალებას იძლეოდა შეფასებულიყო საბოლოო ეპილევსიური სინდრომი.

ნეუროლოგიურ-კოგნიტურ სტატუსზე და ეპილევსიის დინამიკაზე დაკვირვება ხდებოდა სინდრომის დიაგნოსტიკიდან 2 წლის მანძილზე.

მენტალური განვითარების შეფასებისთვის ორივე საკვლევი ჯგუფში სინდრომის დიაგნოსტიკისას გამოყენებულ იქნა ჩვილის განვითარების Bayley-ის სკალა [1] (1 თვიდან 3.5 წლამდე – მძიმე, საშუალო, მსუბუქი კოგნიტური შეფერხება და ნორმის ვარიანტი), ხოლო მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ უმეტეს შემთხვევებში გამოყენებულ იქნა კვლავ Bayley-ის სკალა, და მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევაში – Wexler-ის სკალა ბავშვებისთვის. დამატებით, შეფასება ხდებოდა ეპილექტიფორმული აქტიურობის სუპრესიის შემდგომაც. კოგნიტურ სფეროსთან ერთად ასევე ფასდებოდა ქცევა (არაოპტიმალური, მოსაზღვრე, ასაკობრივი ნორმა). სტატისტიკურად დამუშავდა მხოლოდ კოგნიტური სფეროს შეფასების საწყისი და საბოლოო, 2 წლის შემდეგ მიღებული შედეგები.

დროულ მკურნალობად შეფასდა ის შემთხვევები, სადაც ადეკვატური თერაპია დაიწყო ეპილევსიური ენცეფალოპათიის სინდრომის გამოვლენიდან ერთ თვეში, ხოლო დაგვიანებულად – ერთი თვის შემდეგ დაწყებული მკურნალობა.

მოტორული განვითარების შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა Milani-Comparett-ის სკრინინგ-ტესტი [4]. შორეული ნეუროლოგიური სტატუსი 2 წლის ასაკისთვის ცერებრული დამბლის არსებობის შემთხვევაში ფასდებოდა ცერებრული დამბლის სიმძიმის მიხედვით Russman და Gage-ის (1989) კლასიფიკაციით (მსუბუქი, საშუალო, მძიმე) [5].

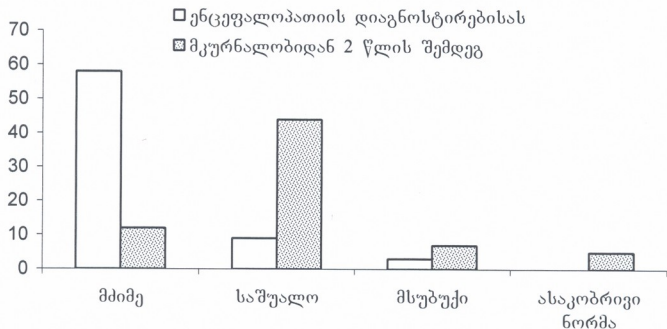
მასალის სტატისტიკური დამუშავება მოხდა SPSS კომპიუტერული პროგრამით (ვერსია 11.0).

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენ მიერ ჩატარებულ კვლევაში ყველაზე ხშირი ეპილევსიური ენცეფალოპათიის სინდრომი იყო West-ის სინდრომი – 52.2%, რომლის

ხვედრითი წილი I საკვლევე ჯგუფში შეადგენდა 70.6%-ს, Lennox-Gastaut-ის სინდრომი დიაგნოსტირებულ იქნა 20.3%-ში, ადრეული მიოკლონური ენცეფალოპათია და Ohtahara-ს სინდრომი – თითოეული 2.9%-ში, Dravet-ის სინდრომი – 1.4%, 1 შემთხვევა (1.4%) შეფასებულ იქნა, როგორც გარდამავალი ფორმა West-ისა და Lennox-Gastaut-ის სინდრომებს შორის, ხოლო 15.9%-სა და 2.9%-ში ეპილეფსიურ ენცეფალოპათიას თან ახლდა, შესაბამისად, სიმპტომური გენერალიზებული და სიმპტომური პარციალური ეპილეფსია. ორი პაციენტი ვერ იქნა ჩართული პროგნოზულ შეფასებაში: ერთი ადრეული მიოკლონური ენცეფალოპათიის დიაგნოზით (გარდაიცვალა 7 თვის ასაკში), ხოლო მეორე – Dravet-ის სინდრომით (გარდაიცვალა კვლევის დამთავრების შემდეგ, 5 წლის ასაკში წითელას ფონზე).

ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების სინდრომების დიაგნოსტირებისას მძიმე კოგნიტური შეფერხება 69 შემთხვევიდან აღენიშნებოდა 57-ს (82.6%), საშუალო – 9-ს (13%), მსუბუქი – 3-ს (4.3%). აღსანიშნავია, რომ არაოპტიმალური ქცევა ვლინდებოდა ყველა შემთხვევაში. სინდრომის დიაგნოსტირებისა და მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ მძიმე კოგნიტური ჩამორჩენა გამოუვლინდა 13-ს (18.8%), საშუალო – 44-ს (63.5%), მსუბუქი – 7-ს (10.1%), ასაკობრივი ნორმა – 5-ს (7.2%). ეს მონაცემები მიუთითებს ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების ასოცირებას უხეშ კოგნიტურ პრობლემებთან, თუმცა ხაზს უსვამს, რომ ადეკვატური მკურნალობა მკვეთრად აუმჯობესებს კოგნიტური სფეროს მაჩვენებლებს (დიაგრამა 1).



დიაგრამა 1. კოგნიტური სფეროს მაჩვენებლების დინამიკა სინდრომის დიაგნოსტირებისას და 2 წლის შემდეგ ადეკვატური მკურნალობის ფონზე ორივე საკვლევე ჯგუფში

ეპილეპტიფორმული აქტიურობის სუარესიის მიღწევისას ყველა შემთხვევაში აღვილი ჰქონდა ქცევის მოწესრიგებას მძიმე მენტალური რეტარდაციის შემთხვევებშიც კი, რაც ძირითადად გამოიხატებოდა ყურადღების მოცულობის გაზრდაში, პოზიტიური დამოკიდებულის მომატებასა

და ემოციური ლაბილობის შემცირებაში. ხოლო რელაფსების დროს მენტალური შეფერხების გაღრმავებასთან ერთად ვლინდებოდა არაოპტი-
 მალური ქცევა.

ამრიგად, თუ შევადარებთ კოგნიტური ფუნქციების კვლევის შედეგებს ორივე საკვლევე ჯგუფში, ენახათ, რომ ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დიაგნოსტიკებისას და მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ ვლინდება მკვეთრი დადებითი დინამიკა როგორც კოგნიტური, ისე ქცევითი დარღვევების მხრივ, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0.01$, Spearman-ის კორელაციის კოეფიციენტი $r = 0.7$).

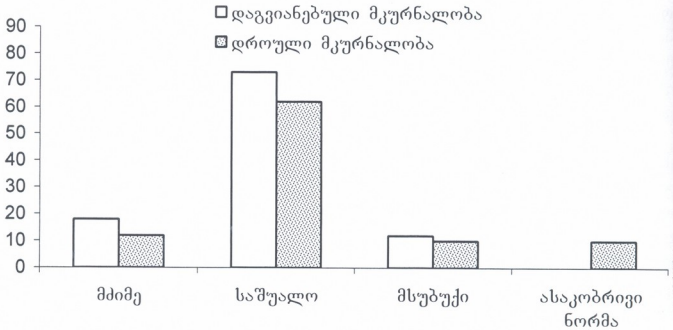
აღსანიშნავია, რომ მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ 13 მძიმე მენტალური რეტარდაციის შემთხვევიდან 11 (92.3%) არის I საკვლევი ჯგუფიდან: 10 – West-ის სინდრომი, 1 – ადრეული მიოკლონური ენცეფალოპათია. II საკვლევი ჯგუფიდან მხოლოდ ორი: 1 შემთხვევა Lennox-Gastaut-ის სინდრომით, 1 – სიმპტომური გენერალიზებული ეპილეფსია (პოსტ-ინფექციური), რაც კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს 1 წლამდე დაწყებული ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების სიმძიმეს, ანუ ეპილეპტიფორმული აქტიურობის ზემოქმედების როლს კოგნიტურ სფეროზე ადრეულ ჩვილობაში.

ხუთი ასაკობრივი ნორმის მქონე შემთხვევიდან ორი არის West-ის სინდრომი (ორივე შემთხვევაში სპაზმები ასოცირებული იყო გვიან დიაგნოსტირებულ ფენილკეტონურიასთან), ორი – Lennox-Gastaut-ის სინდრომი, ერთი – სიმპტომური პარციალური ეპილეფსია.

ჩვენ მიერ ორივე საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში შეფასებულ იქნა კოგნიტური მაჩვენებლების დინამიკა ადეკვატური მკურნალობის დროული და დაგვიანებული დაწყების შემთხვევებში, ვინაიდან ეპილეპტიფორმული აქტიურობის დროული სუპრესია განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების მართვაში. აღმოჩნდა, რომ მკურნალობის დროულად დაწყების შემთხვევებში კოგნიტური სფეროს ასაკობრივი ნორმა 2 წლის შემდეგ გამოვლინდა 9.4%-ში (რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, რადგან ასაკობრივი ნორმის ვარიანტი არცერთ შემთხვევაში არ ყოფილა სინდრომის დიაგნოსტიკებისას), ხოლო მკურნალობის გვიან დაწყებისას – 0%-ში. აღსანიშნავია, რომ ამ თვალსაზრისით მძიმე, საშუალო და მსუბუქი კოგნიტური შეფერხების განაწილების მხრივ სხვაობა არ გამოვლინდა (დროული მკურნალობისას – 18.9%, 62.3%, 9.4%, დაგვიანებული მკურნალობის ფონზე, შესაბამისად, 13.3%, 73.3%, 13.3%). ამრიგად, მივიდეთ, რომ ადეკვატური მკურნალობის დროული დაწყების უპირატესობა სტატისტიკურად სარწმუნო არ არის, ანუ ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების კოგნიტური გამოსავალი არ არის დამოკიდებული ადეკვატური მკურნალობის დაწყების დროზე (დიაგრამა 2).

ზოგადად, ნევროლოგიური გამოსავლის მხრივ, ეპილეფსიური სინდრომის დიაგნოსტიკებიდან 2 წლის შემდეგ, მთლიანად ორივე საკვლევე ჯგუფში, ძალიან მაღალ პროცენტში (86.9%) გამოვლინდა სხვადასხვა სიმძიმის ცერებრული დამბლა. ამასთან, გულყრების გამოვლენამდე ფსიქომოტორული შეფერხება დაფიქსირდა 87%-ში. სიმპტომური ეტიო-

ლოგიური ფაქტორი გამოვლინდა 95.7%-ში და შემთხვევების მხოლოდ 4.3% შეფასებულ იქნა კრიფტოგენურად.



დიაგრამა 2. კოგნიტური სფეროს მანქანებლების დინამიკა ადეკვატური მკურნალობის დროული და გვიანი დაწყების შემთხვევებში

ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით შეგვიძლია გამოვიტანოთ დასკვნები:

- ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დიაგნოსტიკისას კოგნიტური სფეროს შეფასებით მიღებული შედეგები (82.6%-ში – მძიმე შეფერხება, 13%-ში – საშუალო, მსუბუქი – მხოლოდ 4.3% და არც ერთი ასაკობრივი ნორმა) ასახავს ეპილეპტიფორმული აქტიურობის უხეშ ზემოქმედებას განვითარებად თავის ტვინზე.
- ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების კოგნიტური გამოსავალი მძიმეა: 2 წლის შემდეგ მძიმე შეფერხება აღინიშნა 18.8%-ში, საშუალო – 63.5%-ში, მსუბუქი – 10.1%-ში, ხოლო ასაკობრივი ნორმა – მხოლოდ 7.2%-ში; ამ მხრივ განსაკუთრებით გამოირჩევა 1 წლამდე ასაკში დაწყებული ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები. მძიმე შეფერხების 92.3% I საკვლევი ჯგუფის პაციენტებია.
- ორივე საკვლევი ჯგუფში ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის დიაგნოსტიკისას და მკურნალობის დაწყებიდან 2 წლის შემდეგ კოგნიტური ფუნქციების კვლევის შედეგების ერთმანეთთან შედარებით ვლინდება მკვეთრი დადებითი დინამიკა როგორც კოგნიტური, ასევე ქცევითი დარღვევების მხრივ ($p < 0.01$, Spearman-ის კორელაციის კოეფიციენტი $r = 0.7$), რაც ადეკვატური მკურნალობის ეფექტურობაზე მიუთითებს.
- კოგნიტური გამოსავლის მხრივ, ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების დროული ადეკვატური მკურნალობის უპირატესობა მკურნალობის გვიან დაწყებასთან შედარებით თვალსაჩინოა, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ არის.

- ეპილეფსიური ენცეფალოპათიები ხშირად ასოცირებულია როგორც კოგნიტურ, ასევე სერიოზულ მოტორულ პრობლემებთან. ორივე საკვლევ ჯგუფში 2 წლის შემდეგ 86.9%-ში დადგინდა სხვადასხვა სიმძიმის ცერებრული დამბლა.

ლიტერატურა

1. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. Second Edition, 1993.
2. Blume W.T., Luders H.O., Mizrahi E., Tassinari C., van Emde B.W., Engel J. Journal of Paediatric Neurology. 2001, 5 (5), A62.
3. Engel J. Epilepsia, 2001, 42, 1212-8.
4. Milani-Comparetti. Motor Development Screening Test for Infants and Young Children. A Manual. University of Nebraska Medical Center, 1998, 40, 485-491.
5. Miller G., Clark G.D. The Cerebral Palses, Causes, Consequences, and Management Boston, Butterworth-Heinemann, 1998.
6. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Bladon Medical Publishing, 2002, 4, 35-42.
7. Riikonen R.S. Eur. J. Paediatr. Neurol., 2009, 11, 2010, 14 (1), 13-18. .
8. Stephani U. European J. Epilepsia, 2001, 42, 796-803.
9. Stephen L.J., Broie M.J. Epilepsia, 2004, 45(1), 1-4.
10. Terney D., Alving J., Skaarup C.N., Wolf P., Beniczky S. Epilepsy Res., 2010, 90(3), 228-33.
11. Tromp S.C., Weber J.W., Aldenkamp A.P., Arends J. et al. J. Child Neurol., 2003, 18, 6, 407-413.

КОГНИТИВНЫЙ ИСХОД ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

Н. Татишвили, Л. Кандарели, Е. Арвеладзе, Ц. Сирбиладзе, М. Зиракашвили

Центр детской неврологии и нейрореабилитации, Тбилиси; Детская Центральная больница им. М. Иашвили, Тбилиси; Государственный университет Ильи, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Эpileптические энцефалопатии (ЭЭ) манифестируются задержкой развития и регрессом приобретенных церебральных функций у детей.

Целью исследования было изучение когнитивного исхода ЭЭ и оценка эффективности лечения в связи с динамикой когнитивной сферы.

69 больных, с различными синдромами ЭЭ, были разделены на 2 исследуемые группы по возрасту проявления эпилептических приступов: I группа – эписиндромы, развившие до 1 года (51 случаев) и II группа – с 1 года до 3 лет (18 случаев). Для оценки когнитивного исхода и эффективности лечения в связи с динамикой когнитивной сферы была использована шкала Bayley. Наблюдение проводилось в течение 2 лет после диагностики синдрома ЭЭ.

Из общего числа синдромов ЭЭ самым частым оказался синдром West-a (52.2%).

При диагностике синдромов тяжелое когнитивное отставание отмечалось в 82.6% случаев, в 13% – средней и в 4.3% – легкой степени, что указывает на то, как грубо влияет эпилептиформная активность на развивающийся головной мозг.

Через 2 года после лечения тяжелое когнитивное отставание отмечалось в 18.8%, в 63.5% – средней, в – 10.1% легкой степени и в 7.2% – возрастная норма. Из числа тяжелого

когнитивного отставания 92.3% случаев относятся к I группе, что указывает на тяжесть ЭЭ, развившихся до года жизни.

При сравнении исходных и окончательных результатов отмечается резкая положительная динамика, что указывает на эффективность лечения ($p < 0.01$).

COGNITIVE OUTCOME OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

N. Tatishvili, L. Kandareli, E. Arveladze, Ts. Sirbiladze, M. Zirakashvili

The Center of Child Neurology and Neurorehabilitation, Tbilisi; M. Iashvili Children's Central Hospital, Tbilisi; Ilia State University

SUMMARY

Epileptic encephalopathies (EE) are manifested with delay in the development and regression of acquired cerebral functions in children.

The goal of the study was to investigate the cognitive outcome of epileptic encephalopathies and the efficacy of treatment in correlation of cognitive function dynamics by "Bailey Scales of Infant Development".

Total of 69 patients with EE were included into the research groups according to the following criteria: I group – 51 cases with early started seizures (before 1 year of life) and II group – 18 cases with started seizures after 1 year of life. We have observed cognitive outcome and the efficacy of treatment during 2 years after the qualification of epileptic syndrome.

The study has revealed that West syndrome was the most common EE in both groups (52.2%). When the epileptic syndrome was qualified, the assessment of cognitive functions revealed severe retardation in 82.6%, moderate – in 13% and slight retardation only in 4.3% of cases. After 2 years of the treatment we have established severe retardation in 18.8%, moderate – in 63.5%, slight retardation in 10.1% and normal development only in 7.2% of cases. In 92.3% of cases severe retarded patients were from the I group.

According to our data, early started (within the first year of life) EE are associated with poor cognitive outcome. The assessment of efficacy of treatment in correlation with cognitive functions revealed positive changes ($p < 0.01$).

რაიტერაპიის მედიკო-ბიოლოგიური საფუძვლები დისპლაზიური და სტატიკური სკოლიოზების მკურნალობასა და პრევენციაში (ლიტერატურის მიმოხილვა)

ე. შეშაბერიძე, მ. ლორია, ი. მერაბიშვილი, ხ. საგანელიძე

პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია, საქართველო

მიღებულია 21.03.2012

მოცემულ მიმოხილვით სტატიაში ყურადღება ეთმობა დისპლაზიური და სტატიკური სკოლიოზების გავრცელებას, მათი გამოვლინებების კლინიკურ თავისებურებებს, მკურნალობის ეფექტური მეთოდების ძიების მნიშვნელობას, რაიტერაპიის მეთოდის განვითარებას საქართველოში, მის პათოგენეზურ არსს დისპლაზიური და სტატიკური სკოლიოზების დროს, ასევე სამკურნალო ცხენოსნობის შესაძლო ეფექტურობის განსაზღვრას ანატომიური ფეხმოკლეობით გამოწვეული სტატიკური სკოლიოზის დროს.

საკვანძო სიტყვები: რაიტერაპია, რეაბილიტაცია, დისპლაზიური სკოლიოზი, პრევენცია, სტატიკური სკოლიოზი

თავისი გავრცელებისა და მკურნალობის სირთულის გამო სკოლიოზი თანამედროვე მედიცინის აქტუალურ პრობლემათა რიცხვს მიეკუთვნება [8, 10, 42].

ადამიანის ვერტიკალიზაციასთან დაკავშირებით, მის ორგანიზმში მოხდა მთელი რიგი ცვლილებები და რეორგანიზაცია, რომელმაც მუდმივი რისკ-ფაქტორები შეუქმნა ძვალსახსროვან სისტემას და განაპირობა ხერხემლის სვეტის გადატვირთვით გამოწვეული ცვლილებები, მათ შორის სკოლიოზები. მორფოლოგიური ცვლილებების მიხედვით, განასხვავებენ სტრუქტურულ და არასტრუქტურულ სკოლიოზს [19, 20, 37]. დისპლაზიური სკოლიოზი განეკუთვნება სტრუქტურულს, ხოლო ქვედა კიდურის სიმოკლით გამოწვეული სტატიკური სკოლიოზი – არასტრუქტურულს. ეტიოლოგია ბოლომდე შესწავლილი არ არის.

დისპლაზიური სკოლიოზის დროს ცვლილებები იწყება მალთაშუა დისკის პულპოზურ ბირთვში [19], რაც იწვევს მის დეცენტრირებას. პროცესი გადადის ფიბროზულ რგოლებზე, მალთაშუა დისკის ხრტილოვან

ფორფიტებზე და, საბოლოოდ, მალთაშუა დისკი იღებს სოლარულ ფორმას, რაც ტორსიოს დასაწყისია. შემდეგ პროცესი გადადის მალეების სხეულებზე, მყესებზე, კუნთებზე და იქმნება გამრუდების პირველადი რკალი. ტორსიოს საფუძველზე განვითარებული ხერხემლის დეფორმაციები, გულმკერდის დეფორმაციებთან ერთად, სერიოზულ ფუნქციურ და კოსმეტიკურ პრობლემებს უქმნის მოზარდს [39, 40, 44, 49, 52].

საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის სხვადასხვა ხასიათის პათოლოგიების გამოვლინების თვალსაზრისით, ტანადობის დარღვევა და ხერხემლის დეფორმაციები ბავშვებში წარმოადგენს მრავალრიცხოვან ჯგუფს. სხვადასხვა მონაცემებით, ხერხემლის სტატიკური დეფორმაციები 23.2%-ს შეადგენს [15, 16, 19, 20, 26]. სხვა ავტორთა [29, 30] მიხედვით, სტრუქტურული სკოლიოზი მოზარდების 2%-დან 9%-მდე, ხოლო არასტრუქტურული, ანუ ფუნქციური სკოლიოზი და ტანადობის დარღვევა 40.7%-დან 53.3%-მდეა. ამასთანავე, ხერხემლის ფრონტალური დეფორმაციის ძირითად მიზეზებად მკვლევართა მიერ სახელდება: პათოლოგიური აფერენტაცია ან პარავერტებრალური კუნთების კონტრაქტურა; დისპლაზიური სინდრომი; სისხლის მიმოქცევის სუბკომპენსირებული და სამშობიარო ტრავმის შედეგად განვითარებული პირამიდული დარღვევები; თეძო-სუკის კუნთის კონტრაქტურა, ქვედა კიდურების სახსრების კონტრაქტურა გამრუდების შეზნექილ მხარეს და ანატომიურად მოკლე კიდური [12, 14, 38].

С.И. Щербин-ის [38] მონაცემებით, მოზარდებში გამოიყოფა ბავშვების მნიშვნელოვანი ჯგუფი ქვედა კიდურებს შორის სიგრძის მცირე სხვაობით, რის მიზეზიც თეძო-სუკის კუნთის კონტრაქტურა ან მისი იდიოპათიური დამოკლებაა, რაც იწვევს მენჯის გვერდით დახრას. ვერტიკალური მდგომარეობის შენარჩუნებისთვის ხერხემალ-მენჯის კუთხის სტატიკური დინამიკური მდგომარეობის შეცვლის ხარჯზე ვითარდება ხერხემლის კომპენსატორული გამრუდების რკალი. ამგვარად, ყალიბდება ხერხემლის გამრუდების ერთ-ერთი ფორმა – ფუნქციური სკოლიოზი, რომელიც უმრავლეს შემთხვევაში 10°-ს არ აღემატება. პრაქტიკოსი ექიმისთვის ეს იმდენად საინტერესოა, რამდენადაც თავისი არასტრუქტურული ხასიათის გამო იგი მკურნალობას ემორჩილება [7, 9, 28, 29].

ამასთანავე საგულისხმოა, რომ ხანგრძლივად არსებული მანკიერი ტანადობისას, კუნთურ-მყესოვან აპარატში წარმოიქმნება მეორადი ხასიათის ფიქსირებული ცვლილებები. ასეთი მანკიერი მდგომარეობის შეცვლა ძალიან მნიშვნელოვანია ორგანიზმის სტატიკის დარღვევების დროული პროფილაქტიკისთვის [17, 36, 45, 47, 55].

ლიტერატურაში არსებობს მტკიცებულებები, რომ მოკლე ქვედა კიდური, არაოპტიმალური მოძრაობითი სტერეოტიპი, დახრილი ან როტირებული მენჯი შეიძლება იყოს სკოლიოზის მიზეზი, რასაც ხშირად სათანადო ყურადღება არ ეთმობა [11, 41, 46, 50, 53].

A. Вейн-ისა და მისი თანაავტორების [19] მონაცემებით, არათანაბარი სიგრძის ქვედა კიდურები ახალგაზრდების 92%-ს აღენიშნება. ეს მონაცემები ახლოსაა ბავშვებში ფრონტალურ სიბრტყეში ხერხემლის სკო-

ლიოზური დეფორმაციის რეალურ სიხშირესთან, რაც ამ პრობლემის აქტუალობაზე მიუთითებს.

სკოლიოზის შეტანამ ეროვნული და საერთაშორისო ფორუმების დღის წესრიგში ბევრი პროგრესული ცვლილება და სიახლე მოიტანა, თუმცა, ამ დაავადების ეტიოლოგიის, პათოგენეზისა და მკურნალობის საკითხები ბოლომდე ვერ გადაწყვიტა. ყოველივე ამან სხვადასხვა დარგის სპეციალისტების: ორთოპედების, ნევროლოგების, რეაბილიტოლოგების, ქირურგების, ასევე ფიზიკური აღზრდის პედაგოგებისა და ა.შ., საყოველთაოდ გაზრდილი ინტერესი გამოიწვია.

ლიტერატურის მონაცემებით, სკოლიოზების კონსერვატულ მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში მეტად დიდია სამკურნალო ფიზიკულტურის ხედრითი წილი. გამოიყენება: სამკურნალო ტანვარჯიში, რაიტურაპია, სამკურნალო მასაჟი, წერტილოვანი მასაჟი, ფიზიოთერაპია, ცურვა და სხვ. [6, 13, 20, 25, 27, 30, 31, 33, 48].

რაიტურაპიის გამოყენებას მკურნალობისა და პროფილაქტიკის მიზნით საფუძველი შეუქმნა პროფ. დ. წვერავას მიერ 60-იან წლებში საცხენოსნო სპორტში ჩატარებულმა კლინიკურ-ექსპერიმენტულმა კვლევებმა [32, 33]. მას და მის მიერ შექმნილ სკოლას უკავშირდება მეცნიერულად დასაბუთებული რაიტურაპიის სამედიცინო-ბიოლოგიური საფუძველების დადგენა. პროფ. დ. წვერავას ხელმძღვანელობით, ფსიქო-ფიზიკური, ფიზიოლოგიური, ფსიქოზოოლოგიური და ბიომექანიკური მექანიზმების შესწავლის საფუძველზე დადგენილ იქნა ცხენის და მხედრის ურთიერთდამოკიდებულება. ასევე ვრცელ კლინიკურ მასალაზე იქნა შესწავლილი რაიტურაპიის ჩვენებები, პათოგენეზური მიდგომით შემუშავებულ იქნა რიგი დაავადებების მეთოდები: გულის იშემიური, ჰიპერტონული, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის, ნერვული დაავადებების, აგრეთვე ოსტეოქონდროზის, სკოლიოზური დაავადების, ცერებრული დამბლების, ბავშვებში ყურადღების დეფიციტის ჰიპერაქტიური სინდრომისა და ინფორმაციული ნევროზის დროს [1-3, 18, 21-24, 27].

საქართველო ერთადერთი ქვეყანა იყო, რომელმაც პირველად მსოფლიოში რაიტურაპია გამოიყენა გულის იშემიური დაავადებების დროს და სამკურნალო ცხენოსნობა პირველად დანერგა მთელი რიგი ფსიქოსომატური ნოზოლოგიებებისას აღმოსავლეთ ევროპაში.

საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებების დროს რაიტურაპიის გამოყენებას საფუძველად დაედო პროფ. დ. წვერავას მიერ ცხენოსნობის ბიომექანიკაზე დაყრდნობით მხედრისა და ცხენის, როგორც ერთი მთლიანი ბიოლოგიური მოდელის, განხილვა [4, 5].

მსოფლიოში არსებული შრომების მცირე ნაწილი ამ მიმართულებით ხელმისაწვდომი გახდა მხოლოდ 1986-1987 წლებში, რამაც შეიძლება კიდევ განაპირობა ის მეცნიერული მიღწევები, რაც ქართული რაიტურაპიის სკოლას აქვს, რადგან იგი სრულიად დამოუკიდებლად განვითარდა.

სტატისტიკურად დადასტურებულია, რომ სკოლიოზის დროს დროულად დაწყებული კონსერვატიული მკურნალობა სარწმუნოდ ამცირებს ქირურგიული მკურნალობის ჩატარების აუცილებლობას [43].

რაიტერაპია ასევე ეფექტურია ქვევის დარღვევების, სწავლაში სიძველეების და გონებრივი ჩამორჩენილობის დროს. ამასთანავე აღსანიშნავია, რომ ცხენოსნობა, როგორც სპორტი ინვალიდებისთვის, ხელს უწყობს და აუმჯობესებს საერთო ჯანმრთელობასა და ფიზიკურ მომზადებას. ამვე დროს იგი წარმოადგენს ფიზიკური და ფსიქოლოგიური რეაბილიტაციის შესანიშნავ საშუალებას (The Horse, The Handicapped, The Riding Team in a Therapeutic Riding Program Engel, Galloway, 2004).

სხვადასხვა ქვეყნებში ჩატარებული მტკიცებით მედიცინაზე დაფუძნებულ კვლევებშიც ადასტურებს რაიტერაპიის ეფექტურობას საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ზოგიერთი პათოლოგიის დროს [54].

სკოლიოზის მკურნალობა დამოკიდებულია მის პათოგენეზზე [3, 19, 51]. დისპლასიური სკოლიოზის შემთხვევაში ზემოქმედების მიზნად უნდა დაისახოს პირველ რიგში მალთაშუა დისკის პულპოზური ბირთვის ცენტრირება ან ტენდენცია ცენტრირებისკენ, რასაც მოყვება ხერხემლის ირგვლივ კუნთური კორსეტის გაძლიერება, მოზარდის ფიზიკური განვითარების სწორად წარმართვა, ხერხემლის ჰიპერმობილობის შემცირება, გამრუდების პროგრესირების შეჩერება და ა.შ.

სტატიკური სკოლიოზის შემთხვევაში, რომლის პათოგენეზშიც წამყვანი მნიშვნელობა ფეხმოკლეობით გამოწვეულ კუნთურ დისბალანსს ენიჭება, პირველ რიგში რეაბილიტაციური ღონისძიებები მიმართული უნდა იყოს ლოკომოციის გაუმჯობესების, კუნთური დისბალანსის მინიმუმამდე დაყვანისკენ და სხვ., რათა თავიდან იქნას აცილებული მოსალოდნელი მეორადი გართულებები.

დისპლასიური სკოლიოზის დროს რაიტერაპიის მაღალი შედეგი განპირობებულია ამ მეთოდის არა მარტო პათოგენეზური არსით, არამედ მისი პროცედურის კომპლექსურობით, რაც გამოიხატება იმაში, რომ ერთ პროცედურაში ზემოქმედება რამდენიმე ფაქტორზე ერთდროულად ხდება: პულპოზურ ბირთვზე, ტორსისა და თეძო-სუკის კუნთებზე, ანტიგრავიტაციულ სისტემაზე და ა.შ. დადგენილია დისპლასიური სკოლიოზის რაიტერაპიით მკურნალობის დიფერენციალური მეთოდიკა ფორმის და ხარისხის გათვალისწინებით [4, 22]. დიდ მასალაზე შესწავლილია რაიტერაპიის ეფექტურობა ალტერნატიულ მეთოდებთან შედარებით, დადგენილია ჩვენებები და უკუჩვენებები, დასაბუთებულია რაიტერაპიაში მეცადინეობის დაწყების ასაკი და მისი პროგნოზი [24]. მაგრამ, ჩატარებულ კვლევებში არ არის შესწავლილი რაიტერაპიის როლი სტატიკური სკოლიოზის მქონე მოზარდებში, რამაც გამოიწვია ჩვენი ინტერესი.

ლიტერატურა

1. მოსულიშვილი თ., ლორია მ., კოტეტიშვილი ბ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე. სერ. ბიოლ. A, 2011, 37, 71-74.
2. საგანელიძე ხ., რუხაძე მ. დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა და მისი

ცვლილებები ფიზიკური რეაბილიტაციის პროცესში. ბიოლოგიისა და მედიცინის აქტუალური პრობლემები. შრომათა კრებ., თბილისი, 2005.

3. *წვერავა დ., ლორია მ., რუხაძე მ., იონათამიშვილი ნ., ხაბიბულინი ი., ჩახავა ა., ავაზაშვილი ი.* სკოლიოზური გენეზის ოსტეოქონდროზის მკურნალობის თავისებურებანი. სამეცნიერო შრომათა კრებული, თბილისი, 1992, გვ. 132-135.
4. *წვერავა დ., ლორია მ., რუხაძე მ., იონათამიშვილი ნ., ხაბიბულინი ი.* რაიტორაპიის ბიომექანიკა. სამეცნიერო შრომათა კრებული. თბილისი, 1992, გვ. 188-189.
5. *წვერავა დ., ლორია მ., რუხაძე მ.* სისტემა „მხედარი-ცხენის“ ფიზიოლოგიური საფუძვლები და ბიოფიდბეკის როლი მის სრულყოფაში. საქ. ფიზიოლოგთა ყრილობის მასალები. თბილისი. 1995. გვ. 212.
6. *Балинова А.* История развития лечебной физкультуры и ее значение для профилактики нарушений осанки у детей. Материалы сборника конференции “Педиатрия на рубеже веков: проблемы, пути развития”. СПб., 2000, с. 245-246.
7. *Васильева Л.Ф.* Визуальная диагностика нарушений статики и динамики опорно-двигательного аппарата человека. Иваново: МИК, 1996, с. 9.
8. *Васильева Л.Ф.* Прикладная кинезология, 2002, 1, 53-56.
9. *Вейн А.М., Авруцкий М.Я.* Мануальная медицина. М., 1997, с. 107-114.
10. *Воробьева Е.С., Цицишвили Н.И.* РАСМИРБИ, 2004, 3(12), 36-37.
11. *Голдырев А.Ю.* Роль малой разнорысокости нижних конечностей в генезе фронтальных искривлений позвоночника. Функциональные аспекты соматической патологии. Тез. докл. науч.конф., Омск, 2000, с. 17-19.
12. *Гутинов Г.М., Яхьяев Я.М., Алимирзоев М.А., Гутинов М.А.* Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии. М., 2001, с. 234-235.
13. *Глок И., Ройтер У., Вальтер А.* ЛФК и массаж. 2003, 4(7), 39-43.
14. *Губин А.В., Лозовский П.Е., Передерев С.С.* Статические сколиозы на фоне разнорысокости нижних конечностей у детей. Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: Тез. докл. науч.-практ. конф. детских травматологов-ортопедов России. СПб., 2005, с. 93-94.
15. *Дмитриева Г.П., Назарова Р.Д.* 30-летний опыт консервативного лечения диспластического сколиоза. Научная конференция: Вертебрология: проблемы, поиски, решения. М., 1998, с. 17-18.
16. *Ерёмушкин М.А.* Массаж. Эстетика тела. 2005, 1, 39-42.
17. *Ионатамишвили Н.И., Лория М.Ш., Цварава Д.М., Авалиани Л.Н.* Журнал Неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова, 2003, 103, 2, 25-27.
18. *Казьмин А.И., Кон И.И., Бельский В.Е.* Сколиоз. М.: Медицина, 1981, с. 152.
19. *Кателин А.Ф.* Некоторые особенности комплексного консервативного лечения детей с декомпенсированной формой сколиоза. Материалы симпозиума “Сколиоз”. М., 1974, с. 77-81.
20. *Лория М.Ш.* Использование мониторингового ЭКГ наблюдения при райдтерапии больных, перенесших инфаркт миокарда. Тезисы Науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию НИИ медреабилитации им. Н.А. Семашко, УзССР, Ташкент, 1989, с. 158-159.
21. *Лория М.Ш., Мерабишвили И.М.* Биомеханическое и физиологическое воздействие лечебной верховой езды при диспластическом сколиозе. Съезд физиологов, посв. 60-летию Общества физиологов Грузии, 1995, с. 99.
22. *Лория М.Ш., Цагарели Л.С.* Отбор в группу здоровья верховой езды и конного туризма. XXI Всесоюз. Конф. по СМ, Москва, 1985, с. 35-38.
23. *Маркс В.О.* Ортопедическая диагностика (руководство-справочник). Мн.: Наука и техника, 1978, с. 144-146.

24. *Мерабишвили И.М.* Известия Академии Наук Грузии, серия биол. А, 2010, 36, 3-4, 251-255.
25. *Пискунова Л.В., Прусов П.К., Самойлов Ю.А.* К вопросу о причинах низкой двигательной активности у школьников. Материалы научно-практической конференции “Медицина, физкультура и спорт. Итоги, перспективы развития”. Ижевск, 2000, с. 130.
26. *Рухадзе М.М.* Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1999, 4, 46-48.
27. *Руцкий А.В., Шанько Г.Г.* Нейроортопедические и ортопедоневрологические синдромы у детей и подростков. Минск, 1998.
28. *Садовая Т.Н., Садовой М.А.* Опыт работы специализированного детского вертебрологического районного амбулаторного центра. Диагностика, профилактика и коррекция нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков: Тез. докл. Всерос. конф. с междунар. участием. Москва, с. 151-153.
29. *Тесаков Д.К., Воронович И.Р.* Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Пирогова, 2001, 4, 21-23.
30. *Ульрих Э.В.* Пособие для врачей. СПб, 2000, с. 67.
31. *Цверава Д.М., Гвелесиани Г.В., Датешидзе Д., Контридзе В.* К вопросу подготовки спортсменов к олимпийским играм в г.Мехико. Мат. II науч.практ. конф. по ВК и ЛФК ГССР, посвящ. 50-летию Вел. Октяб. соц. революции, 1966, с. 115-118.
32. *Цверава Д.М.* Методическое обеспечение лиц, занимающихся конным спортом. Метод. рекомендации МЗ СССР и Гос.Ком. ГССР по физкульт. и спорту, Тбилиси, 1987, 25 с.
33. *Цверава Д.М.* Одновременные телеметрические исследования деятельности сердца всадника и лошади в условиях спортивной тренировки. Методические рекомендации. Всесоюзный Физкомитет. Минздрав СССР, Тбилиси, 1979, 18 с.
34. *Цыкунов М.Б., Поляев Б.А., Малахов О.А., Сергеенко Е.Ю., Волченкова О.В.* РАСМИРБИ, 2003, 58-60.
35. *Цыкунов М.Б., Малахов О.А., Поляев Б.А.* РАСМИРБИ, 2004.
36. *Чаклин В.Д., Абальмасова Е.А.* Сколиозы и кифозы. М., 1973.
37. *Щербин С.Л.* Способ мануальной диагностики и коррекции функционального состояния позвоночника. Заявка №2004107593.14; Приоритет 15.03.2004; опубл. 27.01.2006, Бюлл. №3.
38. *Allard P., Chavet P., Barbier F., Gatto L., Labelle H., Sageghi H.* Am. J. Phys. Med. Rehab., 2004, 83(9), 689-697.
39. *Arcader A., Hosalkar H., Dormans J.P.* Spine, 2005, 30(20), E623-8.
40. *Bitan F.D., Veliskakis K.P., Campbell B.C.* Clin. Orthop. Relat. Res., 2005, 436, 190-195.
41. *Cheng J.C.Y., Qin L., Cheung C.S.K., Sher A.H.L., Lee K.M., NG S.W.E., Guo X.* Journal of bone and mineral research, 2000, 15, N 8, p. 1587.
42. *Coillard C., Leroux M.A., Badeaux J., Rivard C.H.* Stud. Health. Technol. Inform., 2002, 88, 215-217.
43. *Feise R.J., Donaldson S., Crowther E.R., Menke J.M., Wright J.G.* Spine, 2005, 30(11), 1310-1315.
44. *Gauchard G.C., Lascombes P., Kuhnast M., Perrin P.P.* Spine, 2001, 26(9): 1052-1058.
45. *Gianpietro P.F., Blank R.D., Raggio C.L., Merchant S., Jacobsen F.S., Faciszewski T., Shukla S.K., Greenlee A.R., Reynolds C., Schowalter D.B.* Clin. Med. Res., 2003, 1(2), 125-136.
46. *Guo X., Chau W.W., Chan Y.L., Cheng J.C., Burwell R.G., Dangerfield P.H.* Eur. spine J., 2005, Aug 26.
47. *Mehta M.H.* J. Bone Joint Surg. Br., 2005, 87(9), 1237-1247.
48. *Nault M.L., Allard P., Hinse S., Le Blanc R., Caron O., Labelle H., Sadeghi H.* Spine, 2002, 27(17), 1911-1917.
49. *Parent S., Newton P.O., Wenger D.R.* Instr. Course Lect., 2005, 54, 529-536.
50. *Hameed F., Hunter D.J., Rainville J., Li L., Suri P.* Arch. Phys. Med. Rehabil., 2012, 93(2), 339-43.

51. *Radl R., Maafe M., Ziegler S.* Orthopade. German, 2011, 40(5), 449-462.
52. *Riede D.* Therapeutisches reiten in der Krankengymnastik, Munchen, 1986, p. 190.
53. *Thompson G.H.* The Spine. In: Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 2004, 2280-2284.
54. *Weiss H.R., Weiss G.M.* Pediatr. Rehabil., 2005, 3, 199-206.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЙДТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРЕВЕНЦИИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОГО И СТАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Э. Шешаберидзе, М. Лория, И. Мерабишвили, Х. Саганелидзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе, Грузия

РЕЗЮМЕ

В данной обзорной статье внимание уделяется распространенности, проявлениям клинических особенностей диспластического и статического сколиозов, значению поиска эффективных методов их лечения и превенции, развитию райдтерапии в Грузии, её патогенетической сущности при диспластическом и статическом сколиозах, а также определению возможной эффективности райдтерапии при анатомическом укорочении нижней конечности во время статического сколиоза.

MEDICAL-BIOLOGICAL BASES OF RIDETHERAPY IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF DYSPLASTIC AND STATIC SCOLIOSIS (REVIEW OF LITERATURE)

E. Sheshaberidze, M. Loria, I. Merabishvili, Kh. Saganelidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

In this review article the attention has been paid to the prevalence, manifestations of clinical peculiarities of dysplastic and static scoliosis, to the importance of search of effective methods for their treatment and prevention, to the development of ridetherapy in Georgia, its pathogenic nature at dysplastic and static scoliosis, as well as to the definition of possible effectiveness of ridetherapy at anatomical shortening of lower extremity during static scoliosis.

საკეისრო კვეთის ორიგინალური მეთოდისა და მისი ეფექტურობის შეფასება უორეული შედეგების მიხედვით

ნ. ჩერქეზიშვილი, ი. მუხაძე, ხ. ვაბრიძე, დ. ჯინჭარაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 11.01.2012

ნაშრომში განხილულია საკეისრო კვეთის მოდიფიცირებული მეთოდის ეფექტურობის შეფასება უორეულ შედეგებზე დაყრდნობით. ჩატარებული კლინიკური და ულტრაბგერითი კვლევით გაკეთდა 154 ქალის ავადმყოფობის ისტორიის ანალიზი. კლინიკურ-ულტრაბგერითი მასალის ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ტრადიციული მეთოდი ჩატარებული საკეისრო კვეთის ინვოლუციის ტემპით გაცილებით ჩამორჩება იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც საკეისრო კვეთა მოდიფიცირებული მეთოდით გაუკეთდათ. ამასთან ერთად, ექოპარამეტრული ანალიზი საშუალებას იძლეოდა დროულად გატარებულიყო პრევენციული ზომები, რითაც, შესაბამისად, თავიდან იქნებოდა აცილებული შესაძლო გართულებანი.

საკვანძო სიტყვები: მოდიფიცირებული მეთოდი, საკეისრო კვეთა, ნაწიური

ჩატარებულია 154 პაციენტის ავადმყოფობის ისტორიების რეტრო-სპექტული ანალიზი, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარდათ ქ. თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო სახლში (ამჟამად შპს “ახალი სამშობიარო ცენტრი”). პაციენტები დაყოფილი იყვნენ ორ ჯგუფად. I – ძირითად ჯგუფში შევიდნენ პაციენტები, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარდათ პროფ. ა. ქორიძის მიერ შემოთავაზებული მოდიფიცირებული მეთოდიკით (124 ქალი), ხოლო II – საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 30 პაციენტი, რომელთაც ოპერაცია დღეისთვის მიღებული ტრადიციული მეთოდიკით ჩატარდათ. მიღებული კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემებით ავტორი ასკვნის, რომ სამეანო პრაქტიკაში მიღებული საკეისრო კვეთის მეთოდიკის გამოყენება მომავალში გახდება ოპერაციის შემდგომი გართულებების შემცირების ერთ-ერთი რეზერვი და, შესაბამისად, სამეანო პრაქტიკაში მოცემული მეთოდის დანერგვა მიზანშეწონილი და სავსებით გამართლებულია.

საოპერაციო ტექნიკის სრულყოფის მიუხედავად, ტრანსაბდომინური საკეისრო კვეთის გართულებების სიხშირე, ვ. კრანსოპოლსკისა და ა. სტრი-

ჟაკოვის მონაცემებით, საკმაოდ მაღალია და მერყეობს 15-45%-ის ფარგლებში [2-5]. მოცემული ოპერაციული ჩარევის უფრო ხშირი გართულებაა არასრულფასოვანი ნაწიბურის ჩამოყალიბება საშვილოსნოს წინა კედელზე. რიგი წლების განმავლობაში, საკეისრო კვეთის ოპერაციის ტექნიკის სრულყოფისთვის შემოთავაზებულია უამრავი მოდიფიკაცია. არსი მდგომარეობის ერთგვაროვანი ქსოვილების შეერთებასა და მათ სრულ ადაპტაციაში.

ა. ქორიძის [1] მიერ შემოთავაზებული ოპერაციის წარმოების ორიგინალური მეთოდიკის და პერიტონიზაციის პრიორიტეტულობა განპირობებულია ამ მეთოდიკის უფრო სასურველი შედეგებით დედის, ნაყოფისა და ახალდაბადებულისთვის სხვა მეთოდებთან შედარებით.

კვლევა ჩატარდა ქ. თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო სახლში.

კვლევის მიზანი იყო საკეისრო კვეთის ოპერაციის შემოთავაზებული მეთოდიკის ეფექტურობის კლინიკურ-ლაბორატორიული და პარაკლინიკური შესწავლა.

კვლევის მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია 154 პაციენტი, რომელთაც ჩაუტარდათ საკეისრო კვეთის ოპერაცია. პაციენტები დაყოფილნი იყვნენ ორ ჯგუფად. I – ძირითად ჯგუფში შევიდა 124 ქალი, რომელთაც საკეისრო კვეთა ჩაუტარდათ ექიმ ა. ქორიძის მიერ შემოთავაზებული მეთოდიკით [1]. კვლევა ჩატარდა იმ პაციენტებში, რომელთაც საკეისრო კვეთა ჩატარებული ჰქონდათ 3-4 წლის წინ.

II – საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 20 ქალი, რომელთაც საკეისრო კვეთა ჩატარებული ჰქონდათ ზოგადად მიღებული მეთოდიკით.

ექიმ ა. ქორიძის მიერ შემოთავაზებული და პრაქტიკაშია დანერგილი საშვილოსნოს წინა კედლის გაკერვის და პერიტონიზაციის ორიგინალური მეთოდი, რომელიც უზრუნველყოფს საშვილოსნოს მთლიან პერმეტიზაციას, საიმედო ჰემოსტაზს და ოპერაციის შემდგომი გართულებების მინიმუმამდე დაყვანას.

თითქმის ყველა შემთხვევაში მუცლის ღრუს წინა კედელი იხსნება იოველ-კოპნის მეთოდიკით – ქვედა სეგმენტში განივად. ნაყოფის ამოყვანის და პლაცენტის მოცილების შემდეგ, საშვილოსნო ჭრილობიდან გარეთ გამოიტანება, იმყოფება დაჭიმულ მდგომარეობაში (ამასთან, მნიშვნელოვნად მცირდება დაკარგული სისხლის რაოდენობა). საშვილოსნოს წინა კედელი იკერება უწყვეტი, ერთგვარი ქრომირებული კატგუტის ნაკერით. პერიტონიზაციის დროს ნემსი გადის ერთ-ერთი მრგვალი იოვის ქვეშ, შემდეგ აერთებს რა ბუშტისა და საშვილოსნოს ნაოჭს და ვისცერალურ პერიტონეუმს, ნემსი კვეთის ღონეზე გადის მეორე იოვის ქვეშ. შემდგომში ამ ფენას თავს უყრიან “ერთ” წერტილში, მრგვალი იოგები მოიჭიმება შუისკენ და, ამგვარად, ხორციელდება ე.წ. “ორმაგი პერიტონიზაცია”. ამის შემდეგ აღდგება პერიტონეუმის პარიეტალური ფურცლის მთლიანობა. ლიგატურული ფისტულის წარმოქმნის თავიდან

აცვლების მიზნით კუნთები არ იკერება, ხოლო აპონევროზი იკერება უწყვეტი კეტიზის ნაკერით, კანი იკერება აბრეშუმის სამი კვანძოვანი ნაკერით.

ა. ქორიძის მონაცემები მიუთითებს [1], რომ ამასთან:

- ადგილი აქვს ორმაგ პერიტონიზაციას, ხოლო ნაკერის ჰერმეტიზაცია უფრო საიმედოა;
- მინიმუმამდეა დაყვანილი საკერავი მასალის და კვანძების რაოდენობა;
- “ერთ” წერტილში საშვილოსნოს ვისცერალური პერიტონეუმის თავმოყრით და მისკენ მრგვალი იოგების მოჭიმვით განპირობებულია, ერთი მხრივ, ჰემოსტაზის საიმედოობის გაზრდა, ხოლო, მეორე მხრივ, საშვილოსნოს შეკუმშვის უნარის და მისი ინვოლუციის გაძლიერება;
- უზრუნველყოფილია საშვილოსნოს ფიზიოლოგიური მდებარეობა, რასაც თან ახლავს ლოქიების თავისუფალი ევაკუაცია;
- განმეორებითი ოპერაციების დროს იშვიათად გვხვდება შეხორცებითი პროცესი;
- ორგანოების ანატომია, კერძოდ მრგვალი იოგების, არ იცვლება.

შორეულ პერიოდში, 3-4 წლის შემდეგ ჩატარებულია კლინიკურ-ლაბორატორიული და პარაკლინიკური კვლევა. პარაკლინიკურ-ექოსკოპიური კვლევა ჩატარდა ფირმა “Medison”-ის აპარატის “Sonoace 6000” გამოყენებით, სისხირით 3-5 მგჰც. I ჯგუფში პაციენტების ასაკი მერყეობდა 20-40 წლამდე, ხოლო II-ში – 19-30 წლამდე.

შედეგები და მათი განხილვა

ექსტრაგენიტალური პათოლოგია საკმაოდ მაღალი იყო ორივე ჯგუფის პაციენტებში, განსაკუთრებით კი I ჯგუფში, სადაც ეს მაჩვენებელი მერყეობდა 62%-ის ფარგლებში, ხოლო II-ში – 59.1%-ში. სარწმუნო სხვაობა გამოვლენილი იყო ქვემო კიდურების ვენების ვარიკოზული გაგანიერების მაჩვენებლებში, რაც საგრძნობლად მაღალი იყო I ჯგუფის პაციენტებში (18.4% და 8%) ($p \geq 0.5$).

გინეკოლოგიური დაავადებები I ჯგუფში გამოვლენილი იყო 58.2%-ში, II ჯგუფში კი – 52%-ში ($p > 0.5$). I ჯგუფის პაციენტებში საგრძნობლად მეტ პროცენტში გვხვდებოდა ადენომიოზი (10.6% და 4.5%). I ჯგუფის პაციენტებში ანამნეზში ნახევარზე მეტს (59%-ს) აღენიშნებოდა სამედიცინო აბორტი, თვითნებითი აბორტი.

საკეისრო კვეთის წარმოების ჩვენებებს შორის I ჯგუფში (34%) გვხვდებოდა: დამძიმებული სამეანო და გინეკოლოგიური ანამნეზი, ქალის ასაკთან ერთად ექსტრაგენიტალური პათოლოგიები, დანარჩენ შემთხვევებში (66%) ჩვენებები იყო: სამშობიარო მოქმედების ანომალიები, წინამდებარე ჯდომის არსებობა, ნორმალურად მიმდგრებული პლაცენტის ნაადრევი აცლა, ნაყოფის მწვავე, არაკეთილსაიმედო მდგომარეობა და სხვ. ოპერაციის შემდგომი პერიოდი 96.4%-ში მიმდინარეობდა გართულებების გარეშე. I საკვლეფ ჯგუფში სასწრაფო ჩვენებით ნაოპერაციები იყო 54 პაციენტი (41.7%), ხოლო გეგმიურად – 70 (58.3%). საკეისრო კვეთის

გეგმიური ჩვენება იყო 42%-ში. ამ ჯგუფის პაციენტები ნამშობიარები იყვნენ 37.4 ± 1.8 კვირის ორსულობის ვადაზე, ხოლო II ჯგუფში – 39.2 ± 0.2 კვირის ვადაზე. გაუტკივარების მეთოდი ყველა შემთხვევაში იყო ენდოტრაქეალური ნარკოზი.

ორივე ჯგუფში შესწავლილი პაციენტების საკეისრო კვეთის მიმდინარეობის მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

მაჩვენებლები	ჯგუფები	
	I (n = 124)	II (n = 30)
ოპერაციის საშუალო ხანგრძლივობა (წთ)	20.0 ± 5.0	35.0 ± 5.0
ნაყოფის ამოყვანის დრო (წთ)	3.0 ± 0.2	6.0 ± 0.1
გამოხატული შეხორცებითი პროცესი (%)	1.0 ± 0.1	14.0 ± 0.2
ნაკერის უკმარისობა საშვილოსნოს ქვემო სეგმენტში (%)	-	12.0 ± 1.0
მიომექტომია	1.0	3.0
სტერილიზაცია	7.0 ± 2.0	12.0 ± 1.0
სისხლის დანაკარგი (მლ)	$650. \pm 20.0$	810.0 ± 30.0

პაციენტების ისტორიის ანალიზმა ცხადყო, რომ გაურთულებელი ოპერაციის შემდგომი პერიოდის მიმდინარეობა I ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებათ 88%-ში მაშინ, როდესაც II ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენს 68.7%-ს. საწოლზე დაყოვნება I ჯგუფის პაციენტებში შეადგენს 7.0 ± 0.5 , ხოლო II ჯგუფში – 8.9 ± 0.4 -ს ($p > 0.05$).

ძუძუთი კვების ხანგრძლივობის დადგენის მიზნით, ოპერაციიდან 12 თვის შემდეგ გამოკითხულია 80 ქალი საკვლევი ჯგუფიდან და 17 – საკონტროლოდან. აღმოჩნდა, რომ I ჯგუფის პაციენტებში ძუძუთი კვება პაციენტების 86%-ში, ხოლო II-ში კი – 64%-ში წარმოებდა.

საშვილოსნოს ქვემო სეგმენტში არსებული ნაწიბურის შეფასების მიზნით, ულტრაბგერითი კვლევით ისაზღვრებოდა ქვემო სეგმენტის სისქე, მიომეტრიუმის ექოსტრუქტურა და საშვილოსნოს წინა კედლის კონტურის უწყვეტობა.

კვლევის შედეგებმა გამოავლინა, რომ საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში ნაკერის სისქე ნორმალური რჩება, ხოლო ნაკერი – სრულყოფილი. ექოსკოპიური კვლევის პარალელურად წარმოებდა დოპლერომეტრული კვლევა. I ჯგუფის ქალებში დოპლერომეტრული კვლევა საშვილოსნოს ქვემო სეგმენტში გვიჩვენებს, რომ ნაწიბურის ირგვლივ ზონაში ჰემოდინამიკა სრულყოფილია მაშინ, როცა საკონტროლო ჯგუფში აღნიშნულ ზონაში ჰემოდინამიკა არადამაკმაყოფილებელია.

ამრიგად, ისტორიების ანალიზი, ანამნეზი და პარაკლინიკური კვლევის შედეგები ავლენს, რომ საკვლევი ჯგუფის ქალების მაჩვენებლები

უახლოვდება ფიზიოლოგიურს მაშინ, როდესაც საკონტროლო ჯგუფის ქალებში სახეზეა გამოსატული ცვლილებები. ყოველივე ეს გვაძლევს საშუალებას ვაწარმოთ მომდევნო ორსულობების და მშობიარობის მართვის ტაქტიკის ოპტიმიზაცია.

ლიტერატურა

1. *Коридзе А., Херодинашвили Ш., Асатиани Т.* Восстановление стенки матки одно-родным непрерывным швом при кесаревом сечении с применением нового метода перитонизации. Сб. научных трудов Ассоциации акушеров-гинекологов Украины. Симферополь, 1998, 174-176.
2. *Краснопольский В.* Кесарево сечение. М., 1997.
3. Серов В., Стрижаков А., Маркин С. Руководство по практическому акушерству. М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 1997, с. 424.
4. *Стрижаков А.* Метод рекомендации. Совершенствование операции кесарева сечения и профилактика ее осложнений. М., 1996, с. 27.
5. *Стрижаков А., Лебедев В., Баев О.Р. и др.* Акушерство и гинекология, 1998, 5, 37-42.

ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НА ОСНОВЕ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Н. Черкезишвили, И. Мухадзе, Х. Габричидзе, Д. Джинчарадзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

Основываясь на отдаленные результаты, в работе оценена эффективность модифицированного метода кесарева сечения. Клиническим и ультразвуковым исследованием произведен анализ историй 154 женщин. Выявилось, что кесарево сечение, произведенное по традиционному методу, по темпу инволюции отстает по сравнению с теми пациентами, которым было сделано кесарево сечение с использованием модифицированного метода. Вместе с тем, эхопараметный анализ позволяет своевременно принять превентивные меры, с помощью которых, соответственно, можно предотвратить возможные осложнения.

ORIGINAL METHODS OF CAESARIAN SECTION AND THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS ON THE BASIS OF LONG-TERM RESULTS

N. Cherkezishvili, I. Mukhadze, Kh. Gabrichidze, D. Jincharadze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Based on long-term results, the effectiveness of the modified method of Caesarian section is evaluated in this paper. By means of clinical and ultrasonic investigations the analysis of case reports of 154 of women was performed. On the basis of this analysis it was revealed that the operation of caesarian section, produced by the traditional method, according to involution rate stands behind as compared to those patients who were subjected to the operation of caesarian section using the modified method. At the same time, echo parameter analysis allows timely to take preventive measures, by which, accordingly, it would be possible to avoid possible complications.

თავის ტვინის სიკვდილი და ელექტრული აქტიურობის განსაზღვრა ტერმინალურ მდგომარეობაში

მ. ხაბურზანიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 30.03.2012

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ტერმინალური, გლახგოს სკალით 3 ქულიან კომაში მყოფი პაციენტების ევგ მონაცემების აღრიცხვა, მათი თავისებურებების განსაზღვრა სიხშირის, ამპლიტუდის, გადანაწილების გრადიენტის მიხედვით, სიხშირით და ამპლიტუდური კარტირება, მათი პროცენტული გავრცელების აღრიცხვა.

კვლევაში ჩართული იყო სხვადასხვა ეტიოლოგიით გამოწვეული 3 ქულიან კომაში მყოფი 50 პაციენტი. პაციენტების ასაკი მერყეობდა შუალედში 18-79 წელი. ამთგან ქალი იყო 18 და მამაკაცი 32.

ელექტროენცეფალოგრაფიული ჩანაწერი სრულდებოდა 3-ქულიანი კომური მდგომარეობის განვითარებიდან 1, მე-3 და მე-5 დღეს.

კომა გამოწვეული იყო შემდეგი ნოზოლოგიებით: ქალა-ტვინის ტრავმა – 15, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა – 11, თავის ტვინის ჰიპოქსიური დაზიანება – 7, სუბარაქნოიდულ-პარენქიმული სისხლჩაქცევა – 9, თავის ტვინის ანევრიზმა – 8.

ენცეფალოგრაფიაზე კომური მდგომარეობის განვითარებიდან პირველ დღეს შემთხვევათა 64%-ში დაფიქსირდა ელექტრული დუმილი, ხოლო 36%-ში აღინიშნებოდა დელტა რიტმის სიხშირის (1-2 რხ/წმ) და ამპლიტუდის (10-70 მკვ) ვარირება. აღინიშნებოდა დელტა რიტმის ამპლიტუდური აქცენტუაცია 55.6%-ში ფრონტო-ცენტრალურ და 44.4%-ში – ფრონტალურ განხრებში.

მესამე დღეს 20%-ში აღირიცხა ელექტრული დუმილი, ხოლო 12%-ში – დელტა რიტმის სიხშირის (0.5-1.5 რხ/წმ) და ამპლიტუდის (3-38 მკვ) ვარირება, დელტა რიტმის ამპლიტუდური აქცენტუაცია 67%-ში ფრონტალურ და 33%-ში ფრონტო-ცენტრალურ განხრებში. მეხუთე დღეს ელექტრული დუმილი აღირიცხა 6%-ში, ხოლო 2%-ში აღინიშნა დელტა რიტმის ამპლიტუდა 2 მკვ-ზე მეტი. ელექტრული აქტიურობა, კერძოდ დელტა რიტმის როგორც სიხშირით, ასევე ამპლიტუდური მაჩვენებლები პროგრესულად მცირდებოდა, ვლინდებოდა რიტმის სპექტრალური გადანაწილების სიმკვრივის ცვლილება ფრონტო-ცენტრალური განხრებიდან ფრონტალური მიმართულებით.

ჩვენს მონაცემებზე დაყრდნობით, თავის ტვინის სიკვდილის დიაგნოზის დადასტურებისას ევგ 98%-იან სპეციფიკურობას იძლეოდა კომური მდგომარეობის განვითარებიდან მეხუთე დღეს.

საკვანძო სიტყვები: კომა, იხოვლექტრული ხახი, დელტა რიტმი, სიხშირე, ამპლიტუდა

ფილოსოფიური პრობლემა “ცნობიერება და სხეული” და ბიოლოგიური პრობლემა “მოკვდინება და სიკვდილი” ოდითგანვე იყო ადამიანების ფიქრის საგანი. სიკვდილის და უკვდავების თემა ყოველთვის აღელვებდა ადამიანებს.

პლატონის მოსაზრებით სული უკვდავია, ხოლო სიკვდილი არის სულის გაყრა ხორცისგან. პომპროსის და პოსიოდის ეპოსებში სიკვდილი განხილულია, როგორც კოსმოსის აუცილებელი შემადგენელი ნაწილი, რომელიც წარმოიშვა ქაოსისგან და სიკვდილია ნიშანი, რითაც ადამიანები ღმერთებისგან განსხვავდებიან. ეპიკურე ამბობდა, რომ სიკვდილს ადამიანებთან არაფერი ესაქმება, როცა ადამიანი არსებობს სიკვდილი ჯერ არ არის, ხოლო როცა სიკვდილი დგება, მაშინ ადამიანები უკვე აღარ არიან. სპინოზა სიკვდილს აფასებდა ყველაზე საშინელ ბოროტებად.

რეალობა კი ასეთია, ადრე თუ გვიან ყველა კვდება და ამ პროცესის შეჩერება შეუძლებელია ტექნიკურ-ბიოლოგიური პროგრესის და მედიცინის სფეროში უდიდესი აღმოჩენების მიუხედავად.

რა არის სიკვდილი? რა ხდება სიკვდილის დროს ან შემდეგ? ამ თემებზე პასუხი ჯერჯერობით გაუცემელი რჩება.

განასხვავებენ კლინიკურ და ბიოლოგიურ სიკვდილს. კლინიკური სიკვდილი არის მდგომარეობა, როდესაც სიცოცხლის ხილული ნიშანწყალი აღარ არსებობს, გულის მუშაობა, სუნთქვა, ცნს-ის ფუნქციები დარღვეულია და შენარჩუნებულია მხოლოდ ნივთიერებათა ცვლის პროცესები ქსოვილებში. ბიოლოგიური სიკვდილის დროს აღინიშნება ორგანიზმის შეუქცევადი კვლამ და ტრადიციულად სამი ნიშნით განისაზღვრება: გულის მუშაობის შეწყვეტით, სუნთქვის გაჩერებით და ცნს-ის ყველა ფუნქციის გაქრობით.

ტვინის სიკვდილი არის თავის ტვინის ნეირონების ინტეგრაციული ფუნქციის შეუქცევადი, სრული დაკარგვა, რომელსაც თან ერთვის თავის ტვინის მთელი ნივთიერების ნეკროზი: დიდი ჰემისფეროების, ხიდის, ნათხემის, ღეროს. ღეროს ყველა რეფლექსი მოსპობილია და შენარჩუნებული გულის მუშაობა და არტერიული წნევა [1].

ტვინის სიკვდილში გამოყოფენ:

- ქერქის სიკვდილი გამოიხატება ღრმა კომით;
- ტვინის ღეროს დიფუზური დაზიანება - მოსპობილია გუგის რეაქცია სინათლეზე, რქოვანას რეფლექსი და ვესტიბულო-ოკულარული რეფლექსები;
- მოგრძო ტვინის დაზიანება გამოხატული აპნოეთი [2].

ტვინის სიკვდილი შეიძლება იყოს პირველადი - დაზიანების შედეგად და მეორადი - სხვადასხვა გენეზის პოპოქსიის შედეგად.

1959 წ. ნევროლოგთა XXIII-ე საერთაშორისო კონგრესზე P.Mollaret და M. Goulon-ის მიერ აღწერილი იყო 23 პაციენტი უმძიმეს მდგომარეობაში თავის ტვინის სხვადასხვა დაზიანებებით. ამ უმძიმეს დაზიანებას მათ “coma dépassa” უწოდეს და აღნიშნეს, რომ ეს ტერმინი შეესაბამებოდა შეუქცევადობის ცნებას [6].

1968 წ. პარვარდის სამედიცინო სკოლის მიერ შეიქმნა სპეციალური კომისია თავის ტვინის სიკვდილის დიაგნოზის ფორმირებისთვის.

1971 წ. დადგინდა თავის ტვინის სიკვდილის მინესოტის კრიტერიუმები.

1981 წ. გამოქვეყნდა ამერიკის საპრეზიდენტო კომისიის რეკომენდაციები თავის ტვინის სიკვდილის კრიტერიუმების შესახებ, რომელიც გადაიხედა და ჩამოყალიბდა 2007 წ. ამერიკის აკადემიის კრიტერიუმების სახით.

2001 წლის 15 მარტის საქართველოს პრეზიდენტის №100 ბრძანებულებით დამტკიცდა სიკვდილის კრიტერიუმები, რომლის მიხედვით ინდივიდის სიკვდილი გულისხმობს გულის და სასუნთქი სისტემის ან თავის ტვინის ყველა სტრუქტურის (ტვინის ღეროს ჩათვლით) ფუნქციის შეუქცევად შეწყვეტას. ამ დიაგნოზის დასმის წინაპირობაა:

- სიკვდილის გამომწვევი მიზეზის დადგენა;
- წამლისმიერი ან სხვა ეგზოგენური წარმოშობის ინტოქსიკაციის არარსებობა;
- ჰიპოთერმიის არარსებობა (სხეულის რექტალური ტემპერატურა არ უნდა იყოს 32-ზე ნაკლები).
- ჰიპოტონიის არარსებობა (სისტოლური არტერიული წნევა უნდა იყოს მინიმუმ 80 მმ ვ. წყ. სვ.).

თავის ტვინის სიკვდილის კრიტერიუმებია:

- კომა, რომელიც გლახგოს სკალით არ აღემატება 3 ქულას;
- ყველა კუნთის ატონია;
- ტვინის ღეროს რეფლექსების (გუგის, ფოტორეაქციის, ოკულოცეფალური, ოკულოვესტიბულური, კორნეალური, ტრაქოფარინგეალური) არარსებობა;
- სპონტანური სუნთქვის არარსებობა, გამოკვლეული სპეციალური აპნოეს ტესტით.

თავის ტვინის სიკვდილი აუცილებელია დადასტურდეს ელექტრო-ენცეფალოგრაფიით ან ულტრაბგერითი დოპლეროგრაფიით. გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს ორჯერ 12-სთ-ის ინტერვალით, ხოლო ერთ წლამდე ასაკის ბავშვებში – სამჯერ 48 სთ-ის ინტერვალით.

თავის ტვინის ბიოელექტრული აქტიურობის განსაზღვრა ელექტრო-ენცეფალოგრაფიული კვლევით ხორციელდება საერთაშორისო მოთხოვნების შესაბამისად, გამოიყენება ელექტროდები მინიმუმ 8 ერთეულის ოდენობით, განლაგებული საერთაშორისო სისტემით 10-20% და ორი ყურის ელექტროდი [3]. ელექტროდთა შორის წინალობა მინიმუმ 100 და მაქსიმუმ 10 ომია, ელექტროდთა შორის მანძილი – 10 სმ, ჩაწერა არხებზე ხორციელდება მუდმივი დროით 0.3 წმ, გაძლიერება მინიმუმ – 2 მკ/მმ, სიხშირეთა გამავლობის ზედა ზღვარი – მინიმუმ 30 ჰც. ემპ რეგისტრირდება ბი- და მონოპოლარულ გამოყვანებში. ჩაწერის ხანგრძლივობა – 30 წთ. უნდა შეფასდეს ემპ-ს რეაქტიულობა სინათლეზე, ხმოვან გამღიზიანებელზე და ტკივილზე. გამღიზიანებლის შემოქმედების ხანგრძლივობა – 10 წთ, სინათლის წყაროს სიხშირე უნდა ვარიირებდეს 1-30 ჰც-მდე, ხმოვანი გამღიზიანებლის სიხშირე – 100 დბ.

თავის ტვინის სიკვდილის დიაგნოზს ადგენს სპეციალური კომისია, დაკომპლექტებული რეანიმატოლოგ-ანესთეზიოლოგის, ნევროლოგის და სხვა სპეციალისტებით, რომელთა მუშაობის სტაჟი უნდა იყოს არანაკლებ 5 წელი, ხოლო დიაგნოზს ადასტურებს რეანიმაციული განყოფილების გამგე.

ელექტრული დუმილი ანუ იზოელექტრული ხაზი შეესაბამება ისეთ აქტიურობას, რომლის დროს ამპლიტუდა პიკიდან პიკამდე არ აღემატება 2 მკვ.

ტერმინალური 3-ქულიანი კომის დროს ყოველთვის არ აღირიცხება იზოელექტრული ხაზი. გარდა ფიზიოლოგიური და ფიზიკური არტეფაქტებისა, ტვინის სიკვდილის კლინიკური ნიშნების არსებობისას ენცეფალოგრამაზე ვლინდება დაბალამპლიტუდიანი მინიმალური აქტიურობა, რომელიც საბოლოო ჯამში დროთა განმავლობაში სულ ქრება. ეს მინიმალური აქტიურობა მიუთითებს თავის ტვინის ნეირონების პროგრესირებად დაზიანებაზე [4].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს ტერმინალურ 3-ქულიან კომაში მყოფი პაციენტების ემპ მონაცემების აღრიცხვა; მათი თავისებურებების განსაზღვრა სისშირის, ამპლიტუდის, გადანაწილების გრადიენტის მიხედვით, მათი სისშირითი და ამპლიტუდური კარტირება, პროცენტული გავრცელების აღრიცხვა და კავშირის დადგენა დროის მონაკვეთთან.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში ჩართული იყო სხვადასხვა ეტიოლოგიით გამოწვეული, გლაზგოს სკალით 3-ქულიან კომაში მყოფი 50 პაციენტი. პაციენტების ასაკი მერყეობდა შუალედში 18-78 წელი, მათგან – 18 ქალი და 32 მამაკაცი.

თავის ტვინის ბიოელექტრული აქტიურობის განსაზღვრა ხორციელდებოდა საერთაშორისო მოთხოვნების შესაბამისად. გამოყენებული იყო 16-არხიანი კომპიუტერული ენცეფალოგრაფით Neurocom, პროგრამული უზრუნველყოფით (ICA – Independent Component Analysis).

ელექტროენცეფალოგრაფიული ჩანაწერი სრულდებოდა 3-ქულიანი კომური მდგომარეობის განვითარებიდან 1, მე-3 და მე-5 დღეს.

ჩანაწერის სისშირითი და ამპლიტუდური მაჩვენებლების შესაფასებლად თითოეული შემთხვევისთვის აღებული იყო 5 ეპოქა, ხანგრძლივობით 30 წმ. დათვლილი იყო მიღებული შედეგების საშუალო მაჩვენებლები, სისშირითი და ამპლიტუდური კარტირებით მიღებული იყო რითმის სიმკვრივის გადანაწილების სპექტრალური მაჩვენებლები. კომური მდგომარეობა შეფასდა რეანომატოლოგის მიერ გლაზგოს სკალით – 3 ქულა, ობიექტური გამოკვლევის შედეგად ნევროლოგის მიერ დადასტურდა ტვინის სიკვდილი.

შედეგები და მათი განხილვა

კომა გამოწვეული იყო შემდეგი ნოზოლოგიებით: ქლა-ტვინის ტრავმა – 15, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა – 11, ჰიპოქსიური დაზიანება – 7, სუბარაქნოიდულ-პარენქიმული სისხლჩაქცევა – 9, თავის ტვინის ანევრიზმა – 8.

ენცეფალოგრამაზე აღინიშნებოდა არეაქტიული მდგომარეობა სინათლით, ბგერით და ტკივილით გაღიზიანებაზე. დომინირებდა ნელ-ტალღოვანი დელტა რიტმი 0.5-3 რხ/წმ სისშირით და 2-70 მკვ.

ენცეფალოგრამაზე კომპური მდგომარეობის განვითარებიდან პირველ დღეს შემთხვევათა 64%-ში (32) დაფიქსირდა ელექტრული დუმილი, ხოლო 36%-ში (18) აღინიშნებოდა დელტა რიტმის სიხშირითი ვარირება - 1-2 რხ/წმ და ამპლიტუდური ვარირება - 10-70 მკვ. აღინიშნებოდა დელტა რიტმის ამპლიტუდური აქცენტუაცია 55.6%-ში (10) ფრონტო-ცენტრალურ და 44.4%-ში (8) ფრონტალურ განხრებში.

კომპური მდგომარეობის განვითარებიდან მესამე დღეს გარდაცვალების გამო კვლევას გამოაკლდა 2 პაციენტი (4%). დარჩენილი პაციენტების 36%-იდან 20%-ში (10) აღირიცხა ელექტრული დუმილი ანუ იზოელექტრული ხაზი, ხოლო 12%-ში (6) - დელტა რიტმის სიხშირის ვარირება 0.5-1.5 რხ/წმ და ამპლიტუდური ვარირება 3-38 მკვ, დელტა რიტმის ამპლიტუდური აქცენტუაცია - 67%-ში (4) ფრონტალურ და 33%-ში (2) - ფრონტო-ცენტრალურ განხრებში.

მეხუთე დღეს კვლევას გამოაკლდა 2 პაციენტი (4%). ელექტრული დუმილი აღირიცხა 6%-ში (3), ხოლო 2%-ში (1) - დელტა რიტმის ამპლიტუდა (2 მკვ-ზე მეტი).

ელექტრული აქტიურობა, კერძოდ დელტა რიტმის სიხშირითი, ასევე ამპლიტუდური მანევრებლები დროის გასვლასთან ერთად პროგრესულად მცირდებოდა, ვლინდებოდა დელტა რიტმის სპექტრალური გადანაწილების სიმკვრივის ცვლილება ფრონტო-ცენტრალური განხრებიდან ფრონტალური მიმართულებით, შემდეგ ვლინდებოდა არეთაშორისი დიფერენცირების მოსპობა, დელტა რიტმის ფონზე ელექტრული დუმილის პერიოდების ჩანაცვლება მისი წილის პროგრესული მატების ფონზე, რომელიც საბოლოო ჯამში დომინირებად ხასიათს იღებდა [5]. ვინაიდან 3-ქულიანი კომის დროს არ ხდება ინტეგრალური მანევრებლების გამოთვლისთვის საჭირო რითმული კომპონენტების აღმოცენება, ამიტომ რიტმის ინტეგრალური მანევრებლების (დელტა+თეტა+ბეტა/ალფა+ბეტა2) შეფასება ვერ მოხერხდა.

ჩვენს მონაცემებზე დაყრდნობით, თავის ტვინის სიკვდილის დიაგნოზის დადასტურებისას ემპ 98%-იან სპეციფიკურობას იძლეოდა კომპური მდგომარეობის განვითარებიდან მეხუთე დღეს.

თავის ტვინის სიკვდილის დადასტურება არა მარტო პროფესიული მედიცინის, არამედ მორალური, ეთიკური და რელიგიური პრობლემაა, რომელსაც ფართო საზოგადოებრივი რეზონანსი აქვს.

თანამედროვე ვიზუალური მეთოდების ფართო შესაძლებლობების მიუხედავად, ტერმინალური მდგომარეობების დროს, ტვინის სიკვდილის დიაგნოსტიკაში ემპ ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მეთოდად რჩება.

ლიტერატურა

1. Диагностика смерти мозга. Под. ред. И.Д.Ступина. Изд. Геотар-Медия, 2009.
2. *Попова Л.М и др.* Журн. Анест. и реаниматол., 1980, 5, 24.
3. *Уолкер А.Э.* Смерть мозга. Пер. с англ., изд. Медицина, 1988, 1-289.
4. *Adrian A., Jargon-Valdiva, Bonovich D.* The Intensive Care Medicine, 2007, 2(9).
5. *Brenner R.* The Neurologist, 2005, 11(5), 271-84.
6. *Yahg G.B.* The Clin. Neurophysiol., 2000, 17(5), 473-85.

СМЕРТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

М. Хабурзания

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Цель исследования состояла в определении особенностей электрической активности у пациентов, находящихся в коматозных состояниях, оцененных по шкале Глазго в 3 балла, а также определение особенностей ЭЭГ по частоте, амплитуде, градиенту, амплитудно-частотное картирование и вычисление процентного распространения.

В исследовании принимали участие 50 пациентов в коме, по шкале Глазго 3 балла, различной этиологии. Возраст колебался в пределах 18-78 лет. Из них – 18 женщин и – 32 мужчин. Энцефалографию проводили на 1, 3, 5 день комы.

Коматозное состояние было вызвано следующими нозологиями: черепно-мозговая травма – 15, острое нарушение мозгового кровообращения – 11, гипоксия головного мозга – 7, субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние – 9, аневризма головного мозга – 8.

На энцефалограмме в первый день наступления комы в 64% было выявлено электрическое молчание, т.е. изоэлектрическая линия, а в 36% – варьирование дельта ритма – 1-2 Гц по частоте и 10-70 мкВ по амплитуде. Наблюдалась амплитудная акцентуация – 55.6% в фронто-центральных и 44.4% в фронтальных отведениях.

На третий день в 20% выявлено электрическое молчание и в 12% варьирование дельта ритма 0.5-1.5 Гц по частоте и 3-38 мкВ по амплитуде. Акцентуация ритма 67% в фронтальных отведениях и 33% – в фронто-центральных.

На пятый день электрическое молчание выявлено в 6% и в 2% наблюдалась активность дельта ритма выше 2 мкВ.

Электрическая активность, в частности, значение частоты и амплитуды прогрессивно снижались в зависимости от прохождения времени, наблюдалось изменение спектрального распределения мощности дельта ритма из фронто-центральных отведений в сторону фронтальных.

На основе наших данных можно полагать, что при постановке диагноза смерти мозга энцефалография, заснятая на пятый день после наступления комы – 3 балла, имеет 98%-ую специфичность.

BRAIN DEATH AND THE DEFINITION OF ELECTRIC ACTIVITY IN THE TERMINAL STATE

M. Khaburzania

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The goal of the study was to define the peculiarities of EEG changes aroused in comatose patients evaluated according to Glasgow Scale at 3 points, as well as the definition of EEG

peculiarities according to a type, frequency, amplitude, distribution gradients, mapping of their frequency and amplitude and calculation of their percentage extension.

The study was carried out on 50 patients with coma of different etiologies. The age of patients varied from 18 to 78, of these 18 women and 32 men. EEG was recorded on 1, 3, 5 days.

Coma was caused by the following nosologies: craniocerebral injury – 15 cases, acute ischemic stroke – 11, hypoxia of the brain -7, subarachnoid-parenchymal haemorrhage – 9, aneurysm of the brain – 8.

On the first day from the development of coma on the EEG electric silence was revealed in 64%, while in 36% delta rhythm varied between 1-2 Hz in frequency, and amplitude range variation 10-70 mcV. Amplitude accentuation was observed in 55.6% in frontal-central and 44.4% – in frontal areas.

On the third day from those who left (36%) an electric silence appeared in 20% while in 12% it was stated an average variation of delta rhythm frequency 0.5-1.5 Hz and 3-38 mcV in amplitude. The accentuation of delta rhythm was stated in frontal areas in 67% and in fronto-central areas in 33%.

On the 5-th day an electric silence was noted in 6% and activity of delta rhythm more than 2 mcV – in 2%.

Electric activity, in particular the frequency and the amplitude progressively decreased depending on time passing, the change in spectral distribution of delta rhythm power from frontal-central areas toward the frontal areas.

On the basis of our data, it can be assumed that while stating a diagnosis of brain death, EEG gave 98% of specificity on the 5-th day of the 3 point coma development.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია” ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიის, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიისა და მედიცინის პროფილის ორიგინალურ სამეცნიერო წერილებს. მიმოხილვითი ხასიათის წერილები იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიის დაკვეთით.

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსის უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი, რეზიუმეში ლაკონურად უნდა იყოს ასახული შრომის მიზანი, მეთოდია, მიღებული შედეგები და დასკვნა. თითოეულ წერილს ძირითადი ტექსტის ენაზე უნდა დაერთოს 4-6 ე.წ. საკვანძო სიტყვა.

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს A4 ფორმატის 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა საჭიროებს რეკოლეგიის სპეციალური თანხმობის მიღებას. წერილის გაფორმება ხდება სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი, კვლევის მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ეს უკანასკნელი პირველი ავტორების გვარების მიხედვით ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და შესაბამისად დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურენოვანი). ტექსტში ციტირებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები, (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, ნომერი და პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება (მაგ.: თბილისი, მეცნიერება). შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი წერილი რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ამობეჭდილი (2 ეგზ.), ისე ელექტრონული ვერსიით – კომპაქტ-დისკზე (აერევილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება **AcadNux** და **AcadMtavr**, რუსული და ინგლისური ტექსტებისთვის – **Times New Roman**. სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5; ველები: მარცხნივ 3 სმ, ხვეით და ქვევით 2,5 სმ, მარჯვნივ – 1,5 სმ). შავ-თეთრი გრაფიკები წარმოდგენილი უნდა იყოს **MS Excel**-ის ფაილით, სხვა შავ-თეთრი სურათები **jpg**-ფაილის სახით, დასაშვებია აგრეთვე მკაფიო შავ-თეთრი ორიგინალების (ნახაზების ან ნახატების) სახითაც (არა-ელექტრონული). ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება.

წერილის ელექტრონული ვერსია ცალკე ფაილების სახით უნდა შეიცავდეს ტექსტს, ცხრილებს და სურათებს. ფაილების და/ან ფოლდერის სახელწოდება უნდა იწყებოდეს წერილის პირველი ავტორის გვარით. ილუსტრაციების და ცხრილების აღგილი უნდა მიეთითოს ისრით ამობეჭდილი ვერსიის შესაბამისი გვერდის ველზე, მათი ჩაკაბდარნება ტექსტში დაუშვებელია. სურათების წარწერები ცალკე გვერდზე უნდა იყოს აკრეფილი.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკორექსონდენტო ავტორის ტელეფონი და ელექტრონული ფოსტის მისამართი. აუცილებელია წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯით ხორციელდება.

რედკოლეგიაში წარმოდგენილი წერილი სარეცენზიოდ იგზავნება ორ ანონიმურ რეცენზენტთან. რეცენზენტთა აზრში პრინციპული სხვაობის შემთხვევაში წერილი დამატებით რეცენზირებაზე გადაეცემა სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ შესაბამის წევრს, რომლის აზრი გადამწყვეტია.

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12 სთ-დან 15 სთ-მდე თბილისის სამედიცინო აკადემიაში (ქეთევან წამებულის გამზ., 51ა, ოთახი 304, დოღო სოხაძე (599-298-348, 2-477-435) ან სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრში, ლ. გოთუას ქ. 14, პროფ. გ. ბექაია (599-587-027), ან პროფ. ნ. მითავაძე (599-304-104).

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал “Известия Национальной Академии наук Грузии, биомедицинская серия” печатает оригинальные статьи в области экспериментальной биологии, физиологии человека и животных и медицины. Статьи обзорного характера печатаются только по заказу редколлегии.

Статьи принимаются на грузинском, русском или английском языках. В любом случае, независимо от языка статьи, к ней должны быть приложены резюме (объемом не более 250 слов) на всех трех языках. Содержание всех резюме должно быть строго одинаковым и состоять из заголовка, авторов, учреждения, где выполнена работа и лаконично изложенных – введения, цели работы, методики, основных результатов и заключения. В конце резюме, изложенного на языке текста статьи, приводятся 4-6 ключевых слов.

Объем статьи, с учетом всех резюме и иллюстративного материала должен быть не менее 5 и не более 12 страниц (формат А4). Для печатания статьи большего объема требуется специальное согласие редколлегии. Статья оформляется согласно стандартной рубрикации: введение, цель исследования, материал и методы, результаты, обсуждение и список литературы, который составляется по алфавиту (по фамилиям первых авторов) и нумеруется. Последовательность должна быть такой – сперва грузинские источники, а затем русские и латиноязычные. Ссылки на использованную литературу в тексте указываются соответствующими номерами в квадратных скобках. В списке литературы должны быть указаны: авторы (фамилии и инициалы), наименование журнала (книги), год издания, том, номер и номера первой и последней страниц. В случае книги, необходимо указать город и название издательства, а сборника трудов – следует также указать фамилии и инициалы редакторов.

Статья в редколлегию представляется как в распечатанном (2 экз.) виде, так и в виде электронной версии на компакт-диске (должна быть набрана в формате MS Word). Для грузинского текста необходимо использовать шрифты AcadNusx и AcadMtavr, а для русских и латиноязычных текстов – Times New Roman (размер 12 pt). Межстрочный интервал – 1,5, поля: слева 3,0 см, сверху и снизу 2,5 см, справа – 1,5 см. Черно-белые графики должны быть представлены в виде файлов формата MS Excel, другие черно-белые рисунки можно представлять и в виде оригиналов (неэлектронная версия). Цветные иллюстрации в журнале не печатаются. Текст, таблицы и графики в электронной версии статьи должны быть записаны на компакт-диске (CD) в виде отдельных файлов. Наименования файлов и/или папок должны начинаться с фамилии первого автора. На CD диске не должно быть данных, не относящихся к материалам статьи. Диски авторам не возвращаются. Места размещения иллюстраций и таблиц должны быть указаны в тексте статьи. Подписи к рисункам набираются на отдельной странице.

Статья должна быть подписана всеми авторами. На последней странице указывается номер телефона и адрес эл.почты одного из ведущих авторов. К статье должно быть приложено направление от администрации учреждения, в котором выполнена работа.

Печатание статьи в журнале осуществляется за счет ее авторов.

Редколлегия направляет рукопись статьи на рецензирование обычно двум анонимным рецензентам. В случае разногласия во мнениях рецензентов, мнение одного из членов Редакционного Совета, специалиста соответствующей области, будет решающим.

Русское резюме опубликованной статьи печатается в соответствующей серии реферативного журнала России.

Сдавать статьи в редакционный совет можно ежедневно, кроме субботы и воскресенья с 12 до 15 часов по адресу: Тбилисская медицинская академия (пр. Кетеван Цамебули 51а, комн. 304, Додо Сохалзе (599-298-348, 2-477-435) или в Научно-исследовательском центре наук о жизни, ул. Готуа, 14, проф. Г. Бекая (599-587-027) или проф. Н. Митагвария (599-304-104).

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Journal “**Proceedings of the National Academy of Sciences of Georgia, Biomedical Series**” is committed to the publishing of original findings in the fields of experimental biology, human and animal physiology and medicine. Review articles are printed only on request of the editorial board.

Manuscripts should be submitted in Georgian, Russian or English languages. In any case, regardless of the language of the manuscript, it must be accompanied by the Abstracts (not more than 250 words) written in all the three languages. The content of the Abstracts should be strictly identical and consist of a title, authors, institution where the study has been done and briefly – the introduction, objectives, methods, results, conclusion and 4-6 key words.

The total volume of manuscript including abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references and figure legends, should be not less than 5 and not more than 12 pages (A4 format). For the printing of articles more than 12 pages, special consent of the Editorial Board is required. In the list of references, papers should be numbered and given in alphabetical order according to the surname of the first author. Sequence of references should be the next – first Georgian sources, and then Russian and in Latin characters.

References should be cited in the text by the corresponding numbers given in square brackets. The reference list must include: authors (surname and initials), name of the journal (the book), year of publication, volume, number and first and last pages. In the case of books, you must specify the name of the city and publisher, proceedings – should also provide the names and initials of editors.

A manuscript must be submitted as a hard copy (2 copies.) and in the form of an electronic version on CD-ROM (typed in MS Word format). For Georgian text please use the **AcadNusx** and **AcadMtavr** fonts, and for Russian and English texts – **Times New Roman** (font size – 12). Line spacing – 1.5, margins: left – 3 cm, top and bottom – 2.5 cm, right – 1.5 cm. Black and white graphics should be submitted in **MS Excel** format, the other black and white drawings can be submitted in the form of **jpg**-files. Color illustrations in the journal are not printed. The names of files and /or folders should begin with the first author's surname. Placements of illustrations and tables in the text should be indicated by arrows in the margins of hard copy. Figure legends must be typed on a separate page.

Manuscript must be signed by all authors. The phone number and e-mail of the corresponding author should be indicated on the last page of manuscript.

Printing of article in the journal is provided at the expense of its authors.

The Editorial Board will select anonymous reviewers for the manuscript. Typically, two independent reviewers will evaluate each paper. If a consensus is not reached, a third opinion (one of the member of Editorial Council) may be sought.

Russian Abstract of the published article will be printed in the appropriate series of the Abstract Bulletin of Russia.

The manuscripts must be submitted to the offices of Editorial Board daily, except Saturdays and Sundays from 12 to 15 hours at the following addresses: Tbilisi Medical Academy (Ketevan Tsamebuli Av., 51a, room 304, Dodo Sokhadze. Tel.: 2-477-435; 599-298-348 (mob.) or Life Science Research Center (L. Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (599-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (599-304-104).